

Медицина труда и экология человека

***2021. №2,
Сетевое издание ISSN 2411-3794***



12+

uniimtech.ru

Медицина труда и экология человека

2021, №2

ISSN 2411-3794

Occupational health and human ecology

2021, №2

Учредитель

Федеральное бюджетное учреждение науки

«Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

Главный редактор – А.Б. Бакиров, д.м.н., проф., академик АН РБ – директор ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Зам. главного редактора – Г.Г. Гимранова, д.м.н.

Редакционный совет:

А.Ю. Попова, д.м.н., проф. (Россия, Москва),

И.В. Бухтияров, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Россия, Москва),

В.Ю. Ананьев, к.м.н. (Россия, Москва),

Н.В. Зайцева, д.м.н., акад. РАН (Россия, Пермь),

А.В. Зеленко, к.м.н. (Белоруссия, Минск),

Г.Е. Косяченко, д.м.н. (Белоруссия, Минск),

И.З. Мустафина, к.м.н. (Россия, Москва),

В.Н. Ракитский, д.м.н., акад. РАН (Россия, Москва),

С.Х. Сарманаев, д.м.н., проф. (Россия, Москва),

С.А. Горбанев, д.м.н. (Россия, Санкт-Петербург),

И.В. Май, д.б.н., проф. (Россия, Пермь),

Н.В. Богданова, Ph.D (Германия, Ганновер),

Ю.А. Рахманин, д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Москва),

А.Я. Рыжов, д.б.н., проф. (Россия, Тверь),

Е.Г. Степанов, к.м.н. (Россия, Уфа),

В.Ф. Спиринов, д.м.н., проф. (Россия, Саратов),

С.И. Сычик, к.м.н. (Белоруссия, Минск),

В.А. Тутельян, д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Москва),

Х.Х. Хамидулина, д.м.н., проф. (Россия, Москва),

С.А. Хотимченко, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Россия, Москва),

Т.Н. Хамитов, к.м.н. (Казахстан, Караганда),

А.Н. Данилов, д.м.н., проф. (Россия, Саратов),

М.П. Сутункова, к.м.н. (Россия, Екатеринбург),

И.К. Романович, д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Санкт-Петербург)

Редакционная коллегия:

Э.Т. Валеева, д.м.н. (Россия, Уфа),

Т.В. Викторова, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),

М.Г. Гайнуллина, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),

Т.Р. Зулъкарнаев, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),

Л.М. Карамова, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),

Л.К. Каримова, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),

В.О. Красовский, д.м.н. (Россия, Уфа),

Р.А. Сулейманов, д.м.н. (Россия, Уфа),

З.С. Терегулова, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),

Л.М. Масыгутова, д.м.н. (Россия, Уфа),

З.Ф. Гимаева, д.м.н. (Россия, Уфа),

Э.Р. Шайхлисламова, к.м.н. (Россия, Уфа)

Редакция:

зав. редакцией – Батисова С.М.

научный редактор – Каримов Д.О.

переводчики – Палютина З.Р., Башарова Г.М.

корректор – Ахмадиева Р.Р.

Адрес редакции: Российская Федерация, 450106, Республика Башкортостан,

город Уфа, улица Степана Кувыкина, дом 94

Тел.: (347) 255-19-57, факс: (347) 255-56-84

E-mail: journal@uniimtech.ru

Электронная версия журнала — на сайте <http://uniimtech.ru/>

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ 29.05.2020, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС77-78392

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК) для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Перепечатка текстов без разрешения редакции запрещена.

При цитировании материалов ссылка на журнал обязательна.

Возрастное ограничение: 12+. Подписано в печать: 21.06.2021

© ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 2021 г.

Occupational Health and Human Ecology

2021. №2

ISSN 2411-3794

Founder

Federal State-Funded Institution of Science

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology

Editor-in-Chief – A.B. Bakirov, M.D., Professor of Medicine, Academician of the Bashkortostan Academy of Sciences - Director,
Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology

Deputy Chief Editor – G.G. Gimranova, M.D.

Editorial Board:

A.Yu. Popova, M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),

I.V. Bukhtiyarov, M.D., Professor of Medicine, Corresponding member of RAS (Russia, Moscow),

V.Yu. Ananiev, Ph.D. (Russia, Moscow),

N.V. Zaitseva, M.D., Academician of RAS (Russia, Perm),

A.V. Zelenko, Ph.D. (Medicine) (Belarus, Minsk),

G.E. Kosyachenko, M.D. (Belarus, Minsk),

I.Z. Mustafina, Ph.D. (Medicine) (Russia, Moscow),

V.N. Rakitsky, M.D., Academician of RAS (Russia, Moscow),

S.Kh. Sarmanaev, M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),

S.A. Gorbanev, M.D. (Russia, St. Petersburg),

I.V. May, Doctor of Biology, Professor (Russia, Perm),

N.V. Bogdanova, Ph.D. (Germany, Hanover),

Yu.A. Rakhmanin, M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),

A.Ya. Ryzhov, Doctor of Biology, Professor (Russia, Tver),

E.G. Stepanov, Ph.D. (Medicine) (Russia, Ufa),

V.F. Spirin, M.D., Professor of Medicine (Russia, Saratov),

S.I. Sychik, Ph.D. (Medicine) (Belarus, Minsk),

V.A. Tutelian, M.D., Professor of Medicine, acad. of RAS (Russia, Moscow),

Kh.Kh. Khamidulina, M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),

S.A. Khotimchenko, M.D., Professor of Medicine, Corresponding member of RAS (Russia, Moscow),

T.N. Khamitov, Ph.D. (Medicine) (Kazakhstan, Karaganda),

A.N. Danilov, M.D., Professor of Medicine (Russia, Saratov),

M.P. Sutunkova, Ph.D. (Russia, Yekaterinburg),

I.K. Romanovich, M.D., Professor of Medicine (Russia, St. Petersburg)

Editorial Council:

E.T. Valeeva, M.D. (Russia, Ufa),

T.V. Viktorova, M.D., Professor of Medicine (Ufa, Russia),

M.G. Gainullina, M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

T.R. Zulkarnaev, M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

L.M. Karamova, M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

L.K. Karimova, M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

V.O. Krasovsky, M.D. (Russia, Ufa),

R.A. Suleymanov, M.D. (Russia, Ufa),

Z.R. Teregulova, M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

L.M. Masyagutova, M.D. (Russia, Ufa),

Z.F. Gimaeva, M.D. (Russia, Ufa),

E.R. Shaikhislamova, Ph.D. (Medicine) (Russia, Ufa)

Editors:

Managing Editor - Batisova S.M.

Science Editor - Karimov D.O.

Translators - Palyutina Z.R., Basharova G.M.

Proofreader - Ahmadiyeva R.R.

Editorial office: Russian Federation, 450106, Republic of Bashkortostan, 94, Kuvykina Ul., Ufa.

Phone: (347) 255-19-57, fax: (347) 255-56-84

E-mail: journal@uniimtech.ru

The electronic version of the journal is on the website <http://uniimtech.ru/>

REGISTERED IN THE FEDERAL SERVICE FOR SUPERVISION IN THE FIELD OF COMMUNICATION, INFORMATION TECHNOLOGIES AND MASS COMMUNICATIONS 29.05.2020, CERTIFICATE NUMBER EL No. FS77-78392

The magazine is included in the list of peer-reviewed scientific journals and publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Russia under the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (HAC) for publishing the main scientific results of a dissertation for the degree of candidate and doctor of sciences.

Reprinting of texts without permission of the publisher is prohibited.

When quoting materials reference to the journal is required.

Age restriction: 12+. Signed to print: 21.06.2021 r.

© Federal State-Funded Institution of Science "Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology", 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

- 6 **ИТОГИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ФБУН «УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА» за 2016-2020 гг.**

Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

- 13 **УЛУЧШЕНИЕ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ОТ ГАЗОВ С ПОМОЩЬЮ ФИЛЬТРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРОВ (ОБЗОР ПРОБЛЕМ)**

Капцов В.А., Панкова В.Б., Чиркин А.В.

МЕДИЦИНА ТРУДА

- 23 **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ РАЗЛИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ УСЛОВИЙ ТРУДА И МЕРОПРИЯТИЯ ПО ЕГО МИНИМИЗАЦИИ**

Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Зайдуллин И.И., Шаповал И.В.

- 37 **ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА У РАБОТНИКОВ ДОБЫЧИ ИЗВЕСТНЯКА**

Рахматуллина Р.З., Хайбуллина Р.Р., Валеева Э.Т., Рахматуллин Р.Н., Сулейманов А.М.

- 48 **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ОБУЧЕНИЯ И ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КУРСАНТОВ В ПЕРИОД ОБУЧЕНИЯ В ВОЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Новикова И.И., Климов В.В., Сорокина А.В., Савченко О.А., Ивлева Г.П.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 60 **ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИДРОЗОЛЯ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ПЕКТИНОМ, В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO***

Василькевич В.М., Богданов Р.В., Колеснева Е.В., Филиповская Е.Н., Куликовская В.И.

**72 ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПОЧЕК
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ
ХЛОРИДА КАДМИЯ**

Смолянкин Д.А., Тимашева Г.В., Хуснутдинова Н.Ю., Фазлыева А.С., Зиатдинова М.М., Байгильдин С.С., Каримов Д.О., Репина Э.Ф.

**83 КОРРЕКЦИЯ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ
ГЕПАТОПРОТЕКТОРОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Тимашева Г.В., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Хуснутдинова Н.Ю., Байгильдин С.С., Якупова Т.Г.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**93 ПОИСК АССОЦИАЦИЙ ВАРИАНТОВ C.1492 G>A/MRE11 И
C.1480G>A/MRE11 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ У
ЖЕНЩИН ИЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**

Богданова Н.В., Валова Я.В., Прокофьева Д.С., Мингажева Э.Т., Хуснутдинова Э.К.

**101 СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ
ПУТЕЙ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

Власова Н.В., Карамова Л.М., Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Бояринова Н.В.

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

**110 РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2 СРЕДИ
ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА В РАЗЛИЧНЫЕ
ПЕРИОДЫ ЭПИДЕМИИ**

Масыгутова Л.М., Ахметшина В.Т., Рафикова Л.А., Гизатуллина Л.Г., Власова Н.В., Иванова Р.Ш., Хайруллин Р.У., Аралбаев Х.Ф.

ИНФОРМАЦИЯ

119 ИНФОРМАЦИЯ

ИТОГИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ФБУН «УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ
ТРУДА И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»
за 2016-2020 гг.

Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

В 2020 году ученые института завершили выполнение Отраслевой научно-исследовательской программы «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России» (2016-2020 гг.). Проведены исследования по широкому спектру актуальных проблем гигиены, токсикологии, профессиональной патологии, генетики, направленные на совершенствование государственного федерального санитарно-эпидемиологического надзора.

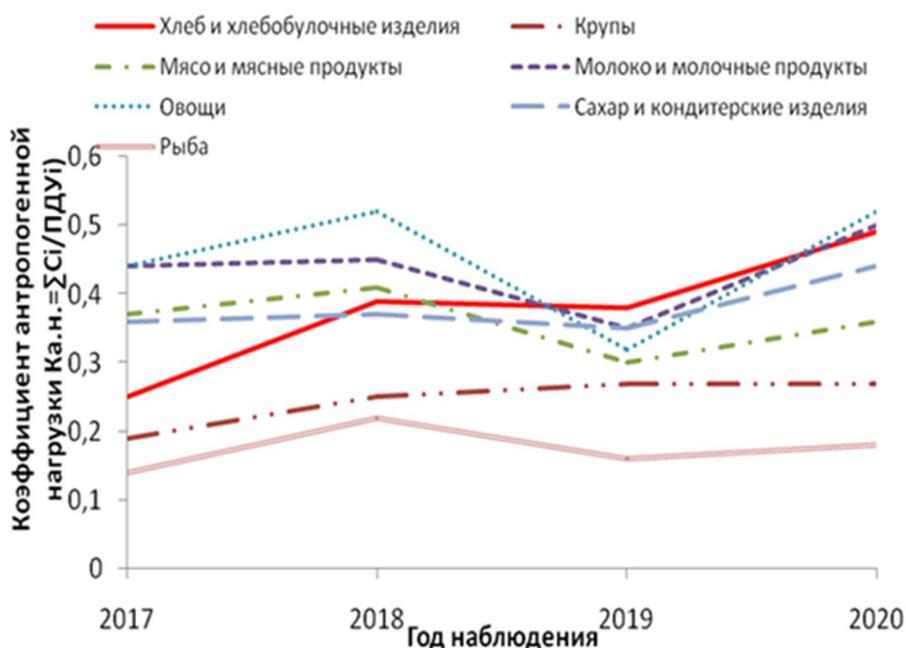
При выполнении фундаментальных научных исследований «Изучение воздействия тяжелых металлов на живые системы и разработка новых методов их детоксикации» на экспериментальных моделях *in vivo* изучено воздействие и накопление тяжелых металлов в условиях острого и хронического экспериментов. Получены данные о динамике накопления тяжелых металлов в различных органах лабораторных животных и их депонировании, а также об их влиянии на обмен эссенциальных элементов. На основе структуры металлотионеинов разработана модель рекомбинантного пептида для выведения из организма тяжелых металлов на экспериментальных моделях *in vivo*. Обоснованы молекулярно-генетические и биохимические маркеры токсического воздействия тяжелых металлов на организм, рекомендуемые для ранней диагностики и своевременного лечения работающих, подвергающихся воздействию токсикантов.

По федеральному проекту «Чистая вода» отработаны и апробированы научно-методические подходы к оптимизации систем мониторинга качества воды по критериям здоровья населения. Разрабатываются методы гигиенической оценки результатов модернизации систем питьевого водоснабжения, в том числе по критериям остаточного риска здоровью населения. Специалистами отдела медицинской экологии проведено научное исследование по НИР «Совершенствование методических подходов по обеспечению гигиенической безопасности почвенного покрова и питьевого водоснабжения на отдельных территориях крупных промышленных центров и сельских населенных пунктов». Дана обобщенная гигиеническая оценка суммарной техногенной нагрузки на состояние водоисточников, почвенного покрова, атмосферного воздуха на территориях с развитой горнорудной, нефтедобывающей, нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленностями. Научно обоснованы пути и механизмы загрязнения объектов окружающей среды, разработаны основные принципы совершенствования системы управления качеством воды водных объектов и почвенного покрова на основе анализа риска здоровью населения. Разработаны и апробированы алгоритмы оценки качества окружающей среды и риска здоровью населения на территориях с различной экономической специализацией. На основании полученных результатов предложены подходы к разработке гигиенических рекомендаций и адресных мер по снижению

испытываемой техногенной нагрузки территорий. Полученные результаты позволят совершенствовать существующую систему управления качеством среды обитания, повысить научную достоверность методических подходов к дальнейшему развитию методологии оценки риска здоровью населения, научно обосновать и разработать эколого-гигиенические мероприятия для принятия управленческих решений по предупреждению загрязнения и снижению влияния негативных факторов внешней среды на состояние здоровья популяции экологически неблагополучных территорий.

В рамках реализации национального проекта «Демография» и федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» ученые института приняли участие в пилотном проекте по изучению мониторинга состояния питания детей школьного возраста в организованных коллективах.

При выполнении научно-исследовательской работы «Совершенствование нормативно-методической базы государственного надзора на основе оценки безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов, производимых на территории промышленно развитого региона» проведена оценка химической контаминации продовольственного сырья и пищевых продуктов на территории промышленно развитого региона. Реализован подход к ранжированию территорий региона по степени антропогенной нагрузки, путем расчета суммы отношений концентраций токсичных элементов в пищевых продуктах к их предельно допустимым уровням. Оценка риска для здоровья населения при поступлении 11 элементов с основными группами пищевых продуктов позволила установить, что общий индекс опасности не превышает допустимого значения ($HI = 0,74$). При одновременном поступлении в организм с пищевыми продуктами мышьяка, меди, цинка, хрома и кадмия критическими, подверженными наибольшему токсическому воздействию, являются иммунная система, желудочно-кишечный тракт, центральная нервная система, гормональная система и кровь. Индивидуальный канцерогенный риск от воздействия свинца, кадмия и мышьяка находится на предельно допустимом уровне ($8,0 \times 10^{-5}$). Учет выявленных региональных особенностей степени загрязнения находящихся в обороте пищевых продуктов повышает направленность и корректность отбора образцов в рамках системы мониторинга и обеспечивает более полное соответствие методологии риск-ориентированного наблюдения за качеством и безопасностью продукции. Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости введения контроля содержания химических элементов (алюминий, хром, никель) в пищевых продуктах, составляющих основу рациона.



В Российской Федерации действует одна из самых строгих систем контроля и оценки безопасности использования ГМО, включающая законодательную, нормативную и методическую базы, а также требования к маркировке и проведению санитарно-эпидемиологической и молекулярно-генетической экспертизы. Получено более тысячи видов трансгенных растений, зарегистрировано и допущено к промышленному производству пищи и кормов 526 линий генетически модифицированных (ГМ) культур.

В настоящее время роль ГМО продолжает расти, что требует разработки хорошо скоординированных подходов к законодательному регулированию использования ГМО и ГМ-продуктов.

Специалистами института в рамках выполнения НИР «Научное обоснование, разработка и мониторинг способов обнаружения новых видов ГМО» разработаны новые методы идентификации и количественного определения генетически модифицированных организмов, которые позволяют выявлять генетически модифицированные линии кукурузы, сои и рапса, запрещенные для применения в продуктах питания и кормах на территории Российской Федерации. Создан алгоритм лабораторного исследования образцов пищевой продукции, полученной с использованием сырья растительного происхождения, на наличие универсальных элементов растительного генома, содержащихся в ГМО. Контроль и мониторинг продукции, содержащей ГМО, обеспечивает биобезопасность Российской Федерации, предупреждая проникновение и расселение ГМО на территории Российской Федерации. Разработаны и утверждены методы идентификации и количественного определения генетически модифицированных кукурузы, сои, рапса.

Получены и внедрены результаты по таким актуальным проблемам, как оценка риска возникновения и распространения неинфекционных заболеваний, обусловленных неблагоприятными факторами среды обитания, донозологическая диагностика и профилактика профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний. Выполнение научно-исследовательской работы «Гигиенические аспекты оценки

и управления профессиональным риском (в том числе индивидуальным) и профилактики профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний у работников ведущих отраслей промышленности и сельского хозяйства» позволило оценить профессиональные риски нарушений здоровья работников предприятия по добыче медно-цинковых руд. Установлено, что условия труда работников, занятых добычей медно-цинковых руд, повышают риск развития болезней органов дыхания, костно-мышечной системы, органов пищеварения и нарушений слуха. Результаты гигиенического анализа условий труда работников ведущих профессий предприятий по добыче медно-цинковых руд Южного Урала свидетельствуют о средней - очень высокой категории априорного профессионального риска и среднем - очень высоком индексе профессиональных заболеваний. Проанализированные клинические и электронейромиографические особенности формирования заболеваний костно-мышечной и периферической нервной систем как наиболее распространенной среди работников патологии позволили оценить зависимость функционального состояния периферических нервов от длительности воздействия производственных факторов и предложить «дорожную карту» профилактики данных нарушений. Разработана модель системы управления профессиональным риском нарушения здоровья работников.

При выполнении научно-исследовательской работы «Апробация и научное обоснование методов профилактики, диагностики и реабилитации при оказании медицинской помощи населению, подверженному воздействию вредных факторов окружающей и производственной среды» проведены комплексные клинико-гигиенические исследования по оценке производственных и непроизводственных факторов риска в формировании сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтехимической промышленности. На кардиоваскулярный риск оказывают воздействие стаж работы, профессия, вредные производственные факторы (химический, производственный шум, напряженность труда, физические нагрузки) в сочетании с психоэмоциональным стрессом, вызванным пожаро- или взрывоопасностью производства, работой в ночную смену. Научно обоснована и разработана программа многофакторной профилактики по снижению кардиоваскулярного риска у работников, включающая систему профилактических мероприятий на корпоративном и индивидуальном уровнях. Разработана программа для внедрения в условиях медико-санитарных частей, стационаров, санаториев-профилакториев, поликлиник, что позволит получить как медицинский эффект в виде снижения заболеваемости, так и экономический эффект в виде снижения затрат на выплату пособий по временной утрате трудоспособности.

В 2020 году издано руководство «Профессиональные заболевания ЛОР-органов», в котором освещены общие и частные вопросы воздействия профессиональных факторов на ЛОР-органы работников различных отраслей экономики России, аспекты нормирования производственных факторов, современной эпидемиологии профессиональных заболеваний, нормативные документы, экспертно-диагностические приемы, основные понятия медико-социальной экспертизы, принципы лечения, реабилитации и профилактики профессиональных заболеваний ЛОР-органов. На протяжении многих лет учеными института проводились научные исследования «Оптимизация подходов к диагностике, профилактике и экспертизе трудоспособности при профессиональной нейросенсорной тугоухости». Проведена гигиеническая оценка условий труда работников добычи полезных ископаемых (нефти и

медно-цинковых руд). Профессиональная потеря слуха выявлена в 37,8% случаев у горнорабочих и 16,5% у работников нефтедобычи и отнесена к заболеваниям с уровнем риска «выше среднего». Значимые сосудистые изменения конъюнктивы глаза у работников шумовых производств формируются вдвое чаще в более раннем возрасте. Донозологическая стадия поражения слухового анализатора указывает на первые признаки профессиональной потери слуха и необходимости проведения расширенных комплексов лечебно-профилактических мероприятий. Научно обоснованы принципы ранней диагностики профессиональных заболеваний от воздействия физических факторов.

В научно-исследовательской работе «Разработка принципов снижения рисков воздействия промышленных аэрозолей на здоровье работников» изучены особенности течения профессиональных заболеваний органов дыхания у работников разных отраслей, предложен алгоритм диагностики, определены молекулярно-генетические маркеры риска развития профессиональных аллергических заболеваний, разработаны профилактические мероприятия на основе социально-гигиенического мониторинга, позволяющие предотвратить развитие тяжелых форм заболевания и инвалидизацию рабочих.

При проведении НИР «Экспертиза связи злокачественных новообразований с условиями труда» установлены основные производственные факторы рабочей среды в процессе выработки стеклянного волокна: вредные вещества, входящие в состав замазочной смеси и выделяемые в воздух рабочей зоны, пыль стеклянного волокна, шум и нагревающий микроклимат. Рассчитан коэффициент суммации с учетом загрязнения воздуха рабочей зоны вредными веществами, характеризующимися однонаправленным действием. Итоговый класс условий труда оператора получения непрерывного стекловолокна по факторам рабочей среды и трудового процесса отнесен к вредному (класс 3.3), что соответствует высокой категории профессионального риска. Изучены апостериорные и априорные факторы риска развития профессиональных злокачественных новообразований, профессионально обусловленных заболеваний у работников. Профессиональные заболевания у работников представлены в основном предраковыми заболеваниями кожи (гиперкератозами), раком кожи. Разработана система управления здоровьем и безопасностью рабочей среды на канцерогенных производствах.

В Российской Федерации насчитывается более 700 тыс. медицинских работников. Заболеваемость медицинского персонала учреждений здравоохранения России на протяжении последних лет остается на высоком уровне. В государственных докладах Роспотребнадзора отмечается динамическое ухудшение условий труда и связанное с ним ухудшение состояние здоровья медицинских работников в стране, заболеваемость которых является одной из самых высоких в мире. При проведении научно-исследовательской работы «Оценка профессионального риска и разработка мероприятий по сохранению здоровья медицинских работников» установлены факторы профессионального риска на основе гигиенической оценки условий труда и профиля медицинских учреждений. Дана количественная оценка степени производственно-профессиональной обусловленности основных неинфекционных заболеваний медицинских работников. Профессиональная обусловленность высокой степени установлена для болезней системы кровообращения, синдрома психоэмоционального выгорания, болезней костно-мышечной системы для всех медработников, болезней органов дыхания – для фтизиатров, болезней органов

пищеварения – для сотрудников скорой помощи. Научно обоснован комплекс медико-профилактических мероприятий по снижению риска развития синдрома психоэмоционального выгорания, сохранению здоровья медицинских работников.

В рамках научно-исследовательской работы «Разработка методов оценки риска нарушений репродуктивного здоровья у работников, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов, и рекомендаций по их применению в практике санитарно-эпидемиологического надзора» в производствах по обогащению и переработке медно-цинковых руд установлены основные неблагоприятные факторы рабочей среды: аэрозоли, преимущественно фиброгенного действия (полиметаллическая пыль); химические вещества (ксантогенат калия бутиловый, спиртовая фракция капролактама, сероуглерод, сероводород, бутиловый спирт); производственный шум. Выявлено их влияние на течение хронических неспецифических заболеваний работниц, их репродуктивное здоровье, состояние плода и новорожденного. У работниц, занятых обогащением медно-цинковых руд, установлена высокая степень профессиональной обусловленности большинства репродуктивных нарушений (заболевания женской половой сферы, осложнения течения беременности и родов, состояния плода и новорожденного). Разработана система профилактических мероприятий, направленная на улучшение условий труда и охрану репродуктивного здоровья женщин.

При выполнении исследований «Совершенствование гигиенических, лечебно-профилактических мероприятий по охране здоровья и снижению профессиональной заболеваемости работников сельского хозяйства» разработана новая методология классификации условий труда по уровню микробиологического риска, определяемого величиной суммарной микробной нагрузки условно-патогенными микроорганизмами, предложены количественный показатель – общее микробное число, алгоритм итоговой оценки условий труда на рабочем месте работников животноводческих комплексов, основанный на комплексном учете количественных показателей уровня воздействия факторов рабочей среды и трудового процесса в совокупности с суммарной микробной нагрузкой условно-патогенными микроорганизмами. Разработана и научно обоснована программа гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий в целях создания оптимальной модели медицинского обслуживания работников сельскохозяйственных предприятий.

В рамках отраслевой научно-исследовательской программы «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России» на 2016-2020 годы ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» получено 13 патентов на изобретения, зарегистрирована 1 программа для ЭВМ, издано 18 монографий, 12 учебных пособий. Опубликовано более 490 статей, из них 20 - в журналах, индексируемых в базе данных WEB of Science, 36 - индексируемых в базе данных Scopus, 434 - индексируемые в базе Российского индекса научного цитирования.

По актуальным направлениям отраслевых программ подготовлены, утверждены и зарегистрированы в Министерстве юстиции Российской Федерации ГН 2.2.5.3532-18 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны», 4 методических указания.

В рамках реализации механизма «регуляторной гильотины» актуализированы проекты СП «Санитарные правила для производств синтетических полимерных материалов и предприятий по их переработке», «Санитарные правила по устройству, оборудованию и эксплуатации предприятий производства стекловолокна и стеклопластиков», «Санитарные правила и нормативы для буровых установок и сооружений, используемых при разработке морских месторождений углеводородного сырья», «Гигиенические требования к печатной продукции для взрослых (газеты, журналы, книжные издания)».

В Роспотребнадзор с положительными рецензиями направлены 24 методические рекомендации, 9 информационно-методических писем. На региональном уровне изданы 1 методические рекомендации, 9 информационно-методических писем, 1 научный обзор.

В соответствии с внеплановыми поручениями Роспотребнадзора рассмотрены и подготовлены:

аналитическая справка по сравнительному анализу 2 документов: проекта «Гигиенические нормативы факторов среды обитания»; «Гигиенические нормативы и показатели безопасности и безвредности продукции и факторов среды обитания человека», подготовленные специалистами Республики Беларусь (Санитарно-эпидемиологические требования к предоставлению услуг населению;

Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда;

Методические рекомендации по формированию групп риска развития профессиональных заболеваний на основе результатов предварительных и периодических медицинских осмотров;

проекты Федеральных клинических рекомендаций по профпатологии.

УДК 614.894.29, 613.632

УЛУЧШЕНИЕ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ОТ ГАЗОВ С ПОМОЩЬЮ ФИЛЬТРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРОВ (ОБЗОР ПРОБЛЕМ)

Капцов В.А.¹, Панкова В.Б.¹, Чиркин А.В.²

¹ ФГУП «ВНИИ гигиены транспорта Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», Москва, Россия

² ООО «Бета ПРО», Москва, Россия

Цель – сравнение требований к защите органов дыхания от газов фильтрующими средствами индивидуальной защиты (СИЗОД) в РФ и развитых странах для улучшения эффективности защиты работников.

Методы. Были исследованы требования законодательства; рекомендации специалистов (приводимые в учебных пособиях); учтены публикации в научных и специализированных журналах.

Результаты. Выявлен ряд отличий сложившейся за десятилетия практики выбора и организации применения фильтрующих противогазных (и комбинированных) СИЗОД в РФ с научно обоснованными подходами в развитых странах. Эти отличия повышают риск чрезмерного воздействия газообразных воздушных загрязнений на работников, острых отравлений и хронических профзаболеваний, а также повышают риск неприменения СИЗОД в загрязненной атмосфере и демотивируют работников.

Выводы. Необходимо, во-первых, стимулировать работодателей к улучшению условий труда; во-вторых, гармонизировать требования к выбору и применению СИЗОД с лучшими из имеющихся в развитых странах.

Ключевые слова: охрана труда, профессиональные заболевания, респираторы, СИЗОД, токсичные газы.

Для цитирования: Капцов В.А., Панкова В.Б., Чиркин А.В. Улучшение защиты органов дыхания от газов с помощью фильтрующих респираторов (обзор проблем). Медицина труда и экология человека. 2021;2:13-22

Для корреспонденции: Капцов В.А., заведующий отделом гигиены труда, профессор, доктор мед. наук, член-корр. РАН, e-mail: karcovva39@mail.ru.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10201>

IMPROVING RESPIRATORY PROTECTION FROM GASES USING FILTERING RESPIRATORS (OVERVIEW OF PROBLEMS)

Kaptsov V.A. ¹, Pankova V. B. ¹, Chirkin A. V. ²

¹ "ARRI of Transport Hygiene of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing", Moscow, Russia

² Beta PRO LLC, Moscow, Russia

Purpose: Comparison of the requirements for respiratory protection from gases using filtering personal protective equipment (PPE) in the Russian Federation and developed countries to improve the effectiveness of worker safety.

Methods: We have studied legal requirements; recommendations of specialists (presented in training manuals); publications in scientific and specialized journals have been considered.

Results: We have detected a number of differences in the practice of selecting and organizing the use of filtering gas mask (and combined) PPE in the Russian Federation with scientifically based approaches in developed countries. These differences increase the risk of workers being overexposed to gaseous air pollution, acute poisoning and chronic occupational diseases; and also increase the risk of non-use of PPE in a polluted atmosphere, and demotivate workers.

Conclusions: It is necessary: (1) to stimulate employers to improve working conditions; (2) harmonize the requirements for the selection and use of PPE with the best available in developed countries.

Key words: occupational safety, occupational diseases, respirators, PPE, toxic gases.

Citation: Kaptsov V.A., Pankova V.B., Chirkin A.V. Improving respiratory protection from gases using filter respirators (overview of problems). Occupational health and human ecology. 2021: 2:13-22.

Correspondence: Kaptsov V.A., Head of the Occupational Hygiene Department, Professor, Doctor of Medicine, Corresponding Member of RAS, e-mail: kapcovva39@mail.ru.

Financing: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10201>

Несмотря на значительный прогресс науки и техники, часть работ все же выполняется в атмосфере, загрязненной токсичными газами. В таких случаях для защиты работников широко используют недорогие, легкие, удобные фильтрующие СИЗОД. Но их применение не всегда позволяет сохранить здоровье людей [1]. Сравнение западного опыта с практикой использования индивидуальной защиты органов дыхания в РФ поможет разработать пути улучшения методов применения СИЗОД.

Материал и методы. Для сравнительной оценки использовались требования национального законодательства к работодателю, определяющие порядок выбора и применения СИЗОД в Австралии, США, Канаде, Великобритании, странах Европейского союза, Японии; учебные пособия по выбору и применению СИЗОД, разработанные специалистами NIOSH (США), IRSST (Канада), HSE (Великобритания); другие научные публикации.

Результаты и их обсуждение. При использовании фильтрующих СИЗОД для защиты органов дыхания работников от токсичных газов работодателю необходимо обеспечить: своевременную замену противогазных фильтров; исключить чрезмерное просачивание загрязнений через зазоры между маской и лицом; неприменение СИЗОД в загрязненной атмосфере. Для выполнения этих условий в развитых странах имеются требования к выбору

и организации использования СИЗОД. В РФ эти вопросы охватывают «Типовые отраслевые нормы бесплатной выдачи...», закон №426-ФЗ, «Методика снижения классов (подклассов) ...»¹ и некоторые статьи Трудового кодекса [2]. Для помощи специалистам по охране труда предложены соответствующие рекомендации [3,4].

При сопоставлении западных требований и публикаций с их аналогами в РФ обнаружен ряд отличий.

1. Замена противогазных (и комбинированных) фильтров

1.1. Терминология и присутствие на рынке контрафактной продукции

При очистке воздуха от любых газообразных загрязнений все виды противогазных фильтров могут использоваться на рабочем месте лишь ограниченное время, после которого воздух перестает очищаться в необходимой степени. Этот период в англоязычной литературе называют *service life*. Его длительность зависит от химического состава и концентрации загрязнений; температуры, относительной влажности и расхода воздуха; количества, свойств сорбента в фильтре; непрерывного или дискретного использования. К сожалению, ни в ГОСТах, ни в публикациях на русском языке нет соответствующего эквивалентного термина. Встречающийся термин «время защитного действия²» (фильтрующих СИЗОД) относится к сертификационным испытаниям фильтров в лаборатории и не является эквивалентным. Причину отсутствия термина установить не удалось.

Определение срока службы (*service life*) в конкретных условиях использования СИЗОД может быть очень сложной задачей, однако в публикациях в научной периодике и каталогах отсутствуют сведения о том, что российские и часть иностранных поставщиков (КНР, Южная Корея) учитывают данный показатель. В то же время любой потребитель в той или иной степени сталкивается с задачей обеспечения своевременной замены фильтров и обязан научить работников менять фильтры своевременно (ст. 214, 225 [2]). Отсутствие в ГОСТах адекватного термина помогает поставщику «уходить» от неудобных вопросов, т.е. помещать сорбент в емкости, без указаний потребителю о безопасном применении его продукции. Например, если поставщик не может ответить по существу на вопрос: «Когда работник должен заменять фильтр?», он может сказать примерно следующее: «Время защитного действия фильтра (*модель*), сертифицированного согласно Техническому регламенту 019/2011, в соответствии с протоколом испытания при сертификации (*№ протокола*) по тест-

¹Об утверждении Типовых норм бесплатной выдачи специальной одежды, специальной обуви и других средств индивидуальной защиты работникам сквозных профессий и должностей всех видов экономической деятельности, занятым на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, а также на работах, выполняемых в особых температурных условиях или связанных с загрязнением: Приказ Минтруда России от 09.12.2014 № 997н. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_175841/ Available 30.04.2021;

О специальной оценке условий труда: Федеральный закон от 28.12.2013 № 426-ФЗ (ред. от 08.12.2020) URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156555/a2d1f36be57aa07bb3d5a9867a8200ff79552c6e/ Available 30.04.2021;

Методика снижения класса (подкласса) условий труда при применении работниками, занятыми на рабочих местах с вредными условиями труда, эффективных средств индивидуальной защиты, прошедших обязательную сертификацию в порядке, установленном соответствующим техническим регламентом. URL: <https://base.garant.ru/70875756/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/> Available 30.04.2021.

²Пример: п. 2.8 в ГОСТ 12.4.233-2012 «... Показатель, определяемый временем до достижения нормированной проскоковой концентрации **тест-вещества** за фильтром/фильтрующей полумаской **в заданных условиях испытаний** (*breakthrough time*)». Т.е. испытания в условиях, которые (в подавляющем большинстве случаев) не имитируют и не соответствуют условиям на рабочем месте. URL: <https://internet-law.ru/gosts/gost/54492/> Available 30.04.2021.

веществу (например) цианистому водороду, составляет (например) 50 минут – что вдвое больше 25 минут, установленных в требованиях ГОСТа...». Такой подход к проблеме вызывает ассоциации с описанным в документе [5] изменением словарного запаса для изменения мышления людей.

Обращаем внимание, что при испытаниях по цианистому водороду фильтры марки «В» (неорганические газы и пары) проверяют³ до достижения концентрации HCN за фильтром 10 см³/м³ (табл.), то есть ~12 мг/м³; в то время как предельно допустимая концентрация (ПДКрз) этого вещества 0,3 мг/м³ (№ 606 Гидроцианид [6]). Это еще раз показывает непригодность «времени защитного действия» для оценки срока службы фильтра на практике.

Таблица

Сравнение «проскоковых концентраций» при сертификационных испытаниях фильтров (например, в таблице 2 в ГОСТ 12.4.245-2013) с ПДКрз [6]

Вещество	Молекулярная масса, г/моль	Проскоковая концентрация*		Максимально разовая ПДКрз, мг/м ³
		см ³ /м ³	мг/м ³	
Циклогексан	84,16	10	~37,6	80
Хлор	70,91	0,5	~1,58	1
Сероводород	34,08	10	~15,2	10
Циановодород	27,03	10	~12,1	0,3
Диоксид серы	64,07	5	~14,3	10
Аммиак	17,03	25	~19	20

* Концентрация в мг/м³ вычислена для условий, когда 1 моль занимает 22,4 л.

Выявление причин отравления работников из-за запоздалой замены противогазных фильтров может быть затруднено присутствием на рынке контрафактных изделий. К сожалению, поставщики фильтров не используют современные методы идентификации своего товара, которые могут позволить эффективно различить случаи отравлений из-за низкого качества фильтров от случаев отравлений из-за отсутствия адекватных указаний по замене высококачественных сертифицированных изделий [7].

1.2. Использование реакции органов чувств для оценки срока службы

В целом российские и иностранные поставщики и специалисты по СИЗОД не склонны давать потребителю советы по замене противогазных фильтров. Иногда это делается с упоминанием таких показателей, как «органолептический метод» [3] или же «появление запаха ...» [4], т.е. с помощью субъективной реакции органов чувств работника на повышение концентрации токсичного газа в очищенном воздухе. Фактически при защите от большинства газов (и смесей) ничего иного не предлагается, этот метод становится основным. Из достоинств такого подхода отмечается отсутствие затрат на определение срока службы. Но сравнение ПДКрз с опубликованными порогами восприятия запаха

³ Фильтры В1, В2 и В3, Таблица 2 в: ГОСТ 12.4.245-2013 URL <https://internet-law.ru/gosts/gost/56755/> Available 05.05.2021

многочисленных газов (~240) показывает, что при воздействии большинства из них хотя бы часть работников не способна обнаружить превышение ПДК_{крз} из-за отсутствия запаха у газа; а также из-за пониженной индивидуальной чувствительности обонятельного анализатора, снижения чувствительности из-за привыкания, отвлечения внимания на работу и по иным причинам⁴ [7]. Такой способ запрещено использовать во всех развитых и многих развивающихся странах.

1.3. Срок службы при однократном применении фильтра

Для своевременной замены фильтров законодательство многих стран обязывает работодателя: определить условия использования СИЗОД, влияющие на срок службы; предоставить эти данные изготовителю фильтров; получив от него значение срока службы для конкретных условий, составить расписание их замены. Для оценки срока службы ведущие производители рекомендуют использовать компьютерные программы, доступные бесплатно на их сайтах. К сожалению, при защите от газов, плохо растворяющихся в воде, и при большой влажности воздуха они могут завышать срок службы. В таких условиях единственным способом является непосредственное измерение срока службы - на рабочем месте или при имитации условий труда на конкретном рабочем месте. Недостатком замены по расписанию является то, что оценка срока службы под «наихудший возможный случай» приводит к преждевременной замене фильтров во всех остальных случаях, увеличивая затраты.

В документе [8] описан пример использования универсальной программы MultiVapor для оценки срока службы. Фильтры стали менять по расписанию каждые 4 часа, а не через 2-3 дня. После этого случаи, когда заменяемые фильтры (на момент замены) уже не очищали воздух, перестали обнаруживаться.

1.4. Неоднократное применение фильтров

При защите от газов при их невысокой концентрации и большой сорбционной емкости фильтра, срок службы может превышать продолжительность одной смены на порядки. Возникает желание использовать фильтр неоднократно, с перерывами. Но при хранении часть уловленных газов может десорбироваться и переместиться к отверстию для выхода очищенного воздуха так, что повторное использование СИЗОД даже в не загрязненной атмосфере может стать опасным. Риск такого использования до настоящего времени плохо изучен и зависит от количества уже уловленного вещества, его свойств⁵, свойств сорбента и его количества в фильтре. Поставщики обычно не дают никакой информации о возможности неоднократного применения фильтра, а использование реакции органов чувств - ненадежно. В США Санитарные Правила (*OSHA Standards*) по работе с бензолом и некоторыми другими веществами запрещают использовать фильтры более одной смены и разработана программа для оценки допустимости двукратного применения фильтров при защите от органических соединений [9]. В РФ, по сути, потенциальная опасность замалчивается.

⁴ Статья направлена в журнал «Медицина труда и промышленная экология».

⁵ Температура кипения 65 град. С не является показателем способности десорбироваться [лекция].

2. Границы допустимого применения СИЗОД разных типов

Токсичные газы могут попадать в организм работника при использовании исправного СИЗОД как через фильтр, так и через зазоры между маской и лицом. Советские противогазы обычно комплектовали лицевой частью, полностью закрывавшей не только лицо, но и всю голову до шеи (шлем-маска «ШМП»). При правильном выборе размера из-за широкой полосы прилегания к голове и аккуратном надевании риск просачивания через зазоры был минимален и производители длительное время рекомендовали пренебрегать им вообще. Однако недостатки ШМП (очень плохой обзор, низкие эргономические показатели, дискомфорт) порой приводили к отказу от применения СИЗОД при небольшом превышении ПДКрз. Работодатели запрашивали противогазы с масками, обеспечивающими хороший обзор, но производители СИЗОД длительное время не выполняли этот запрос. Оказалось, что у масок с панорамным стеклом и нешироким обтюратором просачивание неотфильтрованного воздуха через зазоры может достигать очень больших значений (до 9% от вдыхаемого воздуха [10]) и продолжать пренебрегать этим уже нельзя. По этой причине применение СИЗОД с полнолицевыми масками с панорамным стеклом в США, Великобритании, Канаде, Японии допускается до 40-50 ПДКрз; а полумасок до 10 ПДКрз. Это сводит случаи превышения ПДКрз из-за просачивания через зазоры к минимуму. Выбор СИЗОД в РФ не регламентируется законодательством так детально, как в развитых странах, а ограничения для разных видов СИЗОД по превышению ПДКрз – не установлены. Это позволяет поставщикам завышать эффективность СИЗОД на порядки (например, давая данные о проникновении вредных веществ в маску = 0,001% - но не уточняя, что этот результат получен в лабораторных условиях и может достигаться на практике редко).

3. Неприменение СИЗОД работником

В соответствии со статьей 214 Трудового кодекса [2] работник обязан своевременно и правильно применять выдаваемые ему работодателем (и приобретенные за счет работодателя или Фонда социального страхования) сертифицированные СИЗ. Поэтому, на первый взгляд, ответственность за случаи неприменения СИЗОД в загрязненной атмосфере (и последствия этого) ложится на работника.

Статья 225 [2] обязывает работодателя обучать работников, но (при применении фильтрующих противогазных СИЗОД) в большинстве случаев он не в состоянии объяснить работнику правила безопасной смены фильтров (т.е. какой срок службы фильтра; когда их можно использовать неоднократно, а когда нельзя), поскольку у него самого нет такой информации. При этом использование субъективной реакции органов чувств может привести к отравлению, по крайней мере, у части работников.

Выдача полумасок для защиты при значительном превышении ПДКрз не исключает отравление хотя бы части работников, т.к. полумаски не обеспечивают плотное прилегание к лицу.

Наконец, при сертификации СИЗОД проводится оценка воздействия углекислого газа на работника (вдыхание ранее выдохнутого воздуха, накапливающегося в маске). СИЗОД

всех типов проверяются при объеме вдоха (дыхательной машины на стенде) 2 литра⁶, что соответствует тяжелой работе, и сертифицируются при средней концентрации CO₂ во вдыхаемом воздухе до 1% (т.е. допускается двукратное превышение среднесменной ПДКрз). Замеры на людях и стенде (при меньшем объеме вдоха, что типично на практике) показали, что концентрация CO₂ может превышать максимально разовую ПДКрз более чем в 1,8 раза, среднесменную – в несколько раз (27 и 9 грамм/м³ [1,37 и 0,46% по объему] соответственно, № 2138 Углерода диоксид [6]) [11-13]. Запоздалая замена фильтров (не по вине работника), выдача заведомо недостаточно эффективных типов СИЗОД, чрезмерное воздействие CO₂ не позволяют считать выдаваемые СИЗОД как соответствующие требованиям охраны труда (ст. 219 [2]). Вопрос о том, виноват работник в неприменении СИЗОД или же поставщик с работодателем в том, что выданный СИЗОД невозможно считать соответствующим требованиям охраны труда, как минимум спорный. Результат (отравления) не меняется в любом случае.

Заключение. В условиях регистрации незначительной, по сравнению с зарубежными показателями, доли профессиональных заболеваний [14], случаи их возникновения из-за ошибок при выборе и организации применения СИЗОД не вызывают адекватных негативных последствий для работодателя и тем более для поставщика сертифицированных СИЗОД. Этому способствует отсутствие: конкретных требований к организации респираторной защиты (таких как в развитых странах), адекватных программ обучения и учебных материалов для подготовки работников, руководителей, специалистов по охране труда.

Эти условия помогают сохранять устаревшие подходы к выбору и применению СИЗОД, не соответствующих как современному уровню науки и практике в развитых странах, так и требованиям охраны труда; повышают риск для жизни и здоровья работников, демотивируют их, увеличивая текучесть кадров, ухудшая производительность труда и дисциплину, стимулируют рост потребления алкоголя. В то же время менее ответственные работодатели, формально выполняя несовершенные требования законодательства, получили возможность снижать классы (подклассы) труда за счет выдачи неэффективных СИЗОД и запоздалой замены фильтров. Это бессмысленно и недопустимо.

Для улучшения защиты здоровья работников необходимо действенно стимулировать работодателей к улучшению условий труда, а выбор и применение СИЗОД должны регулироваться законодательными требованиями, аналогичными лучшему мировому уровню.

Рекомендации

1. При установлении возможной взаимосвязи причин заболевания у работавших в атмосфере, загрязненной газообразными вредными веществами, необходимо учитывать возможность недостаточной эффективности СИЗОД.
2. Учитывать риск публикации неадекватных рекомендаций, например: «при установке на противогазный фильтр противоаэрозольного предфильтра срок службы увеличивается в

⁶ Пункт 8.10 в: ГОСТ EN 1827 Полумаски из изолирующих материалов без клапанов вдоха со съёмными противогазовыми, противоаэрозольными или комбинированными фильтрами. URL <https://internet-law.ru/gosts/gost/53025/> Available 05.05.2021.

10 раз» (см. [7]). Для обучения выбору СИЗОД и замене фильтров рекомендуются [15], [16]⁷ и [7].

Список литературы:

1. Капцов В.А., Чиркин А.В. Об эффективности средств индивидуальной защиты органов дыхания как средства профилактики заболеваний (обзор). Токсикологический вестник. 2018; (2): 2-6. doi 10.36946/0869-7922-2018-2-2-6.
2. Трудовой кодекс РФ. Статьи: 214. Обязанности работника в области охраны труда; 219. Право работника на труд в условиях, отвечающих требованиям охраны труда; 225. Обучение в области охраны труда, URL: <https://www.zakonrf.info/tk/ch3/> Available 28.04.2021.
3. Каминский С.Л., Коробейникова А.В., Рогожин И.Б. и др. Методические рекомендации по выбору и применению средств индивидуальной защиты органов дыхания. Под. ред. Сорокина Ю.Г. и др. М.: Издательство «КОЛОС»; 2006.
4. Руководство по выбору фильтров (Материалы и средства для обеспечения безопасности труда). М.: ЗМ; 2018.
5. Part 1, Chapter 5. In: G. Orwell. 1984. Adelaide (Australia). University of Adelaide, 2016.
6. Гигиенические нормативы ГН 2.2.5.3532-18 Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, URL https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=9967 Available 05.05.2021
7. Капцов В.А., Чиркин А.В. Замена противогазных фильтров СИЗОД. 2019. URL: [https://ru.wikibooks.org/wiki/Замена_противогазных_фильтров_СИЗОД_\(лекция\)](https://ru.wikibooks.org/wiki/Замена_противогазных_фильтров_СИЗОД_(лекция)) Available 30.04.2021.
8. M Jahangiri, J Adl, SJ Shahtaheri, Hn Kakooe, AR Forushani & MR Ganjali. Air monitoring of aromatic hydrocarbons during automobile spray painting for developing change schedule of respirator cartridges. J Environ Health Sci Eng 2014; 12(1): 41. doi 10/1186/2052-336X-12-41
9. G.O. Wood & J.L. Snyder. Estimating Reusability of Organic Air-Purifying Respirator Cartridges. J Occup Environ Hyg 2011; 8(10): 609-617. doi 10.1080/15459624.2011.606
10. Tannahill S.N., R.J. Willey & M.H. Jackson. Workplace Protection Factors of HSE Approved Negative Pressure Full-Facepiece Dust Respirators During Asbestos Stripping: Preliminary Findings. Ann Occup Hyg 1990; 34(6): 541-552. doi: 10.1093/annhyg/34.6.547 URL
11. E. Sinkule, N. Turner, S. Hota (NIOSH). Automated Breathing and Metabolic Simulator (ABMS) CO2 Test for Powered and Non-Powered Air-Purifying Respirators, Airline Respirators, and Gas Mask. *American Industrial Hygiene Conference and Exposure. Dallas (Texas)*, 2003. Abstract #227, p. 54 <https://www.researchgate.net/publication/307855799>
12. C.L. Smith, J.L. Whitelaw & B. Davies. Carbon dioxide rebreathing in respiratory protective devices: influence of speech and work rate in full-face masks. Ergonomics. 2013; 56(5): 781-790. doi 10.1080/00140139.2013.777128. URL

⁷ Доступны и в переводе, соответственно: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Руководство_по_выбору_респираторов_2004.pdf

https://ru.wikibooks.org/wiki/Замена_противогазных_фильтров_СИЗОД

<https://ro.uow.edu.au/cgi/viewcontent.cgi?article=1836&context=smhpapers> Available 05.05.2021.

13. G.O. Dahlbäck, L-G Fallhagen. A Novel Method for Measuring Dead Space in Respiratory Protective Equipment. *J Int Soc Respir Prot* 1987; 5(1): 12-18.
14. Измеров Н.Ф., Кириллов В.Ф., ред. Краткий исторический очерк развития гигиены труда. Гл.1. Гигиена труда. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
15. N. Bollinger. NIOSH Respirator Selection Logic. Cincinnati, OH: NIOSH; 2004. doi 10.26616/NIOSH PUB2005100
16. Occupational Safety and Health Administration (USA). Respirator Change Schedules. Respiratory Protection eTool, 2019. URL https://www.osha.gov/SLTC/etools/respiratory/change_schedule.html Available 28.04.2021

References:

1. Kaptsov V.A., Chirkin A.V. About efficiency of individual protection equipment of respiratory organs as prophylactics of diseases (review). *Toksikol. Vestn.* 2018; (2): 2-6. doi 10.36946/0869-7922-2018-2-2-6
2. Labor Code of the Russian Federation. Articles: 214. Obligations of Employees in Occupational Safety and Health; 219. Right of employee to work in conditions that meet the requirements of occupational safety; 225. Occupational Safety and Health Training. URL: <https://www.zakonrf.info/tk/ch3/> Available 28.04.2021. On Russian.
3. S.L. Kaminsky, A.V. Korobeinikova, I.B. Rogozhin et al.. Recommendations for the selection and use of respirators. Sorokin Yu.G. ed. Moscow: Publishing House "KOLOS", 2006. On Russian.
4. 3M Cartridge Selection Guide (Materials and Supplies for Workplace Safety). Moscow: 3M, 2018. On Russian.
5. Part 1, Chapter 5. In: G. Orwell. 1984. Adelaide (Australia): University of Adelaide, 2016. p. 61.
6. Hygienic Standard GN 2.2.5.3532-18 Occupational Exposure Limits (OEL) of Hazardous Substances in the Workplace Air, URL https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=9967 Available 05.05.2021. On Russian.
7. Kaptsov V.A., Chirkin A.V. Respirator cartridge replacement (lecture). 2019. URL: [https://ru.wikibooks.org/wiki/Замена_противогазных_фильтров_СИЗОД_\(лекция\)](https://ru.wikibooks.org/wiki/Замена_противогазных_фильтров_СИЗОД_(лекция)) Available 05.05.2021. On Russian.
8. M Jahangiri, J Adl, SJ Shahtaheri, Hn Kakoee, AR Forushani & MR Ganjali. Air monitoring of aromatic hydrocarbons during automobile spray painting for developing change schedule of respirator cartridges. *J. Environ. Health Sci. Eng.* 2014; 12(1): 41.
9. G.O. Wood & J.L. Snyder. Estimating Reusability of Organic Air-Purifying Respirator Cartridges. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2011; 8(10): 609-617.
10. Tannahill S.N., R.J. Willey & M.H. Jackson. Workplace Protection Factors of HSE Approved Negative Pressure Full-Facepiece Dust Respirators During Asbestos Stripping: Preliminary Findings. *Ann Occup Hyg.* 1990; 34(6): 541-552. doi: 10.1093/annhyg/34.6.547 URL <https://ro.uow.edu.au/cgi/viewcontent.cgi?article=1836&context=smhpapers>

11. E. Sinkule, N. Turner, S. Hota (NIOSH). Automated Breathing and Metabolic Simulator (ABMS) CO₂ Test for Powered and Non-Powered Air-Purifying Respirators, Airline Respirators, and Gas Mask. *AIHCE. Dallas (TX)*, 2003. p. 54.
12. C.L. Smith, J.L. Whitelaw & B. Davies. Carbon dioxide rebreathing in respiratory protective devices: influence of speech and work rate in full-face masks. *Ergonomics*. 2013; 56(5): 781-790. doi 10.1080/00140139.2013.777128.
13. G.O. Dahlbäck, L-G Fallhagen. A Novel Method for Measuring Dead Space in Respiratory Protective Equipment. *J Int Soc Respir Prot* 1987; 5(1): 12-18.
14. Измеров Chapter 1: History of Occupational Hygiene. In: Izmerov N.F., Kirillov V.F. eds. *Occupational Hygiene*. Moscow: GEOTAR-Media Publishers. 2008. On Russian.
15. N. Bollinger. NIOSH Respirator Selection Logic. NIOSH. — Cincinnati, OH: NIOSH; 2004. doi 10.26616/NIOSH PUB2005100
16. Occupational Safety and Health Administration (USA). Respirator Change Schedules URL https://www.osha.gov/SLTC/etools/respiratory/change_schedule.html Available 28.04.2021

Поступила/Received: 11.05.2021

Принята в печать/Accepted: 27.05.2021.

УДК 613.6.02:66-05:349.24

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ РАЗЛИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ УСЛОВИЙ ТРУДА И МЕРОПРИЯТИЯ ПО ЕГО МИНИМИЗАЦИИ

Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Зайдуллин И.И., Шаповал И.В.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

Цель исследования: обоснование основных мероприятий по снижению профессиональных рисков в различных химических производствах.

Объекты и методы исследования: изучены условия труда работников отдельных крупнотоннажных производств, входящих в состав химического комплекса страны, с различной степенью автоматизации и особенностями технологического процесса.

Основным критерием для выбора конкретных производств послужила степень автоматизации технологических процессов.

На основании гигиенической оценки условий труда проведена количественная оценка степени профессионального риска работников различных химических производств.

Результаты и обсуждения: при ранжировании производств по категории профессионального риска установлено, что пренебрежимо малый и малый риск характерны для работников основных профессий высокоавтоматизированных производств (производства мономеров), средний – для работников автоматизированных производств (производства карбамида, изопренового и бутилового каучуков, полистирола, пластмасс), средний и высокий – для работников полуавтоматизированных производств (производства стекловолокна).

На основании количественной оценки степени риска работника химических производств разработаны основные мероприятия по минимизации риска и определена срочность их выполнения.

Ключевые слова: условия труда, предприятия, химическая отрасль, профессиональный риск, мероприятия по минимизации риска.

Для цитирования: Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Зайдуллин И.И., Шаповал И.В. Сравнительный анализ профессионального риска для здоровья работников различных химических производств на основе оценки условий труда и мероприятия по его минимизации. Медицина труда и экология человека. 2021;2:23-36

Для корреспонденции: Каримова Лилия Казымовна, г.н.с. отдела медицины труда, д.м.н., профессор, e-mail: iao_karimova@rambler.ru.

Финансирование: финансирование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10202>

COMPARATIVE ANALYSIS OF OCCUPATIONAL HEALTH RISKS FOR CHEMICAL WORKERS BASED ON ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS AND MEASURES FOR ITS MINIMIZATION

Karimova L.K.¹, Muldasheva N.A.¹, Zaidullin I.I.¹, Shapoval I.V.¹

¹ Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

Purpose of the study: foundation of the main measures to reduce occupational risks in diverse chemical industries.

Objects and research methods: the working conditions of workers of certain large-scale industries that are part of the country's chemical complex with varying degrees of automation and features of the technological process have been studied.

The main selection criterion for specific industries was the degree of automation of technological processes.

Based on the hygienic assessment of working conditions, a quantitative assessment of the degree of occupational risks for chemical workers has been carried out.

Results and discussion: when ranking industries by occupational risk category, it has been shown that negligible and low risk is characteristic of workers in the main occupations of highly automated industries (production of monomers), medium - for workers in automated industries (production of urea, isoprene and butyl rubbers, polystyrene, plastics) , medium and high - for workers in semi-automated production (fiberglass production).

Based on a quantitative assessment of the degree of risk of a chemical worker, the main measures to minimize the risk have been developed and the urgency of their implementation has been determined.

Key words: working conditions, enterprises, chemical industry, occupational risk, measures to minimize risk.

Citation: Karimova L.K., Muldasheva N.A., Zaidullin I.I., Shapoval I.V. Comparative analysis of occupational health risks for chemical workers based on assessment of working conditions and measures for its minimization. *Occupational health and human ecology.* 2021: 2:23-36

Correspondence: Liliya K. Karimova, Senior Reseacher, Department of Occupational Health, DSc (Medicine), professor, e-mail: iao_karimova@rambler.ru

Financing: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10202>

Химический комплекс относится к базовым отраслям экономики России, подотраслями которой являются основная неорганическая химия (производства минеральных удобрений, соды, серной кислоты и др.), органическая химия (производства основного органического синтеза: мономеров, спиртов, синтетических химических волокон и нитей, синтетических смол и пластмасс, синтетического каучука и резиновых изделий), полимеров (полиэтилена, полипропилена и др.). Частные вопросы гигиены труда в отдельных химических производствах освещены в работах ряда авторов.

При этом авторы указывают, что приоритетным в данных производствах является воздействие на работников химического фактора, представленного комбинацией химических веществ [1-9].

В имеющейся литературе представлены сведения по изучению различных комбинаций вредных веществ [10-12].

Установлено, что вредные производственные факторы, превышающие гигиенические нормативы, оказывают негативное воздействие на организм работников, что может проявляться в виде профессиональных заболеваний и изменений в работе различных органов и систем [13-20].

Крупнейшие интегрированные химические компании России включают более 1000 предприятий, в состав которых входят как малотоннажные производства, использующие устаревшие технологии и оборудование, так и современные крупнотоннажные производства, основанные на реализации безопасных технологий и микропроцессорной техники. Предприятия используют разнообразное сырье, многостадийные технологические процессы, специальное оборудование, архитектурно-планировочные решения, автоматизированные системы управления технологическим процессом (АСУТП), что определяет особенности условий труда работников конкретного производства, формирует различные категории профессионального риска. В этой связи является актуальным разработка алгоритма проведения мероприятий по минимизации профессионального риска в зависимости от его категории.

Цель исследования - обоснование основных мероприятий по снижению профессиональных рисков в различных химических производствах.

Объекты и методы исследования. Частные вопросы гигиены труда рассмотрены на примере отдельных производств, входящих в состав подотраслей химического комплекса. В качестве объектов исследования были выбраны крупнотоннажные производства мономеров, минеральных удобрений, синтетического каучука, смол и пластмасс, стекловолокна.

Основным критерием для выбора конкретных производств послужила различная степень их обеспечения средствами контроля за организацией технологического процесса.

Из перечисленных производств по уровню автоматизации средствами контроля производства мономеров (изопрена, дивинила) относятся к высокоавтоматизированным производствам с дистанционным управлением.

В данных производствах используется непрерывная схема технологического процесса; основное оборудование является унифицированным и герметичным, располагается на наружных установках.

Основной функцией работников основной профессии – аппаратчиков – является слежение, контроль и регулирование технологического процесса из помещений операторных, а также визуальный контроль за работой оборудования.

Производства минеральных удобрений, синтетических каучуков, смол и пластмасс автоматизированы, но требуют периодического вмешательства работника в технологический процесс путем ручного регулирования работы оборудования. Технологический процесс непрерывный, большая часть оборудования размещена в изолированных производственных помещениях в соответствии со стандартами

технологического процесса. Применяемое оборудование недостаточно герметичное, что способствует загрязнению воздуха рабочей зоны вредными веществами, а также генерирует интенсивный шум.

К полуавтоматизированным производствам, требующим частого вмешательства работника в технологический процесс, относятся производства стекловолокна.

Получение стекловолокна основано на применении прерывной технологической схемы и многостадийных процессов, что в санитарно-гигиеническом отношении является наименее благоприятным по сравнению с непрерывной схемой. Оборудование каждой стадии установлено в отдельных помещениях. Процесс производства сопровождается вскрытием аппаратуры для загрузки, выгрузки химических веществ, а также его очистки, что обуславливает периодическое загрязнение вредными веществами воздуха рабочей зоны. Проведение работ связано со значительными физическими нагрузками. Работники данных производств испытывают локальные мышечные нагрузки с участием мышц предплечья и кисти и нагрузки на зрительный анализатор.

Комплексные гигиенические исследования включали изучение технологических регламентов, производственного оборудования, сырья, промежуточных продуктов и товарной продукции, осмотр рабочих мест, инструментальное измерение и оценку основных вредных производственных факторов в соответствии с общепринятыми методиками (Кириллов, 2008). Гигиеническая оценка условий труда проведена в соответствии с Р 2.2.2006-05⁸, категория профессионального риска и срочность мероприятий по его снижению – в соответствии с Руководством Р.2.2.1766-03⁹.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования свидетельствуют, что технические характеристики производств и уровень их автоматизации формируют конкретные условия труда в различных производствах.

Для производств изопрена и дивинила характерны высокая степень автоматизации производства, непрерывность химического процесса, герметичность основного оборудования, применение современных архитектурно-планировочных решений с выносом большей части оборудования на наружные установки, дистанционное управление из помещений операторных.

Гигиеническими исследованиями установлено, что на работников производств воздействуют факторы рабочей среды химической и физической природы (шум, микроклимат).

В связи с использованием в технологии горючих, высокотоксичных вредных веществ, высокотемпературных технологий и высокого давления данные объекты относятся к опасным (ФЗ 116 от 21.07.97¹⁰), что способствует формированию у работников основных профессий нервно-эмоционального напряжения.

⁸ Р 2.2.2006-05 Гигиена труда. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда.

⁹ Р.2.2.1766-03 Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки. 2.2. Гигиена труда.

¹⁰ Федеральный закон от 21.07.1997 № 116-ФЗ «О промышленной безопасности опасных производственных объектов».

Основными категориями работников в производствах являются аппаратчики, машинисты насосного и компрессорного оборудования, слесари-ремонтники, слесари по ремонту контрольно-измерительных приборов (слесарь КИПиА).

Для каждой профессиональной группы работников характерно сочетание приоритетных факторов рабочей среды и трудового процесса: для аппаратчиков - химического фактора (класс 2) с производственным шумом (класс 3.1) и напряженностью трудового процесса (класс 3.1); машинистов насосного и компрессорного оборудования - химического фактора (класс 3.1) с производственным шумом (класс 3.2); слесарей по ремонту технологического оборудования - химического фактора (класс 2.0-3.1) с шумом (класс 2.0-3.1) и тяжестью трудового процесса (класс 3.1). Труд слесарей КИПиА относится к допустимому классу условий труда. Общая оценка условий труда и категории профессионального риска по гигиеническим критериям представлены в таблице 1.

Производство минеральных удобрений является одной из крупнейших подотраслей химической промышленности. Среди ассортимента минеральных удобрений значительный удельный вес составляют азотные удобрения, в том числе карбамид (мочевина), основным сырьем для получения которого является аммиак.

Современная технология производства карбамида характеризуется непрерывностью технологического процесса, автоматизацией и механизацией основных производственных операций, дистанционным способом управления, что не исключает выполнения ряда ручных операций, связанных с транспортировкой готовой продукции (обслуживание элеваторов, шнеков, транспортерных лент, фасовочных машин, ручная чистка грануляционной башни, разборка, чистка оборудования, затаривание готового продукта).

В процессе производства карбамида в воздушную среду возможно поступление аммиака, оксида углерода, а также пыли карбамида при его транспортировании и фасовке. Кроме того, отдельное оборудование (насосы, шнеки, грохота) генерирует производственный шум, уровни которого превышают гигиенические нормативы.

Основными профессиями в производстве карбамида являются аппаратчик производства мочевины, слесарь по ремонту технологических установок, машинист расфасовочно-упаковочных машин, слесарь КИПиА.

Условия труда работников производства карбамида характеризуются загрязнением воздушной среды сложным комплексом химических веществ, шумом в сочетании с тяжестью трудового процесса, с различными классом и степенью вредности и опасности (класс 2 – 3.1) (табл. 1).

Синтетические каучуки являются одним из важнейших продуктов органического синтеза. По объему производства среди синтетических каучуков общего назначения первое место занимает изопреновый, специфических – бутиловый. Данные производства считаются крупнотоннажными с использованием новых технологий, высокопроизводительного оборудования, установленного в производственном помещении. Цеха выделения каучуков относятся к автоматизированным, где управление технологическим процессом осуществляется с местных пультов, находящихся вблизи от оборудования, ведущие профессии в производствах - аппаратчики, машинисты, слесари-ремонтники, слесари КИПиА.

Условия труда работников производств синтетических каучуков характеризуются наличием на рабочих местах комплекса факторов, основными из которых являются вредные

вещества (класс 3.1), производственный шум (класс 3.1-3.2), а также тяжесть трудового процесса, так как ряд технологических операций (чистка аппаратов от жестких конгломератов каучука, трубопроводов и др.) выполняется ими в вынужденной рабочей позе (до 25% рабочего времени), в позе стоя (до 80% рабочего времени), что соответствует вредному классу условий труда - 3.1 (табл. 1).

Производства смол и пластических масс охватывают большой перечень продукции, получаемой различными методами.

На сегодняшний день одним из наиболее востребованных вариантов пластика является полистирол. Производство полистирола относится к автоматизированным. Полистирол получают путем полимеризации стирола с последующим изготовлением изделий технического и бытового назначения. Основными профессиями в производстве являются аппаратчик, машинист, литейщик пластмасс, сборщик изделий.

Ведущими факторами, определяющими условия труда работников данных производств, являются пары стирола и продуктов его деструкции (класс 2-3.1), в сочетании на отдельных рабочих местах с избыточным теплом (класс 3.1), производственным шумом (класс 3.1), а также тяжестью трудового процесса, обусловленного необходимостью выполнения операции по загрузке и выгрузке продукции, чистке аппаратуры (класс 3.1) (табл. 1).

Производство непрерывного стекловолокна относится к полуавтоматизированным производствам с постоянным визуальным контролем работника за ходом технологического процесса и в случае необходимости непосредственного участия в нем (устранение обрыва нити, замена шпупек и др.).

Производства обслуживают различные профессиональные группы работников, насчитывающих до десятков профессий в зависимости от производства.

Ведущими вредными и опасными факторами в данном производстве являются химический, представленный веществами различного класса опасности (2-4 классов), ряд из которых обладает канцерогенным действием (хлорметил, формальдегид, масла минеральные нефтяные) в сочетании с аэрозолями преимущественно фиброгенного действия (класс 3.1), шумом (класс 3.1), избыточным конвекционным теплом свыше установленных гигиенических нормативов (класс 3.1).

На основании гигиенической оценки условий труда нами проведена количественная оценка степени риска (категории профессионального риска) с последующей разработкой основных мероприятий по минимизации риска и определением срочности их выполнения (табл. 1).

Таблица 1

**Оценка условий труда и категории профессионального
риска по гигиеническим критериям**

Профессия	Факторы рабочей среды и трудового процесса (класс условий труда)						Итоговый класс (подкласс) условий труда	Категория профессионального риска
	Химический	Аэрозоли	Шум	Микроклимат	Тяжесть	Напряженность		
Производства мономеров								
Аппаратчик	2	н/о	3.1	2	2	3.1	3.1	малый
Машинист	2	н/о	3.1	2	2	2	3.1	малый
Слесарь-ремонтник	2	н/о	3.1	2	3.1	2	3.1	малый
Слесарь КИПиА	2	н/о	2	2	2	2	2	пренебрежимо малый
Производство карбамида								
Аппаратчик производства мочевины	3.1	н/о	3.1	2	2	2	3.2	средний
Слесарь по ремонту техн. установок	2	3.1	3.1	2	3.1	2	3.2	средний
Машинист расфасовочно-упаковочных машин	2	3.1	3.1	2	3.1	2	3.2	средний
Слесарь КИПиА	2	2	2	2	2	2	2	пренебрежимо малый
Производство изопренового и бутилового каучуков								
Аппаратчик	2-3.1	н/о	3.2	2	3.1	2	3.2	средний
Машинист	2	н/о	3.2	2	2	2	3.2	средний
Слесарь-ремонтник	2-3.1	н/о	3.1	2	3.1	2	3.2	средний
Слесарь КИПиА	2	н/о	2	2	2	2	2	пренебрежимо малый

Производство полистирола								
Аппаратчик	3.1	н/о	3.1	3.1	2	2	3.2	средний
Машинист	2	н/о	3.1	3.1	3.1	2	3.2	средний
Литейщик пластмасс	3.1	н/о	2	3.1	3.1	2	3.2	средний
Сборщик изделий	2	н/о	2	2	3.1	2	3.1	малый
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Производство непрерывного стекловолокна								
Работники цеха непрерывного стекловолокна	2	3.1	3.2	3.2	3.1	2	3.3	высокий
Работники цеха нетканых материалов	2	3.1	3.2	2	3.1	2	3.2	средний

Из приведенных данных следует, что особенности технологического процесса (прерывной, непрерывной), применяемые архитектурно-планировочные решения (вынос основного оборудования на наружные площадки, рациональная планировка производственных помещений с изоляцией отдельных участков с возможными газо-пылевыделениями), степень автоматизации (высокая с дистанционным управлением, полуавтоматизированная, автоматизированная) и механизация производства (полная, частичная) определяют общую оценку условий труда и категории профессионального риска по гигиеническим критериям.

При ранжировании производств по категории профессионального риска установлено, что пренебрежимо малый и малый риск характерны для работников основных профессий высокоавтоматизированных производств (изопрена и дивинила), средний – для работников автоматизированных производств (производство карбамида, изопренового и бутилового синтетических каучуков).

В полуавтоматизированном производстве полистирола, где условия труда работников различных профессий отнесены к вредному классу 2 степени вредности и опасности, профессиональный риск отнесен к категории средней.

В то же время для отдельных профессиональных категорий работников (слесари КИПиА, сборщики изделий) в указанных производствах общий класс условий труда соответствует допустимому при пренебрежимо малом риске.

Среди профессиональных групп наибольший профессиональный риск, оцениваемый как высокий, имеют работники производств по выпуску непрерывного стекловолокна.

В соответствии с установленными нами категориями профессионального риска по гигиеническим критериям условий труда разработан алгоритм проведения мероприятий по снижению рисков, с указанием срочности их выполнения на предприятиях химической отрасли (табл 2).

Таблица 2

**Алгоритм проведения мероприятий по снижению профессиональных рисков
на химических производствах**

Категория риска	Срочность выполнения мероприятий	Мероприятия
Пренебрежимо малый	дополнительные мероприятия не требуются	<ul style="list-style-type: none"> - проведение работ в соответствии с действующими требованиями санитарного законодательства, правилами и нормами охраны труда и административный контроль за их соблюдением; - применение сертифицированных СИЗ
Малый	требуются меры по снижению рисков, выполнение работ возможно при соблюдении мер безопасности	<ul style="list-style-type: none"> - проведение работ в соответствии с действующими требованиями санитарного законодательства, правилами и нормами охраны труда и административный контроль за их соблюдением; - оценка и мониторинг за фактическими условиями воздействия вредных производственных факторов (производственный контроль за соблюдением санитарных норм и правил, специальная оценка условий труда); - обеспечение эффективной работы вентиляционных систем; - применение сертифицированных СИЗ
Средний	требуются меры по снижению риска в установленные сроки	<ul style="list-style-type: none"> - проведение работ в соответствии с действующими требованиями санитарного законодательства, правилами и нормами охраны труда и административный контроль за их соблюдением; - оценка и мониторинг за фактическими условиями воздействия вредных производственных факторов (производственный контроль за соблюдением санитарных норм и правил, специальная оценка условий труда);

		<ul style="list-style-type: none"> - обеспечение эффективной работы вентиляционных систем; - совершенствование технологических процессов, техническое перевооружение и модернизация производства (внедрение более безопасных технологических процессов, оборудования, механизация ручного труда, внедрение систем автоматического управления технологическими процессами (АСУТП)); - замена высокотоксичных химических веществ в технологическом процессе на менее токсичные; - применение сертифицированных СИЗ; - усиление административного контроля за соблюдением требований по обеспечению безопасных условий труда; - льготы и компенсации за работу во вредных условиях труда
Высокий	требуется неотложные меры по снижению рисков	<ul style="list-style-type: none"> - необходимы незамедлительные действия работодателя по устранению профессиональных рисков в связи с постоянной угрозой причинения вреда здоровью работников; - разработка детального плана по минимизации риска воздействия вредных производственных факторов и его обязательная реализация в установленные сроки; - контроль эффективности выполненных мероприятий, в том числе по средствам проведения лабораторных исследований и испытаний

Выводы:

1. Условия труда работников изученных производств определяются особенностями технологического процесса, применяемых архитектурно-планировочных решений, степенью автоматизации и механизации производства и соответствуют вредному классу 1-3 степени.
2. Высокий профессиональный риск имеют работники производств пластмасс и непрерывного стекловолокна, средний – производств минеральных удобрений, синтетических каучуков, малый – производства мономеров.
3. Класс условий труда и категории профессионального риска определяют необходимость и срочность проведения мероприятий по снижению риска как в целом для производства, так и для отдельных категорий работников.

Список литературы:

1. Карамова Л.М., Башарова Г.Р. Комбинированное действие химических веществ на рабочих хлорорганических производств. Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. Т.2. Ярославль; 2012.
2. Сетко А.Г., Назмеев М.А., Пономарева С.Г. и др. Физиолого-гигиеническая характеристика условий труда рабочих нефтехимического предприятия. Гигиена и санитария. 2012; 3: 40-42.
3. Райцелис И.В. Профессиографическая характеристика условий труда рабочих газохимической промышленности. Здоровье населения и среда обитания. 2013; 6: 15-18.
4. Галиуллина Э.Ф., Камиллов Р.Ф., Шакиров Д.Ф., Буляков Р.Т. Биохимические маркеры химического воздействия производственных загрязнителей на организм работников резиновой и резинотехнической промышленности. Казанский медицинский журнал. 2013; 5: 661-667.
5. Мещакова Н.М., Дьякович М.П., Шаяхметов С.Ф. и др. Оценка риска нарушений здоровья и качества жизни работников современного производства поливинилхлорида. Медицина труда и промышленная экология. 2014; 4: 24-29.
6. Гимаева З. Ф., Бакиров А. Б., Каримова Л. К., Галимова Р. Р. Влияние факторов производственной среды на здоровье работников производств основного органического синтеза. Проблемы гигиенической безопасности и управления факторами риска для здоровья населения: научные труды, посвященные 85-летию ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора. Нижний Новгород; 2014.
7. Бадамшина Г.Г., Каримова Л. К., Тимашева Г. В. Гигиеническая оценка условий труда в современном производстве синтетических смол. Гигиена и санитария. 2015; 3: 60-63.
8. Мовергоз С. В., Сетко Н. П., Сетко А. Г., Булычева Е. В. Оценка профессиональных рисков здоровью операторов нефтехимического производства и их физиолого-гигиеническая обусловленность. Гигиена и санитария. 2016; 10: 1002-1007.
9. Chan C.C, Shie R.H, Chang T.Y, Tsai D.H. Workers' exposures and potential health risks to air toxics in a petrochemical complex assessed by improved methodology. Int Arch Occup Environ Health 2006; 79(2):135-142. doi:10.1007/s00420-005-0028-9

10. Валеева Э. Т., Каримова Л. К., Бакиров А. Б., Серебряков П. В., Фасхутдинова А. А., Каримов Д. Д. Вопросы канцерогенных рисков и их профилактики в условиях химических производств. Санитарный врач. 2018; 5: 31-37.
11. Мещакова Н. М., Дьякович М. П., Шаяхметов С. Ф. Условия труда и формирование рисков нарушения здоровья у работников нефтехимической промышленности, занятых в производстве метанола и его производных. Медицина труда и промышленная экология. 2019; 5(59): 266-271.
12. Tsai S.P, Wendt J.K, Cardarelli K.M, Fraser A.E. A. Mortality and morbidity study of refinery and petrochemical employees in Louisiana. *Occup Environ Med* 2003; 60(9): 627-633. doi:10.1136/oem.60.9.627
13. Мышкин В.А., Еникеев Д.А., Кайбышев В.Т., Сафаров Р.Э. Химические поражения организма: (молекулярно-клеточные механизмы, патогенез, клиника, лечение). 3-е изд. Уфа; 2012.
14. Каримова Л. К., Бадамшина Г. Г., Ларионова Т. К., Бейгул Н. А., Маврина Л. Н. Оценка комбинированного воздействия вредных веществ в условиях химических производств. Санитарный врач. 2017; 8: 14-20.
15. Roes A.L., Patel M. K. Life cycle risks for human health: a comparison of petroleum versus bio-based production of five bulk organic chemicals. *Risk Anal* 2007 Oct; 27(5): 1311-21. doi: 10.1111/j.1539-6924.2007.00959.x.
16. Chaturvedi P, Bhat N, Asawa K, Tak M, Bapat S, Gupta V.V. Assessment of Tooth Wear Among Glass Factory Workers: WHO 2013 Oral Health Survey. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(8): 63–66. doi:10.7860/JCDR/2015/13904.6352.
17. Melnick R.L, Sills R.C, Roycroft J.H, Chou B.J, Ragan H.A, Miller R.A. Isoprene, an endogenous hydrocarbon and industrial chemical, induces multiple organ neoplasia in rodents after 26 weeks of inhalation exposure. *Cancer Res* 1994; 54: 5333-5339.
18. Михайлуц А.П., Першин А.Н., Максимов С.А. Влияние на состояние здоровья работников химических производств профессиональных и экологических нагрузок вредными веществами. *Acta Biomedica Scientifica*. 2005; 8: 141-143.
19. Zhou Y.H, Li X.Q, Jin W, Yin L.G, Pu Y.P. Occupational Hazards and Risk Assessment of Benzene-Related Enterprises in Yangzhou City From 2014 to 2018. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2019;.37(11): 831–834.
20. Стрижаков Л.А., Фомин В.В., Гарипова Р.В. и др. Хроническая болезнь почек в контексте токсического воздействия производственных химических факторов. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (6): 110–115.

References:

1. L.M. Karamova, G.R. Basharova. The combined effect of chemicals on workers in organochlorine industries. Materials of the XI All-Russian Congress of Hygienists and Sanitary Physicians. T.2. Yaroslavl; 2012.
2. A.G. Setko, M.A. Nazmeev, S.G. Ponomareva et al. Physiological and hygienic characteristics of working conditions for workers at a petrochemical enterprise. *Hygiene and Sanitation* 2012; 3: 40-42.

3. I.V. Raycelis. Professiographic characteristics of the working conditions of workers in the gas chemical industry. *Public health and environment* 2013; 6: 15-18.
4. E.F. Galiullina, R.F. Kamilov, D.F. Shakirov, R.T. Bulyakov. Biochemical markers of the chemical effect of industrial pollutants on the body of workers in the rubber and rubber industry. *Kazan Medical Journal* 2013; 5: 661-667.
5. N.M. Meshchakova, M.P. Dyakovich, S.F. Shayakhmetov et al. Assessment of the risk of health disorders and the quality of life of workers in modern polyvinyl chloride production. *Occupational medicine and industrial ecology* 2014; 4: 24-29.
6. Z.F. Gimaeva, A.B. Bakirov, L.K. Karimova, R.R. Galimova. The influence of factors of the working environment on the health of workers in the production of basic organic synthesis. *Problems of hygienic safety and management of risk factors for public health: scientific works dedicated to the 85th anniversary of the FBSI "NIIIGP" Rospotrebnadzor. Nizhny Novgorod; 2014.*
7. G.G. Badamshina, L.K. Karimova, G.V. Timasheva. Hygienic assessment of working conditions in modern production of synthetic resins. *Hygiene and Sanitation* 2015; 3: 60-63.
8. S.V. Movergoz, N.P. Setko, A.G. Setko, E.V. Bulycheva. Assessment of occupational health risks of operators of petrochemical production and their physiological and hygienic conditioning. *Hygiene and Sanitation* 2016; 10: 1002-1007.
9. Chan C.C, Shie R.H, Chang T.Y, Tsai D.H. Workers' exposures and potential health risks to air toxics in a petrochemical complex assessed by improved methodology. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79 (2): 135-142. doi: 10.1007 / s00420-005-0028-9
10. E. T. Valeeva, L. K. Karimova, A. B. Bakirov, P. V. Serebryakov, A. A. Faskhutdinova, D. D. Karimov. Issues of carcinogenic risks and their prevention in chemical production. *Sanitary Doctor* 2018; 5: 31-37.
11. N.M. Meshchakova, M.P. Dyakovich, S.F. Shayakhmetov. Working conditions and the formation of health risks for workers in the petrochemical industry involved in the production of methanol and its derivatives. *Occupational medicine and PE. Occupational Medicine and PE* 2019; 5 (59): 266-271.
12. Tsai S.P, Wendt J.K, Cardarelli K.M, Fraser A.E. A. Mortality and morbidity study of refinery and petrochemical employees in Louisiana. *Occup Environ Med* 2003; 60(9): 627-633. doi:10.1136/oem.60.9.627
13. V.A. Myshkin, D.A. Enikeev, V.T. Kaibyshev, R.E. Safarov. *Chemical damage to the body: (molecular and cellular mechanisms, pathogenesis, clinical picture, treatment). 3rd ed Ufa; 2012. p. 378.*
14. L. K. Karimova, G. G. Badamshina, T. K. Larionova, N. A. Beigul, L. N. Mavrina. Assessment of the combined impact of harmful substances in the conditions of chemical production. *Sanitary Doctor* 2017; 8: 14-20.
15. Roes A.L., Patel M. K. Life cycle risks for human health: a comparison of petroleum versus bio-based production of five bulk organic chemicals. *Risk Anal* 2007 Oct; 27(5): 1311-21. doi: 10.1111/j.1539-6924.2007.00959.x.
16. Chaturvedi P, Bhat N, Asawa K, Tak M, Bapat S, Gupta V.V. Assessment of Tooth Wear Among Glass Factory Workers: WHO 2013 Oral Health Survey. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(8): 63-66. doi:10.7860/JCDR/2015/13904.6352.

17. Melnick R.L, Sills R.C, Roycroft J.H, Chou B.J, Ragan H.A, Miller R.A. Isoprene, an endogenous hydrocarbon and industrial chemical, induces multiple organ neoplasia in rodents after 26 weeks of inhalation exposure. *Cancer Res* 1994; 54: 5333-5339
18. Mikhailuts A. P., Pershin A. N., Maksimov S. A. Influence of occupational and environmental loads with harmful substances on the state of health of chemical production workers. *Acta Biomedica Scientifica* 2005; 8: 141-143.
19. Zhou Y.H, Li X.Q, Jin W, Yin L.G, Pu Y.P. Occupational Hazards and Risk Assessment of Benzene-Related Enterprises in Yangzhou City From 2014 to 2018. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2019; 37(11): 831–834.
20. Strizhakov L. A., Fomin V. V., Garipova R. V., etc. Chronic kidney disease in the context of toxic effects of industrial chemical factors. *Therapeutic Archive* 2019; 91 (6): 110-115.

Поступила/Received: 08.04.2021

Принята в печать/Accepted: 25.05.2021.

УДК 622.87: 616. 31

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА У РАБОТНИКОВ ДОБЫЧИ ИЗВЕСТНЯКА

Рахматуллина Р.З.^{1,3}, Хайбуллина Р.Р.¹, Валеева Э.Т.^{1,2}, Рахматуллин Р.Н.³, Сулейманов А.М.³

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

²ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

³Общество с ограниченной ответственностью «Тэшдент плюс», Уфа, Россия

На современном этапе именно добыча полезных ископаемых вносит основной вклад в валовый внутренний продукт страны (нефть, газ, уголь, золото и др.). Марганцовистый известняк является стратегически важным сырьем для оборонно-промышленного комплекса Российской Федерации (РФ), и одно из таких месторождений разрабатывается в Республике Башкортостан. В литературе достаточно полно представлены сведения о различных аспектах состояния здоровья работников добывающих отраслей, в то же время практически полностью отсутствуют исследования по воздействию вредных производственных факторов известнякового карьера на состояние полости рта работников.

Цель - изучить распространенность хронического гингивита, хронического пародонтита, бруксизма у работников по добыче марганцовистого известняка и оценить их профессиональную обусловленность.

Материалы и методы. Проведена оценка условий труда на основании анализа карт специальной оценки условий труда (СОУТ) работников, изучено состояние полости рта работников в процессе проведения периодического медицинского осмотра и произведен расчет производственной обусловленности стоматологических заболеваний.

Результаты. На основании проведенного исследования выявлено, что условия труда работников относятся к вредному 3 классу 1-2 степени вредности: шум - класс 3.1-3.2, вибрация - 2-3.1, тяжесть труда - 3.1 и аэрозоли фиброгенного действия - 2-3.1. У работников в основном диагностированы хронический гингивит (ХГ), хронический пародонтит (ХП) и бруксизм. Выявлена зависимость болезней полости рта от стажа работы. К производственно обусловленным заболеваниям с высокой степенью обусловленности относится пародонтит в сочетании с бруксизмом, средней степени - ХП.

Заключение. Воздействие комплекса вредных производственных факторов известнякового карьера способствует более высокой стоматологической заболеваемости у работников по сравнению с группой контроля и является причиной развития профессионально обусловленной патологии, что требует разработки комплекса профилактических мероприятий.

Ключевые слова: профессиональная обусловленность, известняковый карьер, гингивит, хронический пародонтит, бруксизм.

Для цитирования: Рахматуллина Р.З., Хайбуллина Р.Р., Валеева Э.Т., Рахматуллин Р.Н., Сулейманов А.М. Производственная обусловленность отдельных заболеваний полости рта у работников добычи известняка. Медицина труда и экология человека. 2021: 2:37-47.

Для корреспонденции: Рахматуллина Расима Зуфаровна, заочный аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ, ООО «Тэшидент плюс» стоматолог. E-mail: rasima-rakhmatullina@mail.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10203>

WORK RELATEDNESS OF CERTAIN ORAL DISEASES AMONG LIMESTONE EXTRACTION WORKERS

R.Z. Rakhmatullina ^{1,3}, R.R. Khaibullina ¹, E.T. Valeeva ^{1,2}, R.N. Rakhmatullin ³,
A.M. Suleimanov ³

1-Bashkirian State Medical University of the Russian Health Ministry, Ufa, Russia

2- Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia;

3 - Limited Liability Company "Teshdentplus", Ufa, Russia.

At the present time, it is the extraction of minerals that makes the main contribution to the country's gross domestic product (oil, gas, coal, gold, etc.). Manganese limestone is a strategically important raw material for the military-industrial complex of the Russian Federation (RF), and one of these deposits is being developed in the Republic of Bashkortostan. The literature provides sufficient information on various aspects of workers' health status in the extraction industries, at the same time, there are practically no studies on the impact of harmful occupational factors of a lime quarry on the state of workers' oral cavity.

Purpose. To study the prevalence of chronic gingivitis, chronic periodontitis, bruxism among workers in the extraction of manganese limestone and assess their work relatedness.

Materials and methods. We have evaluated working conditions based on an analysis of scorecards of a special assessment of working conditions (SAWC) of workers, the state of workers' oral cavity in the process of periodic medical examination. The work relatedness of dental diseases has been calculated.

Results. On the basis of the study carried out, it has been shown that the working conditions of workers belong to harmful Class 3 of 1-2 degrees of hazard: noise class 3.1-3.2, vibration-2-3.1, work severity - 3.1 and aerosols of fibrogenic action - 2-3.1. Chronic gingivitis (CG), chronic periodontitis (CP) and bruxism have been mainly diagnosed in workers. The dependence of oral cavity diseases on the length of service has been revealed. Periodontitis in combination with bruxism, moderate CP are referred to occupational diseases with a high degree of relatedness.

Conclusion. The impact of a complex of harmful occupational factors of a limestone quarry contributes to a higher dental morbidity among workers in comparison with the control group and is the reason for the development of work-related pathology, which requires the development of a set of preventive measures.

Key words: work relatedness, limestone quarry, gingivitis, chronic periodontitis, bruxism.

Citation: R.Z. Rakhmatullina, R.R. Khaibullina, E.T. Valeeva, R.N. Rakhmatullin, A.M. Suleimanov. *Work relatedness of certain oral diseases among limestone extraction workers. Occupational health and human ecology.* 2021: 2:37-47.

Correspondence: Rasima Z. Rakhmatullina, correspondence postgraduate student at the Department of Therapeutic Dentistry, BSMU, LLC "Teshdent plus", dentist. E-mail: rasima-rakhmatullina@mail.ru

Financing: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10203>

Россия занимает ведущее место в мире по запасам нефти, газа, угля и других видов горючих полезных ископаемых. В России добываются многие виды минерального сырья: нефть, природный газ, уголь, железная руда, апатиты, калийные соли, фосфориты, алмазы и др. [1,2,3]. Полезные ископаемые России — это вещества-минералы (минеральные ресурсы), которые находятся в коре Земли на территории страны. Полезными их называют вследствие использования их в народном хозяйстве. Добыча полезных ископаемых — это основа российской экономики и важнейшая отрасль промышленности. Доля добывающей промышленности в ВВП России в 2018 году составила 11,54 % [4]. Наша страна полностью обеспечивает себя топливными ресурсами, при этом значительную часть экспортирует [5]. К неметаллическим полезным ископаемым относятся известняк, фосфориты, апатитовые руды, мрамор, гранит, драгоценные камни и др., которые по объемам добычи не уступают нефти и газу [6].

В Республике Башкортостан разрабатывается месторождение марганцовистого известняка, являющегося стратегически важным сырьем, который используется в металлургии для выпуска сталей, строительной номенклатуры, в машиностроении, броневых элементов военной техники для оборонно-промышленного комплекса РФ. В зависимости от способа добычи - открытый или подземный - работники добывающих предприятий подвергаются воздействию комплекса производственных факторов: шум, вибрация, химический (аэрозоли, преимущественно фиброгенного действия, токсические газы от работающего оборудования), неблагоприятные микроклиматические и климатические условия, тяжесть и напряженность трудового процесса.

Различные аспекты условий труда и состояние здоровья работников различных добывающих отраслей промышленности изучались многочисленными авторами [7,8], в то же время в доступной литературе имеются единичные источники, посвященные изучению влияния факторов рабочей среды и трудового процесса на работников по добыче известняка, и практически отсутствуют сведения о воздействии их на состояние полости рта работников и роли профессионально-производственных факторов в их развитии [10-13]. В связи с изложенным представляется актуальным оценить профессиональную обусловленность стоматологической патологии у работников изученного производства с дальнейшей перспективой разработки санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий.

Цель - изучить распространенность хронического гингивита, хронического пародонтита, бруксизма у работников по добыче марганцовистого известняка и оценить их профессиональную обусловленность.

Материалы и методы. Изучены условия труда и состояние полости рта работников по добыче марганцовистого известняка. В основную группу вошли работники следующих профессиональных групп: дробильщики, машинисты конвейера, машинисты погрузочной машины, машинисты экскаваторов, грейдера, бульдозера (194 человека). В группу сравнения вошли работники административно-хозяйственной части, складов (96 человек), стандартизованные по полу и возрасту с основной группой и не имеющие контакта с вредными факторами производства. Критерием исключения являлись женщины, отсутствие воспалительных заболеваний пародонта. В зависимости от выявленных заболеваний и стажа работы основная группа была поделена на 3 подгруппы: ОГ1 хронический гингивит (ХГ) (К 05.01) - 61 человек (34%); ОГ2 хронический пародонтит (ХП) (К 05.3) - 67 человек (36%); ОГ3 (хронический пародонтит и бруксизм) - 66 человек (30%). По стажу работники распределились следующим образом: 0-5 лет – 78 человек, 6-10 лет - 64, более 11 лет - 52 человека. Условия труда оценивались на основании анализа карт СОУТ (98 штук), проведенного в соответствии с ФЗ №426 28.12.2013¹; состояние стоматологического здоровья в процессе проведения периодического медицинского осмотра – согласно приказу Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 №302-н² по согласованию с руководством предприятия. Стоматологический осмотр включал: пальпацию регионарных лимфоузлов, пальпацию ВНЧС в покое и во время движения суставных головок, оценку состояния тканей пародонта (индекс гигиены по Грин-Вермиллиону, кровоточивости Мюллемана, пародонтальный индекс PI), глубины пародонтального кармана, определение тонуса жевательных и мимических мышц. Для сравнения среднестатистических показателей между группами использовали t-критерий Стьюдента. Все показатели учитывались в первый день посещения, по окончании курса лечения и через месяц. В соответствии с Р 2.2.1766-03³ проведено определение степени причинно-следственной связи заболеваний полости рта с рабочим процессом на основании расчета показателей относительного риска (RR) и этиологической доли вклада факторов производственной среды и трудового процесса в развитие патологии (EF).

Результаты. В процессе трудовой деятельности работники вышеперечисленных профессиональных групп подвергаются воздействию физических (шум, вибрация), химических факторов рабочей среды, тяжести и напряженности трудового процесса. Условия труда работников по добыче марганцовистого известняка связаны с высокой тяжестью трудового процесса (дробильщики), длительной работой стоя (машинисты конвейера) и сидя (машинисты погрузочной машины, экскаватора, грейдера, бульдозера) и оцениваются как вредный класс условий труда первой и второй степени (класс 3.1.-3.2) (табл. 1).

¹ Федеральный закон №426-ФЗ «О специальной оценке условий труда» от 28.12.2013 (последняя редакция).

² Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда: приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 №302-н [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_120902/. — Дата доступа: 24.08.2018.

³ 2.2.1766-03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки».

Таблица 1

Основные факторы рабочей среды и трудового процесса у работников по добыче марганцовистого известняка

Профессия	Производственные факторы, класс условий труда					Общий класс условий труда
	Химический: аэрозоли фиброгенного действия	Шум	Вибрация	Тяжесть труда	Напряженность трудового процесса	
Дробильщики	3.1	3.2	3.1	3.2	2	3.2
Машинисты погрузочной машины	3.1	3.1	2	3.1	2	3.1
Машинист конвейера	3.1	3.1	2	3.1	2	3.1
Машинисты экскаватора, грейдера, бульдозера	3.1	3.1	2- 3.1	3.1	2	3.1

Вторым по значимости вредным производственным фактором является интенсивный производственный шум от работающего оборудования: дробильно-сортировочные установки, двигатели технических машин и др.

Практически все профессиональные группы подвергаются действию шума, но в большей степени дробильщики и машинисты. Уровни шума для работников этих профессий соответствуют вредному 3 классу первой-второй степени (класс 3.1-3.2). Производственная вибрация также генерируется работающим оборудованием и в зависимости от производственного участка (дробильщики, машинисты грейдера) оценивается как вредный класс первой степени вредности (3.1).

В процессе разработки известняка в воздух рабочей зоны в процессе буровзрывных, дробильно-сортировочных и погрузочных работ выделяется большое количество пыли, содержащей аэрозоли, преимущественно фиброгенного действия (класс 3.1). Таким образом, условия труда при проведении работ по добыче марганцовистого известняка классифицируются как вредные 3 класса 1-2 степени. В качестве вредных факторов производственной среды идентифицированы: шум, вибрация, аэрозоли фиброгенного действия, тяжесть трудового процесса. Проведенные исследования показали, что наиболее часто у работников по добыче марганцовистого известняка диагностировались ХГ (K05.1), ХП (K05.3) и бруксизм (F45.8) [14-23].

В таблице 2 представлены данные о стоматологической патологии у работников изученного производства.

Таблица 2

Распространенность стоматологической патологии у работников основной группы в зависимости от стажа, на 100 обследованных

Стаж Заболевание	ХГ (n= 61)	ХП (n=67)	ХП, бруксизм (n=66)
1 гр. (0-5 лет)	n=42 68,8±5,9**	n=23 34,3±5,8	n=1 1,5±1,4
2 гр. (6-10 лет)	n=13 21,3±5,2	n=37 55,2±6,1***	n=7 10,6±3,8
3 гр. (более 11 лет)	n=6 9,8±2,1	n=7 10,5±3,9	n=58 87,8±4,0*
ИТОГО n=194	n=61 31,4 ±3,3	n=67 34,5±3,4	n=66 34,0±3,4
Группа сравнения n=96	n=10 10,4±3,1	n=19 19,8±4,1	n=3 3,1±1,8

Примечание - *p <0,001 - различия, статистически достоверные относительно группы сравнения; p**<0,001 - различия, статистически достоверные относительно группы со стажем 11 и более лет; p*** <0,001 - различия, статистически достоверные относительно группы со стажем 0-5 лет и 11 и более лет.

При анализе распространенности заболеваний полости рта в зависимости от стажа работы оказалось, что у каждого второго работника при стаже 0-5 лет выявлен ХГ, что достоверно больше, чем в других стажевых группах (p <0,001). С увеличением стажа число заболевших гингивитом становится меньше: при стаже 6-10 лет у 21,3% и при стаже 11 и более лет всего у 9,8% работников. Такая зависимость объясняется тем, что гингивит в основном характерен для лиц молодого возраста (22-27 лет). С возрастом течение гингивита ухудшается и при отсутствии эффективного лечения он трансформируется в ХП. При осмотре пародонтит встречался у каждого третьего работника со стажем 0-5 лет (34,3%), более чем у половины работников при стаже 6-10 лет (55,2%), что достоверно выше, чем в 1 и 3 стажированных группах (p <0,001). До лечения результаты индексной оценки показывали высокие значения гигиенических и пародонтальных индексов, что говорило о воспалительном процессе в пародонте.

Одним из заболеваний, которое мы выявили у работников добычи известняка был бруксизм, мы не диагностировали ни одного случая бруксизма без явления ХП, что свидетельствует об этиологической форме заболевания. Проведенный анализ показал, что ХП совместно с бруксизмом диагностирован только у одного работника со стажем до 5 лет, при этом при стаже 11 лет и выше - уже у 87,8% лиц (p <0,001). Кроме того, в группе сравнения лишь в трех случаях работники этой группы жаловались на периодический скрежет зубов по ночам.

Учитывая такую стажевую зависимость ХП и ХП в сочетании с бруксизмом, представляет интерес оценка их производственной обусловленности у работников

изученного производства. Как представлено в таблице 3, средняя степень обусловленности определена для ХП у работников основной профессиональной группы (RR – 1,7; EF – 44,7).

Высокая степень профессиональной обусловленности (практически полная) определена для работников основной группы, у которых диагностирован пародонтит в сочетании с бруксизмом (RR – 10,9; EF – 90,8). Наряду с ХП в этиологии бруксизма немаловажную роль сыграли производственные факторы.

Таблица 3

**Степень профессиональной обусловленности нарушений здоровья
у работников известнякового карьера**

Профессия	Ведущие факторы	Заболевания	RR	EF, %	Степень обусловленности
Дробильщики, машинисты	тяжесть труда - 3.2 шум - 3.1-3.2 вибрация - 2-3.1 аэрозоли фиброгенного действия - 2-3.1	Пародонтит	1,7	44,7	Средняя
		Пародонтит в сочетании с бруксизмом	10,9	90,8	Высокая (практически полная профессиональная обусловленность)

Примечание: RR – относительный риск, EF – этиологическая доля.

Работники с явлениями бруксизма жаловались на неэффективность средств индивидуальной защиты, попадание пыли известняка в процессе работы в нос и ротовую полость, что, возможно, и явилось одним из факторов, провоцирующих развитие бруксизма у работников основной группы. Об этом свидетельствует и малое количество лиц с явлениями бруксизма в группе сравнения.

Обсуждение. Добыча полезных ископаемых в РФ, в том числе известняка, содержащего марганец, является важнейшей отраслью промышленности. Представляло теоретический и практический интерес изучить влияние факторов рабочей среды и трудового процесса на состояние полости рта работников по добыче известняка и оценить профессиональную обусловленность стоматологической патологии.

Проведенные исследования показали, что на работников основных профессиональных групп (дробильщики, машинисты конвейера, грейдера, экскаватора и др.) воздействует комплекс вредных производственных факторов, ведущими из которых являются шум - класс 3.1-3.2, вибрация - 2-3.1, тяжесть труда - 3.1 и аэрозоли фиброгенного действия - 2-3.1.

При осмотре у работников по добыче марганцовистого известняка в основном диагностированы хронический гингивит, хронический пародонтит и бруксизм. ХГ

диагностировался в основном у молодых работников и в последующем, с увеличением стажа работы, число лиц с гингивитом уменьшалось, в то же время достоверно нарастало число лиц с ХП и бруксизмом по сравнению с группой контроля.

Расчет производственной обусловленности изученных заболеваний выявил высокую степень обусловленности у работников, которые подвергаются воздействию комплекса вредных производственных факторов, развития пародонтита в сочетании с бруксизмом (RR – 10,9; EF – 90,8%) и среднюю степень обусловленности ХП (RR – 1,7; EF – 44,7%), что свидетельствует об этиологической роли вредных факторов производства в развитии вышеперечисленных заболеваний полости рта.

Выводы:

1. Показано, что на работников производства по добыче марганцовистого известняка воздействует комплекс вредных производственных факторов, основными из которых является интенсивный производственный шум (класс 3.1-3.2), вибрация (2-3.1), тяжесть трудового процесса (3.1-3.2) и химический фактор, представленный аэрозолями фиброгенного действия (3.1).
2. У работников по добыче марганцовистого известняка в основном диагностированы хронические воспалительные заболевания пародонта: гингивит, хронический пародонтит, бруксизм.
3. Выявлена зависимость роста воспалительных и деструктивных заболеваний полости рта (ХГ и ХП) у работников основной производственной группы с увеличением стажа работы.
4. Установлены причинно-следственные связи условий труда с патологией полости рта у работников основных профессий известкового карьера. Установлена очень высокая степень профессиональной обусловленности ХП в сочетании с бруксизмом (RR – 10,9; EF – 90,8%), средняя степень обусловленности ХП (RR – 1,7; EF – 44,7%).
5. Проведенные исследования диктуют необходимость разработки гигиенических, лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению развития болезней полости рта у работников.

Список литературы:

1. ВВП и промышленное производство РФ - итоги и перспективы. www.finam.ru. Дата обращения: 16 января 2021.
2. Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К., Волгарева А.Д., Мулдашева Н.А. Медицина труда работников подземных профессий производства добычи полиметаллических медно-цинковых руд. Санитарный врач. 2020; 5: 9-23.
3. Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А. Профессиональный риск нарушений здоровья работников предприятий по добыче полиметаллических руд подземным способом. Медицина труда и промышленная экология. 2019; 59(9): 805-806.
4. Шайхлисламова Э.Р., Волгарева А.Д., Гимранова Г.Г., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Салаватова Л.Х. Профессиональная обусловленность болезней системы кровообращения у работников, занятых добычей полезных ископаемых. И.В.

- Бухтияров, Т.М. Рыбина, ред. Здоровье и безопасность на рабочем месте: материалы III Междунар. научно-практич. форума 15-17 мая 2019, Новополец-Полоцк. Минск: ООО «Поликрафт»; 2019; 1: 340-343.
5. Ernst & Young. Global Oil and Gas Tax Guide. 2011. www.ey.com.
 6. Генеральная схема развития нефтяной отрасли РФ на период до 2020 года. Утверждена 12 апреля 2011 г. на заседании Правительственной комиссии по вопросам топливно-энергетического комплекса, воспроизводства минерально-сырьевой базы и повышения энергетической эффективности экономики. www.minenergo.gov.ru.
 7. Агафонов А.А., Блашкова С.Л., Даутов Ф.Ф. Факторы риска для здоровья работников цехов тепловой электростанции. Фундаментальные исследования. 2012; 12(2): 215-218.
 8. Измеров Н.Ф. Российская энциклопедия по медицине труда. ОАО «Издательство «Медицина»; 2005.
 9. Z. Li, L. Zhu, B.X. Zhang [etal.]. Beijing Da Xue Xue Bao. Periodontal health status assessed by community periodontal index and related factors in adult population of Beijing urban community. 2012.
 10. Астахова М.И. Обоснование профилактических мероприятий основных стоматологических заболеваний у рабочих содового производства: автореферат дис. ... канд. мед. наук. Ур.гос.мед.акад. Екатеринбург.2003.
 11. Chaturvedi, Pulkit et al. «Assessment of Tooth Wear Among Glass Factory Workers: WHO 2013 Oral Health Survey». Journal of clinical and diagnostic research: JCDR vol. 9,8 (2015): ZC63-6. doi:10.7860/JCDR/2015/13904.6352
 12. Solanki J., Gupta S., Chand S. Oral health of stone mine workers of jodhpur city, rajasthan, India. Saf Health Work. 2014; 5(3): 136-139. doi: 10.1016/j.shaw.2014.05.003
 13. Petersen PE, Henmar P. Oral conditions among workers in the Danish granite industry. Scand J Work Environ Health. 1988;14(5):328-31.
 14. Баяхметова А. А. Характеристика микрофлоры пародонтальных карманов при пародонтите. Актуальные научные исследования в современном мире. 2017; 5-3 (25): 15-20.
 15. Жулев Е. Н., Жулев, Н. В. Круглова, А. В. Кочубейник. Лечение заболеваний пародонта. Издательство НижГМА; 2016.
 16. Хайбуллина Р.Р., Герасимова Л.П., Хайбуллина А.Р. Гемодинамические показатели сосудов пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2017; Т.19 (9): 62-65.
 17. Хайбуллина Р.Р., Герасимова Л.П. Микробиологическая оценка состояния полости рта у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта. Уральский медицинский журнал. 2017; 7: 42-46.
 18. Manfredini D, Colonna A, Bracci A, et al: Bruxism: A summary of current knowledge on etiology, assessment, and management. Oral Surgery. 2019; doi: 10.1111/ors.12454.
 19. Хайбуллина Р.Р., Герасимова Л.П., Гильмутдинова Л.Т. Применение современных физиотерапевтических технологий в лечении пациентов с заболеваниями пародонта и бруксизма. Уральский медицинский журнал. 2015; 6: 96-100.

20. D.F. Levine, M. Handelsman, N.A. Ravon "Crown lengthening surgery: a restorative-driven periodontal procedure" *Journal of Californian Dental Association*. 1999; 27 (2): 143-151.
21. Gabriel D.A. Effects of monopolar and bipolar electrode configurations on surface EMG spike analysis. *Medical Engineering & Physics*. 2011; 33(9): 1079-1085.
22. Heller R.F., Strang H.R. Controlling bruxism through automated aversive conditioning. 1973; 11: 327-329.
23. C.M. Fonseca et al. Incidence of sleep bruxism among children in Itanhandu, Brazil. *Sleep Breath*. 2011; 15(2): 215-220.

References:

1. GDP and industrial production of the Russian Federation - results and prospects. www.finam.ru. Date of treatment: January 16, 202.
2. Shaykhlislamova E.R., Karimova L.K., Volgareva A.D., Muldasheva N.A. Occupational medicine of workers of underground professions in the production of extraction of polymetallic copper-zinc ores. *Sanitary doctor*. 2020; 5: 9-23.
3. Shaikhislamova E.R., Karimova L.K., Muldasheva N.A. Occupational risk of health problems for workers of enterprises for mining polymetallic ores by underground method. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2019; 59 (9): 805-806.
4. Shaikhislamova E.R., Volgareva A.D., Gimranova G.G., Karimova L.K., Muldasheva N.A., Salavatova L.Kh. Occupational conditioning of circulatory system diseases in workers engaged in mining. *Health and safety at work: materials of the III Intern. scientific and practical Forum May 15-17, 2019, Novopolotsk-Polotsk editorial board*. I.V. Bukhtiyarov, T.M. Rybina . - Minsk: Polycraft LLC, 2019; 3: 340-343.
5. Ernst & Young. *Global Oil and Gas Tax Guide 2011*; www.ey.com.
6. General scheme for the development of the oil industry of the Russian Federation for the period up to 2020. Approved on April 12, 2011 at a meeting of the Government Commission on the fuel and energy complex, reproduction of the mineral resource base and improving the energy efficiency of the economy. www.minenergo.gov.ru.
7. Agafonov A.A., Blashkova S.L., Dautov F.F. Risk factors for the health of workers in the shops of a thermal power plant. *Fundamental research*. 2012; 12-2: 215-218.
8. Izmerov N.F. *Russian encyclopedia of occupational medicine*. JSC "Publishing House" Medicine. 2005; 656-657.
9. Z. Li, L. Zhu, B.X. Zhang [etal.]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. Periodontal health status assessed by community periodontal index and related factors in adult population of Beijing urban community. 2012; 2-5.
10. Astakhova M.I. Substantiation of preventive measures for the main dental diseases among workers of soda production. 2003; 1-21.
11. Chaturvedi, Pulkit et al. "Assessment of Tooth Wear Among Glass Factory Workers: WHO 2013 Oral Health Survey." *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* vol. 9,8 (2015): ZC63-6. doi:10.7860/JCDR/2015/13904.6352
12. Solanki J., Gupta S., Chand S. Oral health of stone mine workers of jodhpur city, rajasthan, India. *Saf Health Work*. 2014; 5(3): 136-139. doi: 10.1016/j.shaw.2014.05.003

13. Petersen PE, Henmar P. Oral conditions among workers in the Danish granite industry. *Scand J Work Environ Health*. 1988;14(5):328-31.
14. Bayakhmetova A.A. Characteristics of the microflora of periodontal pockets for periodontitis. *Actual scientific research in the modern world*. 2017; 5-3 (25): 15-20.
15. Zhulev, E. N., Zhulev, N. V. Kruglova, A. V. Kochubeynik. Treatment of periodontal diseases. NizhGMA Publishing House. 2016; 162-163.
16. Khaibullina R.R., Gerasimova L.P., Khaibullina A.R. Hemodynamic parameters of periodontal vessels in patients with chronic generalized periodontitis. *Journal of scientific articles Health and education in the XXI century*. 2017; 19, 9: 62-65.
17. Khaibullina R.R., Gerasimova L.P. Microbiological assessment of the state of the oral cavity in patients with chronic inflammatory periodontal diseases. *Ural Medical Journal*. 2017; 7: 42-46.
18. Manfredini D, Colonna A, Bracci A, et al: Bruxism: A summary of current knowledge on etiology, assessment, and management. *Oral Surgery* 2019.doi: 10.1111 / ors.12454.
19. Khaibullina R.R., Gerasimova L.P., Gilmutdinova L.T. Application of modern physiotherapeutic technologies in the treatment of patients with periodontal disease and bruxism. *Ural Medical Journal*. 2015; 6: 96-100.
20. D.F. Levine, M. Handelsman, N.A. Ravon "Crown lengthening surgery: a restorative-driven periodontal procedure" *Journal of Californian Dental Association* 1999; 27 (2): 143-151.
21. Gabriel D.A. Effects of monopolar and bipolar electrode configurations on surface EMG spike analysis / D.A. Gabriel// *Medical Engineering & Physics*. 2011; 33(9): 1079-1085.
22. Heller R.F., Strang H.R. Controlling bruxism through automated aversive conditioning.1973;11: 327–329.
23. C.M. Fonseca et al Incidence of sleep bruxism among children in Itanhandu, Brazil. *Sleep Breath*. 2011; 15 (2): 215-220.

Поступила/Received: 27.04.2021

Принята в печать/Accepted: 24.05.2021.

УДК 613.956; 613.96; 613.5

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ОБУЧЕНИЯ И ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КУРСАНТОВ В ПЕРИОД ОБУЧЕНИЯ В ВОЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Новикова И.И.¹, Климов В.В.², Сорокина А.В.¹, Савченко О.А.², Ивлева Г.П.¹

¹ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, Новосибирск, Россия

²Филиал ФГКВОУ ВО Военной академии материально-технического обеспечения им.
генерала армии А.В. Хрулева Минобороны РФ в г. Омске, Омск, Россия

Цель работы заключалась в гигиенической оценке факторов обучения и жизнедеятельности курсантов Омского автобронетанкового инженерного института в период обучения с определением риска влияния на их здоровье совокупности факторов внутренней среды и организации учебно-воспитательного процесса. При оценке условий обучения использовался комплекс гигиенических методов исследования с оценкой соответствия их гигиеническим нормативам. Расчет экстенсивных и интенсивных показателей заболеваемости проведен на основе официальных статистических форм годовых отчетов 2/МЕД, 3/МЕД (2014-2018 гг.). В лонгитюдном исследовании приняли участие 234 курсанта в динамике обучения с 1-го по 5-й курс (2014-2018 гг.). Условия профессионального обучения в военном вузе отнесены к умеренно опасным (785 баллов). Определены ведущие факторы риска, влияющие на здоровье: несвоевременное обращение за медицинской помощью, размещение курсантов, микроклимат помещений, обеспеченность санитарно-техническим инвентарем, повышенные физиологические нагрузки и энергозатраты, дефицит энерго- и водопотребления, вредные привычки. Наихудшие значения показателей выявлены в период обучения на 3-м курсе. Установлено, что общий уровень заболеваемости имел тенденцию к повышению (темп прироста – 16,5%). Отмечался рост хронической заболеваемости на фоне снижения острой заболеваемости ($p < 0,05$): 1-й курс – 373,3 и 26093,0; 3-й курс – 1299,2 и 19199,6; 5-й курс – 2217,2 и 11924,5 (на 1000 курсантов). Комплексное внедрение разработанных учебно-методических рекомендаций на всех уровнях и этапах обучения позволит снизить влияние на здоровье негативных факторов, выявленных при исследовании.

Ключевые слова: гигиенический фактор, курсант, военный институт, общая и хроническая заболеваемость.

Для цитирования: Новикова И.И., Климов В.В., Сорокина А.В., Савченко О.А., Ивлева Г.П. Гигиеническая оценка факторов обучения и жизнедеятельности курсантов в период обучения в военной образовательной организации. Медицина труда и экология человека. 2021; 2:48-59.

Для корреспонденции: Новикова Ирина Игоревна, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: novik_ir70@rambler.ru.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10204>

**HYGIENIC ASSESSMENT OF TRAINING FACTORS AND LIFE
ACTIVITIES OF TRAINERS DURING TRAINING IN A MILITARY
EDUCATIONAL ORGANIZATION**

Novikova I.I. ¹, Klimov V.V. ², Savchenko O.A. ², Ivleva G.P. ¹

1-FBUN "Novosibirsk Research Institute of Hygiene" Rospotrebnadzor, Novosibirsk, Russia

2-Branch of the Federal State Educational Institution of Higher Education of the Military Academy of Material and Technical Support. General of the Army A.V. Khrulev of the Ministry of Defense of the Russian Federation in Omsk, Omsk, Russia

The aim of the work was to assess the hygienic factors of training and vital activity of the cadets of the Omsk Automobile and Armored Engineering Institute during the training period with the determination of the risk of the influence of a combination of factors of the internal environment and the organization of the educational process on the health of the cadets. When assessing the training conditions, a complex of hygienic research methods was used with an assessment of their compliance with hygienic standards. The calculation of extensive and intensive morbidity rates was carried out on the basis of official statistical forms of annual reports 2 / MED, 3 / MED (2014-2018). The longitudinal study involved 234 cadets in the dynamics of learning from 1 to 5 years (2014-2018). The conditions of vocational training in a military university were classified as moderately dangerous (785 points). The leading risk factors affecting health have been identified: untimely seeking medical care, placement of cadets, microclimate of the premises, provision of sanitary and technical equipment, increased physiological stress and energy consumption of cadets, shortage of energy and water consumption, bad habits. The worst values of indicators were revealed during the third year of study. It was found that the overall incidence rate had a tendency to increase (growth rate - 16.5%). There was an increase in chronic morbidity against the background of a decrease in acute morbidity ($p < 0.05$): 1 course - 373.3 and 26093.0; 3rd course - 1299.2 and 19199.6; 5 course - 2217.2 and 11924.5 (per 1000 cadets). Comprehensive implementation of the developed educational and methodological recommendations at all levels and stages of training will reduce the impact on health of negative factors identified in the study

Key words: *hygienic factor, cadet, military institute, general and chronic morbidity.*

For citation: *Novikova I.I., Klimov V.V., Savchenko O.A., Ivleva G.P. Hygienic assessment of training factors and life activities of trainers during training in a military educational organization. Occupational health and human ecology. 2021: 2:48-59.*

For correspondence: *Irina Igorevna Novikova, Director of the Federal Budgetary Institution of Science "Novosibirsk Research Institute of Hygiene", Rospotrebnadzor, Doctor of Medical Sciences, Professor, E-mail: novik_ir70@rambler.ru*

Funding: *The study was not sponsored.*

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10204>

В настоящее время оценка здоровья курсантов высших военных учебных заведений является задачей, имеющей важное практическое значение, так как обеспечение вооруженных сил и других силовых ведомств здоровым контингентом является основой национальной безопасности как в нашей стране, так и за рубежом [1-4].

Поступление в военный вуз, прохождение начальной профессиональной подготовки в первые месяцы учебы связано с высоким уровнем нервно-эмоционального напряжения, изменением времени сна и отдыха, повышенными учебными и физическими нагрузками, что вызывает у обучающихся выраженные адаптационные изменения, способные вызвать ухудшение здоровья, которые в настоящее время недостаточно изучены [5-15].

Цель: провести гигиеническую оценку факторов обучения и жизнедеятельности курсантов Омского автобронетанкового инженерного института в период обучения с определением риска влияния на их здоровье совокупности факторов внутренней среды и организации учебно-воспитательного процесса.

Материалы и методы. Гигиеническая оценка условий обучения включала гигиеническое обследование территории, зданий учебного заведения, режима обучения, условий проживания, питания, режима дня курсантов на предмет соответствия их СанПин 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных организациях».

Оценка питания курсантов на соответствие принципам рационального питания проведена путем анализа двухнедельных меню-раскладок с расчетом энергетической ценности рациона в соответствии с «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ» и приказом Министра обороны РФ № 888¹¹. В лонгитюдном исследовании приняли участие 234 курсанта в динамике обучения с 1-го по 5-й курс (2014-2018 гг.). Расчет экстенсивных и интенсивных показателей заболеваемости проведен на основе официальных статистических форм годовых отчетов 2/МЕД, 3/МЕД (2014-2018 гг.).

Статистическая обработка осуществлялась с использованием методов универсальных пакетов прикладных программ Excel, Statistica V 10. Корреляционный анализ факторов среды и заболеваемости курсантов проведен по критерию Кендалла.

Результаты. По результатам оценки гигиенических условий обучения, общая сумма баллов составила 785, что позволило отнести условия профессионального обучения в военном вузе к умеренно опасным. При оценке степени риска каждого показателя по сумме баллов входящих в него критериальных признаков установлено, что ни один показатель по сумме не достигает 95 баллов (рис. 1).

Санитарная ситуация территории – 68 баллов; площади и оборудование помещений – 83; внутренние системы водоснабжения, канализации и санитарное оборудование здания – 83; световой режим – 83; воздушно-тепловой режим – 63; режим и организация учебно-воспитательного процесса – 63; условия и организация физического воспитания – 90; условия

¹¹ Приказ Министра обороны РФ от 21.06.2011 г. № 888 «Об утверждении Руководства по продовольственному обеспечению военнослужащих Вооруженных Сил Российской Федерации и некоторых других категорий лиц, а также обеспечению кормами (продуктами) и подстилочными материалами штатных животных воинских частей в мирное время».

и организация питания – 88; санитарно-противоэпидемический режим – 75; организация медицинского обеспечения – 89.

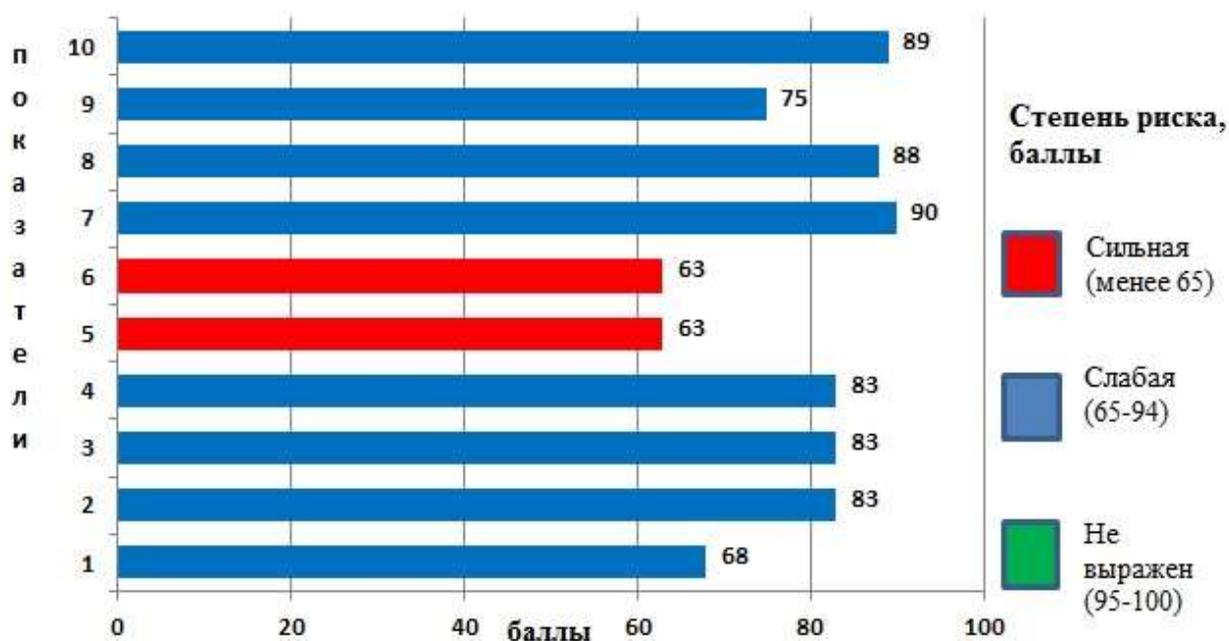


Рис. 1. Гигиеническая оценка условий обучения

В структуре среднегодовалой заболеваемости курсантов в соответствии с классами МКБ-10 первое место принадлежало болезням органов дыхания – 31,4%. Болезни кожи и подкожной клетчатки (9,9%) и болезни органов пищеварения (3,0%) занимали соответственно второе и третье места. Далее следовали болезни уха и сосцевидного отростка (2,7%) и болезни мочеполовой системы (1,9%) (рис. 2).



Рис. 2. Структура среднегодовой заболеваемости курсантов в период обучения с 2014 по 2018 годы (%)

При оценке уровня заболеваемости курсантов по ведущей патологии установлено, что общий уровень заболеваемости имел тенденцию к повышению (темп прироста – 16,5%), неблагоприятный прирост заболеваемости регистрировался и по классам болезней: болезни уха и сосцевидного отростка (темп прироста – 21,1%); болезни органов пищеварения (16,7%); болезни кожи и подкожной клетчатки (13,6%); болезни мочеполовой системы (17,5%). Также отмечается рост хронической заболеваемости на фоне снижения острой заболеваемости ($p < 0,05$): 1-й курс – 373,3 и 26093,0; 3-й курс – 1299,2 и 19199,6; 5-й курс – 2217,2 и 11924,5 (указан уровень среднемноголетней хронической и острой общей заболеваемости по обращаемости на 1000 курсантов соответственно).

Анализ взаимосвязи между показателями средовых факторов в военном образовательном учреждении с ведущими классами болезней курсантов за исследуемый период выявил статистически значимые зависимости ($p \leq 0,05$).

Очень высокая прямая корреляция установлена между показателями: переуплотненного размещения курсантов и неблагоприятным микроклиматом с заболеваемостью по классу «Болезни органов дыхания»; низкой медицинской активностью с заболеваемостью по VIII классу «Болезни уха и сосцевидного отростка», по XI классу «Болезни органов пищеварения», по XIV классу «Мочеполовая система». Очень высокая обратная корреляция установлена между показателями: температуры теплоносителя в комнате для просушки обмундирования и заболеваемостью по XII классу «Болезни кожи и подкожной клетчатки»; обеспеченностью санитарно-техническим инвентарем и заболеваемостью по XIV классу «Мочеполовая система» (табл. 1).

Таблица 1

Показатели корреляции факторов среды в военном образовательном учреждении и заболеваемости

Факторы - заболеваемость	Сила связи (по шкале Чеддока)
Размещение (объем воздуха на 1 курсанта) (N - не менее 12 м ³) - заболеваемость по классу X. Болезни органов дыхания	0,98 очень высокая
Температура в спальнях помещениях - заболеваемость по классу X. Болезни органов дыхания	0,93 очень высокая
Обращение за медицинской помощью при ухудшении состояния здоровья (%) - заболеваемость по классу XI. Болезни органов пищеварения	0,95 очень высокая
Обращение за медицинской помощью при ухудшении состояния здоровья (%) - заболеваемость по классу XIV. Мочеполовая система	0,93 очень высокая
Температура в комнате для просушки обмундирования (N - не менее +40°C) - заболеваемость по классу XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	-0,93 очень высокая
Обеспеченность санитарно-техническим инвентарем (N - 100%) - заболеваемость по классу XIV. Мочеполовая система	-0,95 очень высокая

*Примечание: представлены очень высокие показатели корреляции с прямой и обратной (-) силой связи между средовыми факторами в военном вузе и здоровьем курсантов (коэффициент корреляции Тау Кендалла ($p < 0,05$)).

Высокая прямая корреляционная связь также установлена между показателями: переуплотненного размещения курсантов с VIII классом «Болезни уха и сосцевидного отростка»; между долей курящих курсантов и заболеваемостью по X классу «Болезни органов дыхания»; между низкой медицинской активностью при ухудшении состояния здоровья и заболеваемостью по X классу «Болезни органов дыхания» (табл. 2).

Таблица 2

Показатели корреляции факторов среды в военном образовательном учреждении и заболеваемости

Факторы - заболеваемость	Сила связи (по шкале Чеддока)
Размещение (объем воздуха на 1 курсанта) (N - не менее 12 м³) – заболеваемость по классу VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка	0,84 высокая
Доля курящих курсантов (%) - заболеваемость по классу X. Болезни органов дыхания	0,72 высокая
Обращение за медицинской помощью при ухудшении состояния здоровья (%) - заболеваемость по классу X. Болезни органов дыхания	0,84 высокая

*Примечание: представлены высокие показатели корреляции с прямой силой связи между средовыми факторами в военном вузе и здоровьем курсантов (коэффициент корреляции Тау Кендалла ($p < 0,05$)).

Высокая корреляция с обратной силой связи между показателями была установлена между температурой теплоносителя в комнате для просушки обмундирования и заболеваемостью по X классу «Болезни органов дыхания»; неблагоприятными параметрами микроклимата в казармах и заболеваемостью по X классу «Болезни органов дыхания», а также заболеваемостью по VIII классу «Болезни уха и сосцевидного отростка»; неадекватной физиологической нагрузкой по видам занятий на 3-м курсе и заболеваемостью по XI классу «Болезни органов пищеварения»; фактическими энергозатратами на фоне дефицита калорийности рациона питания и заболеваемостью по XI классу «Болезни органов пищеварения»; долей курсантов, имеющих не оптимальный питьевой режим, и заболеваемостью по XIV классу «Мочеполовая система» (табл. 3).

Таблица 3

Показатели корреляции факторов среды в военном образовательном учреждении и заболеваемости

Факторы - заболеваемость	Сила связи (по шкале Чеддока)
Температура в комнате для просушки обмундирования (N - не менее +40°С) - заболеваемость по классу X. Болезни органов дыхания	-0,85 высокая
Относительная влажность (N - 40-60%) - заболеваемость по классу VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка	-0,72 высокая
Относительная влажность (N - 40-60%) - заболеваемость по классу X. Болезни органов дыхания	-0,87 высокая
Скорость движения воздуха в спальнях помещениях (N - 0,3 м/с) - заболеваемость по классу X. Болезни органов дыхания	-0,78 высокая
Скорость движения воздуха в спальнях помещениях (N - 0,3 м/с) - заболеваемость по классу VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка	-0,73 высокая
Обеспеченность санитарно-техническим инвентарем (N - 100%) - заболеваемость по классу XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	-0,86 высокая
Физиологическая нагрузка по видам занятий на 3-м курсе (%) - заболеваемость по классу XI. Болезни органов пищеварения	-0,81 высокая
Энергозатраты (ккал), 3-й курс (среднесуточные) - заболеваемость по классу XI. Болезни органов пищеварения	-0,72 высокая
Дефицит энергопотребления (ккал), 3-й курс - заболеваемость по классу XI. Болезни органов пищеварения	-0,72 высокая
Доля курсантов, имеющих не оптимальный питьевой режим (%) - заболеваемость по классу XIV. Мочеполовая система	-0,73 высокая
Доля курящих курсантов (%) - заболеваемость по классу X. Болезни органов дыхания	-0,72 высокая

*Примечание: представлены высокие показатели корреляции с обратной (-) силой связи между средовыми факторами в военном вузе и здоровьем курсантов (коэффициент корреляции Тау Кендалла ($p < 0,05$)).

Обсуждение. Несмотря на то что поступление в военное высшее учебное заведение, прохождение начальной профессиональной подготовки в первые месяцы учебы связано с комплексом факторов, характеризующихся высоким уровнем нервно-эмоционального напряжения, изменением времени сна и отдыха, повышенными учебными и физическими нагрузками, до настоящего времени недостаточно изучено негативное влияние их на формирование коллективного здоровья.

В настоящем исследовании на основе полученных данных определены ведущие факторы риска, влияющие на здоровье. На первом месте находится фактор «обращение за медицинской помощью при ухудшении состояния здоровья». В литературе встречаются данные о том, что на обращаемость за медицинской помощью большое влияние оказывают

психологические особенности курсантов, а не их действительное функциональное состояние [16], что приводит к несвоевременному обращению за медицинской помощью и как следствие, к повышенному уровню заболеваемости.

Второе место принадлежит факторам: «размещение (объем воздуха на 1 курсанта)», «температура в комнате для просушки обмундирования», «относительная влажность», «скорость движения воздуха в спальнях помещений», «обеспеченность санитарно-техническим инвентарем». На третьем месте – «температура в спальнях помещений», «доля курящих курсантов», «физиологическая нагрузка по видам занятий», «энергозатраты», «дефицит энергопотребления» и «доля курсантов, имеющих не оптимальный питьевой режим».

Ведущими в структуре заболеваемости курсантов в соответствии с классами МКБ-10 были болезни органов дыхания – 31,4%. Болезни кожи и подкожной клетчатки (9,9%) и болезни органов пищеварения (3,0%) занимали соответственно второе и третье места. Далее следовали болезни уха и сосцевидного отростка (2,7%) и болезни мочеполовой системы. Подобная структура выявлена и в других исследованиях, но с более высоким уровнем показателей (болезни органов дыхания 42,1%, болезни кожи и подкожной клетчатки – 24,1%, болезни органов пищеварения – 4,0 %) [17, 18].

Корреляционный анализ показал, что наиболее высокие корреляционные связи, выявленные между показателями микроклимата и болезнями органов дыхания, являются преобладающими в структуре заболеваемости курсантов военного училища. Это находит подтверждение в исследованиях других авторов [19].

В сохранении и укреплении здоровья курсантов ведущее значение имеет формирование здоровьесберегающей среды, исключающей влияние выявленных неблагоприятных факторов на различных этапах обучения, что согласуется с имеющимися в литературе данными [20-24]. Помимо формирования ценностных установок на здоровый образ жизни, большое значение придается созданию необходимых условий учебной и профессиональной подготовки, включая гигиенические, психологические, педагогические, а также организационные, обеспечивающие формирование способности мотивации к ведению здорового образа жизни [9, 25-27].

Заключение. Таким образом, анализ взаимосвязи показателей в системе «факторы среды в военном образовательном учреждении – здоровье обучающихся» установил, что наибольший вклад в формирование заболеваемости курсантов по ведущим классам болезней вносили такие факторы, как несвоевременное обращение за медицинской помощью, размещение курсантов, микроклимат помещений, обеспеченность санитарно-техническим инвентарем, повышенные физиологические нагрузки и энергозатраты курсантов, дефицит энерго- и водопотребления, вредные привычки. Выявлена тенденция к росту общей заболеваемости курсантов в динамике обучения. Для сохранения и укрепления здоровья обучающихся разработаны и внедрены в учебный процесс и повседневную жизнедеятельность курсантов учебно-методические рекомендации по снижению негативных факторов, влияющих на здоровье, которые должны быть реализованы комплексно на всех уровнях и этапах обучения силами контрольных органов Министерства

обороны РФ, командного состава военного вуза, профессорско-преподавательского состава, медицинского персонала, а также самими курсантами.

Список литературы:

1. Воронин Р.М. Особенности заболеваемости курсантов военных образовательных учреждений. Современные проблемы науки и образования. 2011; 5: 9.
2. Воронин Р.М. Оценка состояния здоровья курсантов военных образовательных учреждений. Вестник новых медицинских технологий. 2011; XVIII (3): 270-272.
3. Currie C. Young People Health in Context. WHO Policy Series: Health policy for children and adolescents. International Report. Copenhagen, Denmark. 2004; 237.
4. Першин Ю.Ю., Политов А.В. Проблема набора военнослужащих в вооруженные силы США как угроза национальной безопасности страны. Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур. 2019; 4: 18-28.
5. Дерягина Л.Е., Бестаева А.Л., Шипилева Н.В. и др. Функциональные резервы кардиореспираторной системы и особенности вегетативной регуляции ритма сердца у курсантов университета МВД первого года обучения. Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2015; 4: 32-40.
6. Бабурин С.В., Зауорова Э.В. К вопросу о влиянии стресса на учебную деятельность курсантов первого курса ведомственного вуза. Психопедагогика в правоохранительных органах. 2015; 1: 47-49.
7. Piko B.F., Fitzpatrick K.M. Socioeconomic status, Psychosocial health and health behaviors among Hungarian adolescents. European journal of public health. 2007; 17(4): 15-22.
8. Zambon A., Lemma P., Borraccino A., dalmasso P, Cavallo F. Socio-economic position and adolescents health in Italy: the role of the quality of social relations. European journal of public health. 2006; 6: 627.
9. Герчак Я.М., Митьков Д.Ю. Здоровье как фактор и условие формирования у курсантов военного вуза готовности к профессиональной деятельности. ЦИТИСЭ: электронный журнал. 2018; 1(14): 8.
10. Белошицкий А.В., Приходько П.Н., Пчелинцев С.Ю. Здоровьесберегающая среда военного ВУЗа: сущность и структура. Вестник Тамбовского университета. - Серия: Гуманитарные науки. 2015; 11(151): 7-11.
11. Колякин В.В., Баурова Н.Н., Зун С.А. Оптимизация массовых психопрофилактических обследований курсантов военных ВУЗов. Морская медицина. 2015; 1(4): 9-12.
12. Кутелев Г.М., Зайцев А.Г. Образ жизни и стереотипы поведения, оказывающие влияние на здоровье военнослужащих ВМФ в современных условиях. Морская медицина. 2016; 2(3): 61–69.
13. Мясников А.А., Петреев И.В., Шитов А.Ю., Андрусенко А.Н. Проблемные вопросы военно-морской медицины. Военно-медицинский журнал. 2014; 335(5): 89–91.
14. Сысоев В.Н., Чебыкина А.В., Павлова Н.В., Дергачев В.Б. Оценка успешности начального периода адаптации курсантов к условиям обучения в высшем военном учебном заведении в зависимости от половой конституции. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015; 1(49): 153–156.

15. Kaforio G. Military officer education. Reference book on the sociology of the armed forces. - Springer, Cham. 2018; 273-300.
16. Воронин Р.М. Особенности заболеваемости курсантов военных образовательных учреждений. Современные проблемы науки и образования. 2011; 5: 9.
17. Загородников А.Г., Попов В.И., Загородников Г.Г. Оценка структуры общей заболеваемости курсантов разных соматотипов. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014; 3(47): 78-81.
18. Зобов А.Е., Смирнова Д.Д., Ильина М.Ю., Бурунчанова И.А. Эпидемиологические особенности заболеваемости курсантов военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и разработка организационно-функциональной формы ее контроля. Аспирантский вестник Поволжья. 2017; 1,2: 189-192.
19. Кикун П.Ф., Мельникова И.П., Сабирова К.М. Гигиеническая оценка факторов учебно-производственной среды курсантов высшего морского учебного заведения. Экология человека. 2018; 3: 21-26.
20. Савченко О.А., Разгонов Ф.И., Савченко О.А. О роли военного образования в сохранении и укреплении здоровья курсантов на этапе получения профессионального образования. Наука о человеке: гуманитарные исследования. 2016; 1(23): 147-156.
21. Шугалей Д.В. Образовательная среда как основа формирования здоровьесберегающей культуры курсантов военных вузов. Известия Института инженерной физики. 2017; 3(45): 94-96.
22. Билый А.М., Сысоев В.Н., Апчел В.Я., Даринский Ю.А. Проект концепции по сохранению здоровья и продления профессионального долголетия человека. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014; 1(45): 191-196.
23. Щеголев В.А. Физическая подготовка в военных образовательных системах США. Теория и практика физической культуры. 2014; 9: 55-59.
24. Aandstad A. Changes in anthropometry and physical fitness of Norwegian cadets for 3 years of study at the Military Academy. Military Medicine. 2020; 185(7-8). e1112-e1119.
25. Сартаков П.Г., Новоселов В.П., Самчуков Г.Г., Алябьев Ф.В. Оценка состояния здоровья курсантов военного института внутренних войск МВД России за период обучения. Сибирский медицинский журнал. 2013; 28(4): 111-114.
26. Михайлова Т.Н., Киселева И.Н. Формирование ценностей здорового образа жизни курсантов вузов МВД России. Вестник Томского государственного педагогического университета. 2020; 1(207): 70-76.
27. Фадькин К.Н. Модель формирования ценностного отношения к здоровью курсантов военных училищ средствами социально-культурной деятельности. Социально-экономические явления и процессы. 2012; 11(45): 355-361.

References:

1. Voronin R.M. Features of the incidence of cadets of military educational institutions. Modern problems of science and education. 2011; 5: 9.
2. Voronin R.M. Assessment of the health status of cadets of military educational institutions. Bulletin of new medical technologies. 2011; XVIII(3): 270-272.

3. Currie C. Young People Health in Context. WHO Policy Series: Health policy for children and adolescents. International Report. Copenhagen, Denmark. 2004. 237.
4. Pershin Yu.Yu., Politov A.V. The problem of recruiting military personnel into the US armed forces as a threat to the national security of the country. Actual problems of physical and special training of power structures. 2019; 4: 18-28.
5. Deryagina L.E., Bestaeva A.L., Shipileva N.V. and others. Functional reserves of the cardiorespiratory system and features of autonomic regulation of heart rhythm in cadets of the University of the Ministry of Internal Affairs of the first year of study. Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University. Series: Medical and biological sciences. 2015; 4: 32-40.
6. Baburin S.V., Zautorova E.V. To the question of the influence of stress on the educational activity of first-year cadets of a departmental university. Psychopedagogy in law enforcement agencies. 2015; 1: 47-49.
7. Piko B.F., Fitzpatrick K.M. Socioeconomic status, Psychosocial health and health behaviors among Hungarian adolescents. European journal of public health. 2007; 17(4): 15-22.
8. Zambon A., Lemma P., Borraccino A., dalmasso P, Cavallo F. Socio-economic position and adolescents health in Italy: the role of the quality of social relations. European journal of public health. 2006; 6: 627.
9. Gerchak Y.M., Mitkov D.Y. Health as a factor and a condition for the formation of readiness for professional activity among cadets of a military university. Electronic Peer-Reviewed Scientific Journal. 2018; 1(14): 8.
10. Beloshitskiy A.V., Prikhodko P.N., Pchelintsev S.Yu. Health-saving environment of a military university: essence and structure. Bulletin of the Tambov University. - Series: Humanities. 2015; 11(151): 7-11.
11. Kolyakin V.V., Baurova N.N., Zun S.A. Optimization of mass psychoprophylactic examinations of cadets of military universities. Marine Medicine. 2015; 1(4): 9-12.
12. Kutelev G.M., Zaitsev A.G. Lifestyle and behavioral stereotypes affecting the health of the Navy in modern conditions. Marine medicine. 2016; 2(3): 61-69.
13. Myasnikov A.A., Petreev I.V., Shitov A.Yu., Andrusenko A.N. Problematic issues of naval medicine. Military Medical Journal. 2014; 335(5): 89-91.
14. Sysoev V.N., Chebykina A.V., Pavlova N.V., Dergachev V.B. Evaluation of the success of the initial period of adaptation of cadets to the conditions of training in a higher military educational institution, depending on the sexual constitution. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2015; 1(49): 153-156.
15. Kaforio G. Military officer education. Reference book on the sociology of the armed forces. - Springer, Cham. 2018; 273-300.
16. Voronin R.M. Features of the incidence of cadets of military educational institutions. Modern problems of science and education. 2011; 5: 9.
17. Zagorodnikov A.G., Popov V.I., Zagorodnikov G.G. Assessment of the structure of general morbidity among cadets of different somatotypes. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2014; 3 (47): 78-81.

18. Zobov A.E., Smirnova D.D., Ilyina M.Yu., Burunchanova I.A. Epidemiological features of morbidity among cadets of the V.I. SM. Kirov and the development of an organizational and functional form of its control. Postgraduate Bulletin of the Volga Region. 2017; 1.2: 189-192.
19. Kiku P.F., Melnikova I.P., Sabirova K.M. Hygienic assessment of the factors of the educational and production environment of the cadets of the higher maritime educational institution. Human ecology. 2018; 3: 21-26.
20. Savchenko O.A., Razgonov F.I., Savchenko O.A. On the role of military education in maintaining and strengthening the health of cadets at the stage of obtaining professional education. Human Science: Humanities Research. 2016; 1(23): 147-156.
21. Shugaley D.V. Educational environment as the basis for the formation of health-preserving culture of cadets of military universities. Bulletin of the Institute of Engineering Physics. 2017; 3(45): 94-96.
22. Bily A.M., Sysoev V.N., Apchel V.Ya., Darinsky Yu.A. Draft concept for preserving health and prolonging professional longevity of a person. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2014; 1(45): 191-196.
23. Shchegolev V.A. Physical fitness in the US military educational systems. Theory and practice of physical culture. 2014; 9: 55-59.
24. Aandstad A. Changes in anthropometry and physical fitness of Norwegian cadets for 3 years of study at the Military Academy. Military Medicine. – 2020; 185(7-8). e1112-e1119.
25. Sartakov P.G., Novoselov V.P., G.G. Samchukov, F.V. Alyabyev. Assessment of the state of health of cadets of the military institute of internal troops of the Ministry of Internal Affairs of Russia during the training period. Siberian Medical Journal. 2013; 28(4): 111-114.
26. Mikhailova T.N., Kiseleva I.N. Formation of healthy lifestyle values among cadets of higher educational institutions of the Ministry of Internal Affairs of Russia Bulletin of the Tomsk State Pedagogical University. 2020; 1(207): 70-76.
27. Fadkin K.N. The model of the formation of a value attitude to the health of cadets of military schools by means of social and cultural activities. Socio-economic phenomena and processes. 2012; 11(45): 355-361.

Поступила/Received: 01.04.2021

Принята в печать/Accepted: 03.06.2021.

УДК[546.57:547.458.88]+615.9+544.77

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИДРОЗОЛЯ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ПЕКТИНОМ, В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Василькевич В.М.¹, Богданов Р.В.¹, Колеснева Е.В.¹, Филиповская Е.Н.¹, Куликовская В.И.²

¹Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
Минск, Беларусь

²ГНУ «Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси»,
Минск, Беларусь

На клетках костного мозга и селезенки крыс in vivo изучено ДНК-повреждающее действие наночастиц серебра со средним диаметром 13±7 нм, синтезированных методом «зеленой» химии и стабилизированных биосовместимым природным полимером – пектином. Наноккомпозит пектин-серебро не вызывает увеличение спонтанного уровня хромосомных aberrаций в клетках костного мозга и селезенки аутбредных крыс при тестировании согласно рекомендациям OECD TG 475. Одновременно с этим в селезенке установлено увеличение клеток с признаками апоптоза и наличие «митотических катастроф», что свидетельствует об усилении митотической активности и пролиферации клеток селезенки.

Ключевые слова: наночастицы серебра, пектин, aberrации хромосом, апоптоз, митотическая катастрофа.

Для цитирования: Василькевич В.М., Богданов Р.В., Колеснева Е.В., Филиповская Е.Н., Куликовская В.И. Цитогенетические эффекты гидрозоля наночастиц серебра, стабилизированных пектином, в эксперименте *in vivo*. Медицина труда и экология человека. 2021; 2:60-71.

Для корреспонденции: Василькевич Вадим Михайлович, старший научный сотрудник лаборатории промышленной токсикологии, кандидат медицинских наук, e-mail: sabas2004@mail.ru.

Финансирование: Работа выполнена в рамках задания 02.03 и задания 04.04 ОНТП «Гигиеническая безопасность» (№ГР 20191607 и 20190391) и частично гранта Х19ИНДГ-002 «Разработка биосовместимых покрытий с антибактериальными свойствами для полипропиленовых хирургических сеток с целью улучшения их функциональности».

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10205>

***IN VIVO* CYTOGENETIC EFFECTS OF A HYDROSOL OF SILVER NANOPARTICLES STABILIZED BY PECTIN**

Vasilkevich V.M.¹, Bogdanov R.V.¹, Kaliasniova K.U.¹, Filipovskaya E.N.¹, Kulikouskaya V.I.²

1-Republican Unitary Enterprise “Scientific and Practical Centre of Hygiene”, Minsk,
Republic of Belarus

2-State Scientific Institution “Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus”, Minsk, Republic of Belarus

DNA damage of silver nanoparticles with an average diameter of 13 ± 7 nm synthesized by the method of "green" chemistry and stabilized by a biocompatible natural polymer - pectin was studied in vivo on rat bone marrow and spleen cells. Pectin - silver nanocomposite does not cause an increase in spontaneous chromosomal aberration in the bone marrow and spleen cells of outbred rats when tested according to the recommendations of OECD TG 475. At the same time, an increase in cells with signs of apoptosis and the presence of «mitotic catastrophes» was established in the spleen, which indicates an increase in mitotic activity and proliferation of spleen cells.

Keywords: silver nanoparticles, pectin, chromosome aberrations, apoptosis, mitotic catastrophe.

Citation: Vasilkevich V.M., Bogdanov R.V., Kaliasniova K.U., Filipovskaya E.N., Kulikouskaya V.I. *In vivo cytogenetic effects of a hydrosol of silver nanoparticles stabilized by pectin. Occupational health and human ecology. 2021: 2:60-71*

Correspondence: Vadim M. Vasilkevich, Ph.D. in Medicine, Senior Researcher, e-mail: sabas2004@mail.ru.

Financing: *The study was carried out within the framework of the sectoral scientific and technical program "Hygienic safety" (No.GR 20191607 and 20190391) and grant Kh19INDG-002 partially "Development of biocompatible coatings with antibacterial properties for polypropylene surgical meshes in order to improve their functionality."*

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10205>

Наночастицы серебра (НЧ Ag) получили наиболее широкое применение из всех известных наночастиц металлов и их оксидов. В 2011 году объем ежегодного мирового производства НЧ Ag составлял порядка 55 тонн (в пересчете на Ag) [1].

В настоящее время НЧ Ag синтезируют как физическими, так и химическими методами. При химическом синтезе необходимо вводить токсичные соединения, например, восстановители (гидразин, борогидрид натрия) или органические растворители (гексан), что ограничивает возможность применения полученных коллоидов в ветеринарии и медицине. В связи с этим в настоящее время все больше внимания уделяется синтезу НЧ Ag методами «зеленой» химии [2]. Одним из таких способов является восстановление ионов Ag⁺ полисахаридами в водных средах, обеспечивающих стабилизацию образующихся коллоидов Ag⁺.

В то же время НЧ Ag могут специфически взаимодействовать с биологическими клетками и молекулой ДНК, проявляя цитотоксические и цитогенетические свойства. Возможно, токсичность НЧ Ag опосредована действием активных форм кислорода (АФК), которые приводят к повреждению различных компонентов клетки, разрывам ДНК, индукции клеточного апоптоза и хромосомным aberrациям [3].

На фоне достаточного большого количества результатов экспериментов *in vitro*, исследований цитогенетических эффектов НЧ Ag *in vivo* недостаточно, а полученные результаты противоречивы. Так, в лейкоцитах крови крыс линии Вистар после внутривенного введения НЧ Ag (размерный диапазон по рентгенограмме $13 \pm 1 - 35 \pm 1$ нм; дозы – 4, 10, 20 и

40 мг/кг массы тела в течение 32 дней с интервалом в 5 дней) наблюдалось дозозависимое увеличение степени повреждений ДНК, установленное с помощью комет-анализа. Длина хвоста кометы в группе с дозой 40, 20, 10, 4 мг/кг были соответственно в 5,0, 4,7, 2,6 и 1,4 раза выше, чем в контрольной группе, что указывает на значительное увеличение повреждения ДНК при всех дозах НЧ Ag. [4]. Kim и соавт. (2010) были получены отрицательные результаты (отсутствие повреждения ДНК) в микроядерном тесте с эритроцитами костного мозга в эксперименте на крысах линии Sprague-Dawley после 28-дневного внутрижелудочного введения НЧ Ag (средний размер частиц 60 нм), в дозе – 30, 300 и 1000 мг/кг/день [5] и после 90-дневного ингаляционного воздействия НЧ Ag (средний размер частиц 18 нм, концентрации – 0,7, 1,4 и $2,9 \times 10^6$ частиц/см³, экспозиция 6 ч/день) [6].

В ряде исследований было показано, что мутагенность НЧ Ag по отношению к клеткам млекопитающих может быть значительно снижена, если в ходе их синтеза использовать различные типы органических стабилизаторов, из которых будет сформирована оболочка (сывороточные белки, поливинилпирролидон, полисахариды и т.д.), которые не оказывают влияния на антимикробную активность серебра [7]. Так, в работе Кирбик и соавт. (2015) при изучении мутагенного эффекта НЧ Ag в подостром опыте при внутрибрюшинном введении в дозе 25 мг/кг в сутки (4 сут) было установлено отсутствие мутагенного эффекта, что авторы объяснили использованием в эксперименте наночастиц с модифицированной поверхностью, заключенной в органическую оболочку, повышающую биосовместимость наночастиц и способствующую уменьшению мутагенности [8].

Таким образом, литературный анализ доступной информации о цитогенетических эффектах НЧ Ag позволяет констатировать, что имеющиеся данные, полученные в опытах *in vivo* недостаточны, а их трактовка неоднозначна. Отдельного изучения требует вопрос о влиянии стабилизирующих оболочек на индукцию НЧ Ag цитогенетических повреждений.

Цель – изучение в опыте *in vivo* цитогенетических эффектов гидрозоля НЧ Ag, стабилизированных пектином (далее - нанокompозит пектин-Ag).

Материалы и методы. НЧ Ag, стабилизированные оболочкой из высокометоксилированного пектина (степень этерификации 80,4%, средневязкостная молекулярная масса $141 \cdot 10^3$ г/моль), синтезировали в соответствии с принципами «зеленой» химии путем химического восстановления AgNO_3 в водных средах под действием природного полисахарида пектина по ранее разработанной методике [9, 10]. Спектры поглощения синтезированного нанокompозита пектин-Ag записывали на спектрофлуориметре CM2203 (Solar, Беларусь) в диапазоне 350-650 нм.

Количество непрореагировавших катионов серебра Ag^+ после синтеза, а также выделяющихся в процессе хранения гидрозолей определяли в диализных водах методом атомно-абсорбционной спектроскопии (ContrAA 300, Analytik Jena AG, Германия).

Размер частиц определяли методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) на микроскопе JEOL-LEM-1400 (Jeol Ltd., Япония). Образцы для исследований готовили путем нанесения капли гидрозоля нанокompозита пектин-Ag на медные сетки с последующим высушиванием на воздухе.

Средний гидродинамический диаметр и ξ -потенциал нанокompозита пектин-Ag измеряли на анализаторе Zetasizer Nano ZS (Malvern, Великобритания) методом

динамического рассеяния света и путем измерения электрофоретической подвижности частиц соответственно.

Условия эксперимента соответствовали рекомендациям Организации экономического содействия и развития (OECD/ОЭСР), приведенным в описании метода OECD TG475: OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS: Mammalian Bone Marrow Chromosome Aberration Test (ОЭСР руководство №475 «Метод оценки хромосомных aberrаций в клетках костного мозга млекопитающих») [11]. Одновременно необходимо отметить, что данный тест относится к стандартным методам, которые включены в перечень рекомендуемых Всемирной организацией здравоохранения тестов для определения мутагенности и канцерогенности химических веществ.

Для исследований цитогенетического эффекта нанокompозита пектин-Ag использовали костный мозг и селезенку. Известно, что костный мозг и селезенка отличаются своей чувствительностью к ДНК-повреждающему воздействию известных и вновь изучаемых веществ и их смесей из-за гетерогенности клеточных популяций, когда уровень клеток с апоптозом и aberrациями может различаться для разных клеточных субпопуляций. Кроветворные клетки костного мозга являются популяцией недифференцированных быстро делящихся клеток, а в селезенке находятся лимфоцитарные клетки на различных стадиях дифференциации. Таким образом, цитогенетический анализ проводился с учетом различных субпопуляций клеток.

Экспериментальные группы были сформированы методом случайного отбора. Количество животных в группе – 6 (по 3 самки и 3 самца). В эксперимент были взяты 3 группы животных (1 опытная и 2 контрольные (положительный и отрицательный)).

Животных опытной группы подвергали ежедневному внутрижелудочному введению гидрозоль нанокompозита пектин-Ag в максимально рекомендуемой дозе – 2000 мг/кг/день на протяжении 4 суток, через 24 часа после последнего введения образца животным вводили внутрибрюшинно колхицин (2,5 мг/кг), блокирующий митоз на стадии метафазы. Умерщвление животных проводили по истечении 2 часов с момента введения колхицина.

Животным группы отрицательного контроля внутрижелудочно вводили пектин, доза и кратность были аналогичны опытной группе. Животным группы положительного контроля на 3-е сутки эксперимента вводили однократно внутрибрюшинно циклофосфамид в дозе 50 мг/кг. В положительном контроле процент aberrантных метафаз в костном мозге составил $11,08 \pm 1,04$, что указывает на чувствительность животных к цитогенетическому (в т.ч. мутагенному) воздействию.

Для цитогенетического анализа готовили препараты метафаз костного мозга и селезенки с помощью стандартного методического приема, выдерживая клетки в гипотоническом растворе хлористого калия с концентрацией 0,56% в течение 30 мин. Гипотоническая обработка клеточного биоптата создает достаточный для цитогенетического анализа разброс хромосом и фрагментов хроматина в апоптотических клетках, но не оказывает влияния на их формирование. Далее клетки центрифугировали, диспергировали и фиксировали троекратно смесью этилового спирта и уксусной кислоты в соотношении 3:1. Клеточную суспензию наносили капельно на предметные стекла и окрашивали по Романовскому-Гимзе. Учет хромосомных aberrаций проводили на световом микроскопе

Leica DM2500 при увеличении в 1000 раз. На метафазных пластинках учитывались структурные aberrации хромосом без учета гепов (gaps). В связи с тем, что aberrации хромосом в контрольной и опытной группе с пектином были представлены только одиночными хроматидными фрагментами, спектр и среднее число aberrаций на метафазу в клетках костного мозга и селезенки не приводятся.

В цитологических препаратах костного мозга и селезенки кроме aberrантных хромосом проводили учет числа клеток с признаками повреждений и гибели в виде апоптоза и «митотических катастроф», которые принято определять в качестве маркеров цитогенной активности (мутагенеза) в других цитогенетических тестах, например в микроядерном тесте [12].

Полученные результаты исследований подвергались статистической обработке с использованием программы STATISTICA версия 7.0, проверка нулевой гипотезы проводилась с помощью F-критерия Фишера при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Использование полимерной оболочки на НЧ Ag может приводить не только к повышению их агрегационной стабильности, но и является одним из путей снижения их токсичности [13]. Исследуемые НЧ Ag⁰ были синтезированы в соответствии с принципами «зеленой» химии путем восстановления катионов серебра в водных средах пектином, макромолекулы которого одновременно выступают в качестве стабилизатора образующихся наночастиц за счет формирования на их поверхности биополимерной оболочки.

На спектре поглощения синтезированного гидрозоля нанокompозита пектин-Ag имеется пик с максимумом поглощения 412 нм, который соответствует пику поверхностного плазмонного резонанса (ППР) НЧ Ag и подтверждает их формирование (рис. 1). Известно, что длина волны максимума пика ППР НЧ Ag коррелирует с их диаметром [14]. Размер нанокompозита пектин-Ag, оцененный на основании положения максимума поглощения синтезированных гидрозолей, составляет ~20-30 нм.

С помощью атомно-адсорбционной спектроскопии установлено, что доля катионов серебра, которые провзаимодействовали с пектином, составляет 97%. При этом концентрация НЧ Ag в синтезированном гидрозоле составила 1,45 ммоль/л.

Согласно данным просвечивающей электронной микроскопии (рис. 2), синтезированные методом «зеленой» химии наночастицы пектин-Ag обладают сферической формой, а их средний диаметр составляет 13 ± 7 нм. При этом, согласно диаграмме распределения, более 90% частиц имеют диаметр менее 20 нм (рис. 3а). Следует отметить, что средний гидродинамический диаметр частиц пектин-Ag в гидрозоле на порядок превышает данные, полученные на просвечивающем электронном микроскопе, и составляет 255 ± 14 нм. Так как величина гидродинамического диаметра дает информацию о размере НЧ Ag вместе с гидратированной оболочкой на их поверхности, то эти данные еще раз подтверждают, что синтезированный нанокompозит представляет собой металлическое ядро, покрытое оболочкой полисахарида. Согласно данным динамического рассеяния света, в водной среде частицы нанокompозита пектин-Ag также однородны по размерам (индекс полидисперсности = 0,165) и более 80% частиц имеет гидродинамический диаметр в диапазоне 190-390 нм (рис. 3б).

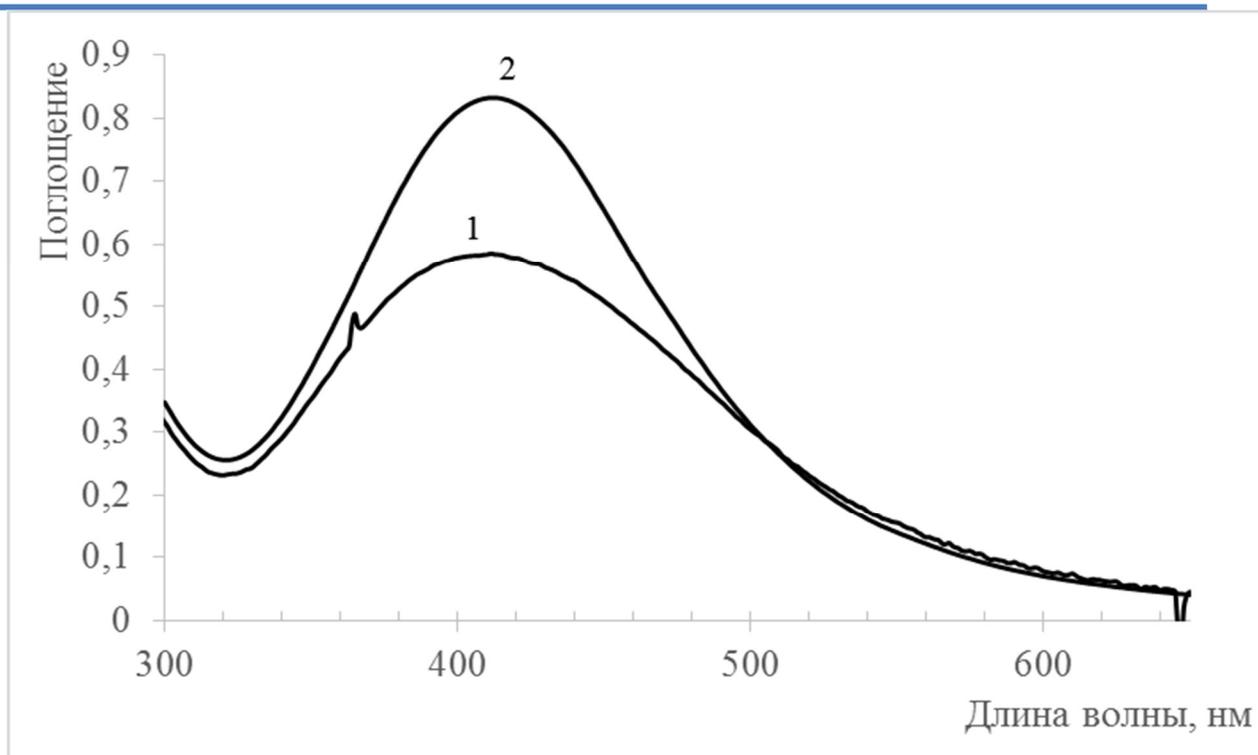


Рис. 1. Спектр поглощения гидрозоля наночастиц пектин-Ag: исходный (1) и через 6 месяцев хранения (2)

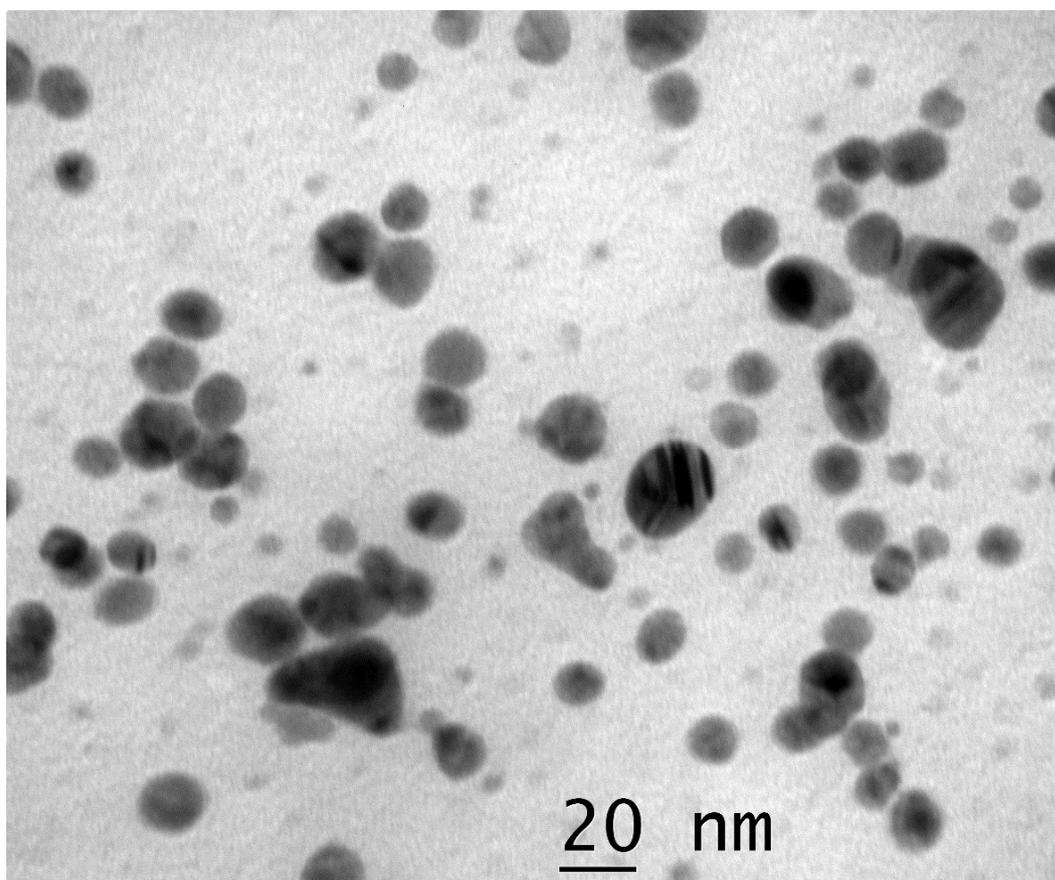


Рис. 2. ПЭМ-изображение наночастиц пектин-Ag

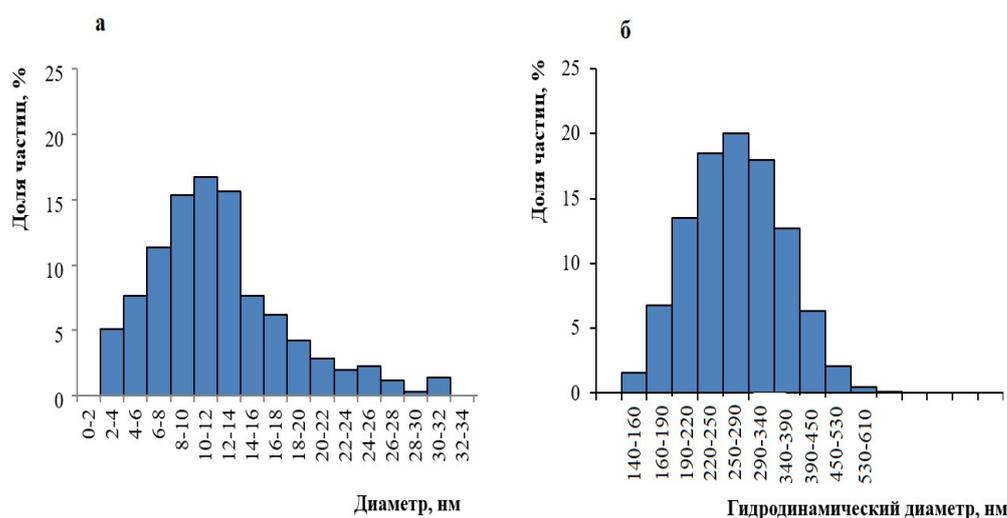


Рис. 3. Распределение наночастиц пектин-Ag по размерам, согласно данным ПЭМ (а) и по гидродинамическому диаметру (б)

Важной характеристикой коллоидных растворов серебра является их агрегационная устойчивость при хранении, так как изменение во времени размеров частиц может приводить как к снижению их антибактериальных свойств, так и изменению токсичности. Так, величина ξ -потенциала синтезированных частиц нанокompозита пектин-Ag составляет $-45,3 \pm 0,7$ мВ и свидетельствует об их высокой агрегативной устойчивости. Следовательно, синтезированные нанокompозиты, которые представляют собой НЧ Ag, стабилизированные оболочкой отрицательно заряженного полисахарида пектина, должны являться агрегативно-стабильными и сохранять свои физико-химические характеристики во времени. Установлено, что при хранении гидрозолей пектин-Ag в течение 6 месяцев при комнатной температуре в темноте седиментации наночастиц, образования агрегатов или осадка не происходит. При этом ξ -потенциал частиц через 6 месяцев после синтеза практически не меняется и составляет $-47,7 \pm 3,2$ мВ. Сдвига максимума пика поверхностного плазмонного резонанса НЧ Ag в спектре поглощения гидрозолей также не наблюдается ($\lambda_{\max} = 412$ нм), однако происходит увеличение интенсивности поглощения в $\sim 1,4$ раза (рис. 1). Это может быть связано с тем, что, по-видимому, часть Ag^+ была закреплена на макромолекулах пектина и в процессе хранения происходит их медленное восстановление под действием боковых цепей пектина (арабинанов и галактанов), содержащих гидроксильные группы с восстанавливающими свойствами. Эти данные хорошо согласуются с результатами [2, 13], согласно которым при хранении коллоидных растворов серебра может наблюдаться увеличение интенсивности поглощения. При этом следует отметить, что доля регистрируемых в растворе свободных катионов серебра через 6 месяцев хранения составила менее 6%.

Полученные данные, характеризующие цитогенетические изменения в клетках селезенки и костного мозга подопытных животных на стадии метафазы митоза при воздействии нанокompозита пектин-Ag количественно представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Результаты цитогенетического анализа клеток костного мозга и селезенки при
воздействии нанокompозита пектин-Ag**

Вид клеток	Группа животных	Частота встречаемости клеток с апоптозом на 100 метафаз	Частота встречаемости клеток с митотической гибелью на 100 метафаз	Частота встречаемости клеток с абберациями на 100 метафаз
Клетки селезенки	Опыт	33	2	1
	Контроль	1	0	0
Клетки костного мозга	Опыт	2	0	1,4
	Контроль	0	0	0

В проведенном эксперименте *in vivo* не было выявлено значимых различий между количеством аббераций хромосом в костном мозге и селезенке в опытной группе в сравнении с контрольной: $1,40 \pm 0,53\%$ (7 абберантных клеток на 500 метафаз) в костном мозге и $1,00 \pm 0,45\%$ (5 абберантных клеток на 500 метафаз) в селезенке, что было близко к спонтанному уровню. По данным литературы, спонтанная частота клеток с хромосомными повреждениями в костном мозге составляет 1,0-2,5%, аналогичный показатель для клеток селезенки в 2-3 раза ниже [14].

В селезенке, в отличие от аналогичной картины в костном мозге и контроле, установлено увеличение клеток с признаками апоптоза (рис. 4) и наличие гибели клеток на стадии митоза, которая сопровождается образованием апоптических телец, позволяющих утверждать, что данные цитогенетические изменения можно классифицировать как «митотические катастрофы» (рис. 5). «Митотическая катастрофа» рассматривается как сложный защитный молекулярный механизм гибели соматических клеток, предотвращающий анеуплоидизацию и снижающий риск их малигнизации. Вместе с тем не исключается роль фрагментации митотических хромосом в дальнейшей малигнизации индуцированных или спонтанно возникающих опухолевых клеток [15].

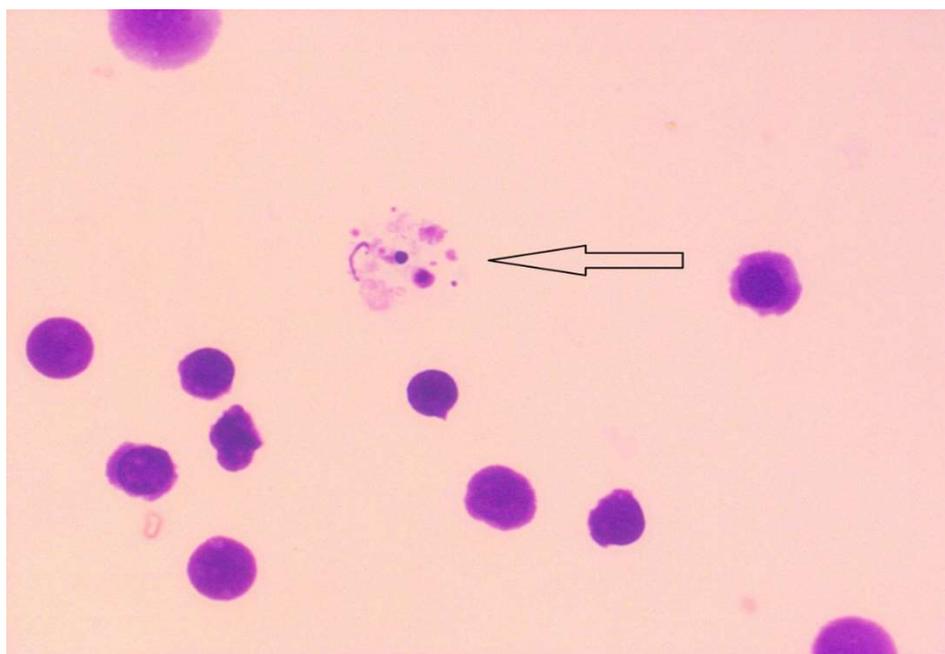


Рис. 4. Клетки селезенки с признаками апоптоза при воздействии нанокompозита пектин-Ag

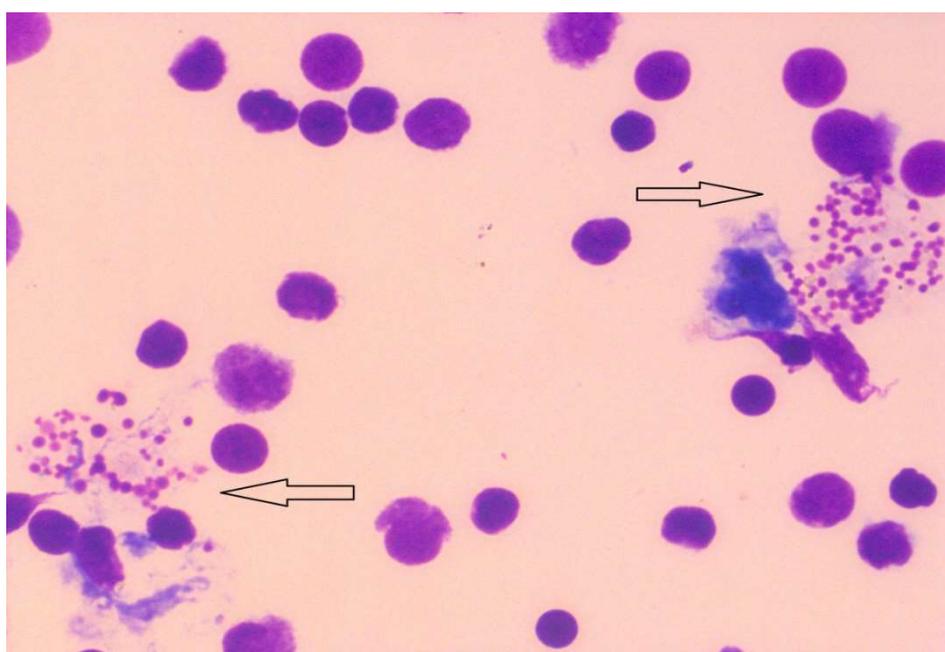


Рис. 5. Погибшие клетки селезенки («митотические катастрофы») при воздействии нанокompозита пектин-Ag

Заключение. Нанокompозит пектин-Ag, стабилизированный биосовместимым природным полимером – пектином, не вызывает увеличения спонтанного уровня индукции хромосомных aberrаций в клетках костного мозга и селезенки аутбредных крыс при тестировании согласно рекомендациям OECD TG 475 [11]. Одновременно с этим в селезенке установлено увеличение клеток с признаками апоптоза и наличие «митотических катастроф», что свидетельствует об усилении митотической активности клеток и пролиферации клеток.

Список литературы:

1. Gmoshinski, I.V., Shipelin, V.A., Khotimchenko, S.A., Nanomaterials in food products and their package: comparative analysis of risks and advantages, *Analiz riska zdorov'yu (Health Risk Analysis)*, vol. 4: 134–138. (in Russ.). doi org/10.21668/health.risk/2018.4.16.
2. Hileuskaya, K., Ladutska, A., Kulikouskaya, V., Kraskouski, A., Novik, G., Kozerozhets, I., Kozlovskiy, A., Agabekov, A., 'Green' approach for obtaining stable pectin-capped silver nanoparticles: physico-chemical characterization and antibacterial activity, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2020, vol. 585, article 124141.
3. Hartemann, P., Hoet, P., Proykova A., Fernandes, T., Baun, A., De Jong, W., Filser, J., Hensten, A., Kneuer, C., Maillard, J., Norppa, H., Scheringer, M., Wijnhoven, S., Nanosilver: Safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance, *Materials Today*, 2015, vol. 18, no. 3, pp. 122-123.
4. Tiwari, D.K., Takashi, J., Behari, J., Dose-dependent *in-vivo* toxicity assessment of silver nanoparticle in Wistar rats, *Toxicology Mechanisms and Methods*, 2011, vol. 21 no.1, pp. 13–24. doi 10.3109/15376516.2010.529184.
5. Kim, Y.S, Kim, J.S, Cho, H.S., Rha, D.S., Kim, J.M., Park, J.D, Choi, B.S., Lim, R, Chang, H.K., Chung, Y.H., Kwon, I.H., Jeong, J., Han, B.S., Yu, I.J., Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats, *Inhalation Toxicol.*, 2008, vol. 20, pp. 575-583.
6. Kim, J.S., Sung, J. H., Ji, J. H., Song, K. S., Lee, J. H., Kang, C. S., Yu, J. J., *In vivo* Genotoxicity of Silver Nanoparticles after 90-day Silver Nanoparticle Inhalation Exposure, *Saf. Health Work*, 2011, Vol. 2, no. 1, pp.34-41.
7. Nymark, P, Catalán, J, Suhonen, S, Järventausta, H, Birkedal, R, Clausen, P.A, Jensen, K.A, Vippola, M., Savolainen, K., Norppa, H., Genotoxicity of polyvinylpyrrolidone-coated silver nanoparticles in BEAS 2B cells, *Toxicology*, 2013, vol. 313, no. 1, pp. 38-48. doi org/10.1016/j.tox.2012.09.014.
8. Кирбик Б.С., Тихомирова С.В., Биткин И.А., Песня Д.С. Исследование мутагенной и митозмодифицирующей активности НЧ Ag в эксперименте. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;(4):54-57. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2015-0-4-54-57>
9. Akter, M., Sikder, Md. T., Rahman, Md. M., Ullah, A.K.M.A., Hossain, K.F.B., Banik, S., Hosokawa. T., Saito, T., Kurasaki, M., A systematic review on silver nanoparticles-induced cytotoxicity: Physicochemical properties and perspectives, *Journal of Advanced Research*, 2018, vol. 9, pp. 1-16.
10. OECD, *Test No. 475: Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test*, 2014, doi org/10.1787/9789264224407-en.
11. Fenech, M. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures, *Mutation Research*, 2003. vol.534, no.1, pp.65–75.
12. Al-Muhanna, M. K., K.S., Hileuskaya, V. I., Kulikouskaya, A. N., Kraskouski, V. E., Agabekov, Preparation of stable sols of silver nanoparticles in aqueous pectin solutions and properties of the sols, *Colloid journal*, 2015, vol. 77, no. 6, pp. 677-685.

13. Pinto, V.V., José, M., Silva, R., Santos, H.A., Silva, F., Pereira, C.M., Long time effect on the stability of silver nanoparticles in aqueous medium : Effect of the synthesis and storage conditions, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 2010, vol. 364, pp. 19–25.
14. Moore. F. R., Urda. G. A., Krishna, G, Theiss, J. C., An in Vivo/in Vitro Method for Assessing Micronucleus and Chromosome Aberration Induction in Rat Bone Marrow and Spleen. 1. Studies With Cyclophosphamide, *Mutat. Res.* 1995, vol. 335, no. 2, pp. 191-200.
15. Deev, R. V., Bilyalov, A. I., Zhampeisov, T. M., Modern concepts of cell death, *Genes & Cells*, vol. 13, no. 1, pp. 6-19.

References:

1. Gmoshinski, I.V., Shipelin, V.A., Khotimchenko, S.A., Nanomaterials in food products and their package: comparative analysis of risks and advantages, *Analiz riska zdorov'yu (Health Risk Analysis)*, vol. 4, 134–138. (in Russ.). doi org/10.21668/health.risk/2018.4.16.
2. Hileuskaya, K., Ladutska, A., Kulikouskaya, V., Kraskouski, A., Novik, G., Kozerozhets, I., Kozlovskiy, A., Agabekov, A., 'Green' approach for obtaining stable pectin-capped silver nanoparticles: physico-chemical characterization and antibacterial activity, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2020, vol. 585, article 124141.
3. Hartemann, P., Hoet, P., Proykova A., Fernandes, T., Baun, A., De Jong, W., Filser, J., Hensten, A., Kneuer, C., Maillard, J., Norppa, H., Scheringer, M., Wijnhoven, S., Nanosilver: Safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance, *Materials Today*, 2015, vol. 18, no. 3, pp. 122-123.
4. Tiwari, D.K., Takashi, J., Behari, J., Dose-dependent in-vivo toxicity assessment of silver nanoparticle in Wistar rats, *Toxicology Mechanisms and Methods*, 2011, vol. 21 no.1, pp. 13–24. doi 10.3109/15376516.2010.529184.
5. Kim, Y.S, Kim, J.S, Cho, H.S., Rha, D.S., Kim, J.M., Park, J.D, Choi, B.S., Lim, R, Chang, H.K., Chung, Y.H., Kwon, I.H., Jeong, J., Han, B.S., Yu, I.J., Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats, *Inhalation Toxicol.*, 2008, vol. 20, pp. 575-583.
6. Kim, J.S., Sung, J. H., Ji., J. H., Song, K. S., Lee, J. H., Kang, C. S., Yu, J. J., In vivo Genotoxicity of Silver Nanoparticles after 90-day Silver Nanoparticle Inhalation Exposure, *Saf. Health Work*, 2011, Vol. 2, no. 1, pp.34-41.
7. Nymark, P, Catalán, J, Suhonen, S, Järventaus, H, Birkedal, R, Clausen, P.A, Jensen, K.A, Vippola, M., Savolainen, K., Norppa, H., Genotoxicity of polyvinylpyrrolidone-coated silver nanoparticles in BEAS 2B cells, *Toxicology*, 2013, vol. 313, no. 1, pp. 38-48. doi org/10.1016/j.tox.2012.09.014.
8. Kirbik, B.S., Tikhomirova, S.V., Bitkin, I.A., Pesnya, D.S., Experimental study of mutagenous and mitosis modifying activity of silver nanoparticles, *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, vol. 4, pp. 54-57 (In Russ.) doi org/10.21292/2075-1230-2015-0-4-54-57.
9. Akter, M., Sikder, Md. T., Rahman, Md. M., Ullah, A.K.M.A., Hossain, K.F.B., Banik, S., Hosokawa. T., Saito, T., Kurasaki, M., A systematic review on silver nanoparticles-induced cytotoxicity: Physicochemical properties and perspectives. *Journal of Advanced Research*, 2018, vol. 9, pp. 1-16.

10. OECD, Test No. 475: Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test, 2014, doi org/10.1787/9789264224407-en.
11. Fenech, M. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures, Mutation Research, 2003. vol.534, no.1, pp.65–75.
12. Al-Muhanna, M. K., K.S., Hileuskaya, V. I., Kulikouskaya, A. N., Kraskouski, V. E., Agabekov. Preparation of stable sols of silver nanoparticles in aqueous pectin solutions and properties of the sols, Colloid journal, 2015, vol. 77, no. 6, pp. 677-685.
13. Pinto, V.V., José, M., Silva, R., Santos, H.A., Silva, F., Pereira, C.M., Long time effect on the stability of silver nanoparticles in aqueous medium : Effect of the synthesis and storage conditions, Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp., 2010, vol. 364, pp. 19–25.
14. Moore. F. R., Urda. G. A., Krishna, G, Theiss, J. C., An in Vivo/in Vitro Method for Assessing Micronucleus and Chromosome Aberration Induction in Rat Bone Marrow and Spleen. 1. Studies With Cyclophosphamide, Mutat. Res..1995, vol. 335, no. 2, pp. 191-200.
15. Deev, R. V., Bilyalov, A. I., Zhampeisov, T. M. Modern concepts of cell death. Genes & Cells, vol. 13, no. 1, pp. 6-19.

Поступила/Received: 11.05.2021

Принята в печать/Accepted: 25.05.2021.

УДК 613.6:615.9

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПОЧЕК ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХЛОРИДА КАДМИЯ

Смолянкин Д.А., Тимашева Г.В., Хуснутдинова Н.Ю., Фазлыева А.С., Зиатдинова М.М.,
Байгильдин С.С., Каримов Д.О., Репина Э.Ф.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

В условиях нарастающего техногенного загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами актуальной становится проблема их поступления в организм и влияния на биологические процессы. Одним из наиболее токсичных металлов-поллютантов является кадмий (Cd). Отравления солями кадмия вызывают широкий спектр неблагоприятных последствий для здоровья людей и животных. Металл отличается длительным периодом выведения, способен вступать в реакции с различными биополимерами и имеет сродство к мембранным структурам клеток, в том числе почек. Механизмы нефротоксичности кадмия сопряжены с эффектами метаболизма, биотрансформации и последующей экскреции, поэтому измерение концентрации биохимических параметров почек может быть использовано для определения степени повреждения органа, вызванного тяжелым металлом. Цель работы: оценить функциональное состояние почек по изменению концентрации в сыворотке крови лабораторных животных мочевой кислоты, мочевины и креатинина после 3-месячного перорального воздействия хлорида кадмия. 3 группам белых аутбредных крыс вводили водный раствор поллютанта в следующих дозах: 0,001, 0,01 и 0,1 мг/кг. Показаны изменения концентрации основных биохимических показателей функциональной целостности почек. Установленное увеличение уровня мочевой кислоты, креатинина и значительное повышение концентрации мочевины в сыворотке крови крыс указывает на формирование патологических изменений в почечных клубочках. На наш взгляд, кадмий в зависимости от дозы индуцирует прогрессирующее повреждение проксимальных канальцев и вызывает развитие нефротоксичности. Токсическое воздействие тяжелого металла кадмия на почки остается серьезной проблемой общественного здравоохранения и требует дальнейшего тщательного изучения.

Ключевые слова: тяжелые металлы, кадмий, лабораторные животные, почки, мочевая кислота, мочевина, креатинин, сыворотка крови.

Для цитирования: Смолянкин Д.А., Тимашева Г.В., Хуснутдинова Н.Ю., Фазлыева А.С., Зиатдинова М.М., Байгильдин С.С., Каримов Д.О., Репина Э.Ф. Изучение изменений биохимического профиля почек лабораторных животных, индуцированных воздействием хлорида кадмия. Медицина труда и экология человека. 2021;2:72-82

Для корреспонденции: Смолянкин Денис Анатольевич, младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», smolyankin.denis@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7957-2399>, 8(347) 255-19-48.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10206>

THE STUDY ON BIOCHEMICAL CHANGES IN CADMIUM CHLORIDE-INDUCED LABORATORY ANIMAL KIDNEYS

Smolyankin D.A., Timasheva G.V., Khusnutdinova N.Yu., Fazlyeva A.S., Ziatdinova M.M., Baigildin S.S., Karimov D.O., Repina E.F.

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

Under the conditions of ever increasing technogenic environmental pollution with heavy metals, the problem of their penetrating into the body and impacting on biological processes is getting relevant.

Cadmium is considered to be one of the most toxic metals - pollutants. Cadmium salts poisoning causes a wide range of adverse effects on human and animal health.

Metal is known to have a long elimination period. It is capable to react with diverse biopolymers and to have an affinity for the membrane cellular structures, including the kidneys. The mechanisms of cadmium nephrotoxicity are associated with the effects of metabolism, biotransformation and subsequent excretion; therefore, the measurement of the concentration of kidney biochemical parameters can be used to determine the level of the organ damage caused by a heavy metal. Purpose of the study is to assess the functional state of the kidneys by changing the concentration of uric acid, urea and creatinine in the blood serum of laboratory animals after 3-month oral exposure to cadmium chloride. An aqueous solution of the pollutant at the doses of 0.001 mg / kg, 0.01 mg / kg and 0.1 mg / kg was administered to three groups of white outbred rats. Changes in the concentration of the main biochemical indicators of the functional kidney integrity have been shown. The determined increase in the level of uric acid, creatinine, and a significant increase in the urea concentration in rat blood serum indicate the occurrence of pathological changes in the renal glomeruli. Cadmium, depending on the dose, in our view, induces progressive damage to the proximal tubules and causes the development of nephrotoxicity.

Kidney cadmium toxicity remains a serious public health challenge and requires further careful study.

Keywords: heavy metals, cadmium, laboratory animals. kidneys, uric acid, urea, creatinine, blood serum.

Citation: Smolyankin D.A., Timasheva G.V., Khusnutdinova N.Yu., Fazlyeva A.S., Ziatdinova M.M., Baigildin S.S., Karimov D.O., Repina E.F. The study on biochemical changes in cadmium chloride-induced laboratory animal kidneys. *Occupational health and human ecology*. 2021: 2:72-82.

Correspondence: Denis A. Smolyankin, Junior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology. smolyankin.denis@yandex.ru.

Financing: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10206>

В условиях нарастающего техногенного загрязнения окружающей среды экотоксикантами все более актуальной становится проблема их поступления в организм и влияния на биологические процессы [1]. Тяжелые металлы (ТМ) являются широко распространенной группой токсических веществ, многие из которых вызывают поражение даже в следовых дозах [2]. На сегодняшний день в связи с активным развитием промышленного сектора происходит накопление ТМ в окружающей среде, выявлена их способность встраиваться в различные белковые структуры, что приводит к патологическим изменениям в организме животных и человека [3]. В отличие от органических загрязняющих веществ, подвергающихся разложению, тяжелые металлы способны лишь перераспределяться между природными средами [4].

Одним из наиболее токсичных среди металлов-загрязнителей является кадмий (Cd) [5]. Огромное количество людей ежедневно подвергается патогенному воздействию данного ксенобиотика через атмосферный воздух, питьевую воду, продукты питания, промышленные материалы и потребительские товары. Кроме того, оксид кадмия (CdO), который является высокобиодоступной формой металла, присутствует в сигаретном дыме [6].

Отравления солями кадмия вызывают широкий спектр неблагоприятных последствий для здоровья людей и животных [7,8]. Было установлено, что на фоне хронической интоксикации наблюдается замедление роста и развития экспериментальных животных, изменение клинико-биохимических показателей крови, а также морфофункциональные нарушения внутренних органов [9]. Металл отличается длительным периодом выведения, так как способен вступать в реакции с различными биополимерами и имеет сродство к мембранным структурам клеток, особенно почек и печени [10].

Поскольку клетки печени не поглощают комплекс кадмия с белками, он транспортируется из желудочно-кишечного тракта непосредственно в почки, где накапливается вследствие отсутствия специфического механизма выведения [11, 12]. Далее Cd генерирует активные формы кислорода (АФК), которые вызывают окислительный стресс, воспаление, запрограммированную гибель клеток и дисфункцию клубочков, повреждение проксимальных канальцев. В то же время кадмий индуцирует процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ), который считается основным фактором его негативного влияния на мембранозависимую функцию, что увеличивает уязвимость почек к отравлению поллютантом [13]. В дальнейшем механизмы нефротоксичности сопряжены с эффектами метаболизма, биотрансформации и последующей экскреции тяжелого металла. Поэтому измерение концентрации биохимических параметров почек может быть использовано для определения степени повреждения органа, вызванного химическим соединением, задолго до того, как проявятся наблюдаемые гистологические изменения [14].

В связи с вышеизложенным, целью настоящего эксперимента явилась оценка функционального состояния почек лабораторных животных по изменению уровня в сыворотке крови мочевой кислоты (МК), мочевины и креатинина после 3-месячного перорального воздействия хлорида кадмия (CdCl₂) в различных дозах.

Материалы и методы. Манипуляции с лабораторными животными проводились с соблюдением правил, изложенных в «Европейской конвенции по защите позвоночных

животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Strasbourg, 1986).

Исследование выполнено на белых беспородных крысах (n=40) с массой тела 180-270 г, содержащихся в стандартных условиях экспериментальной клиники лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». Животные получали сухой сбалансированный корм и воду в режиме *ad libitum*. Перед началом эксперимента с помощью метода случайной выборки крыс разделили на 4 группы по 10 животных (5 самцов и 5 самок) в каждой. Для моделирования хронической интоксикации крысам ежедневно 5 раз в неделю перорально через желудочный зонд вводили водный раствор хлорида кадмия в течение 3 месяцев в следующих дозах: 0,001, 0,01 и 0,1 мг/кг. Доза 0,001 мг/кг относительно сопоставима с референтной величиной при пероральном поступлении Cd в организм с водой (0,00055 мг/кг/сут) и аналогичным показателем при пероральном поступлении металла с продуктами питания (0,001 мг/кг/сут), установленными Агентством по охране окружающей среды США. Дозы 0,01 и 0,1 мг/кг были соответственно в 10 и 100 раз больше, для оценки токсикологического эффекта. Детали дизайна исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Дизайн исследования

Группа	Контрольное вещество, токсикант	Доза вводимого вещества, мг/кг
К-	Дистиллированная вода	Эквиобъемно
I	CdCl ₂	0,001
II	CdCl ₂	0,01
III	CdCl ₂	0,1

Спустя 3 месяца животные были выведены из эксперимента путем мгновенной декапитации. На биохимическом анализаторе «Stat Fax 3300» («Awareness Technology», USA) оценивали функциональное состояние почек по изменению концентрации в сыворотке крови мочевой кислоты (МК), мочевины и креатинина с применением клинических тест-наборов и контрольных материалов производства ООО «Вектор-Бест» (РФ) в соответствии с инструкциями производителя.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21 (IBM, USA). Проверка распределений на нормальность осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки значимости различий между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением апостериорного критерия Тьюки. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартная ошибка. Критический уровень значимости (p) принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Почки являются органом-мишенью токсичности тяжелых металлов, в том числе Cd, так как способны фильтровать, реабсорбировать и концентрировать двухвалентные ионы. В ходе настоящего исследования было показано, что почечные функциональные маркеры, мочева кислота, мочевины и креатинин в сыворотке крови, были увеличены у крыс, получавших водный раствор хлорида кадмия в различных дозах (табл. 2). Экспериментальные дозы были выбраны на основании наших пилотных исследований как вызывающие неблагоприятные сдвиги некоторых биохимических показателей состояния организма, но не индуцирующие тяжелой интоксикации с летальным исходом. Следует добавить, что тенденция повышения изучаемых параметров биохимического профиля почек лабораторных крыс, согласуется с рядом работ [15, 16], в которых авторы отмечают, что воздействие Cd на подопытных животных приводит к повреждению почечных канальцев и нарушению скорости клубочковой фильтрации. Характерно, что сбои в выделительной функции органа являются причиной накопления эндогенных отходов, токсикантов и ксенобиотиков в организме. Нефротоксическое действие кадмия отмечено также в исследовании Almeer et al. [17].

Таблица 2

Изменения биохимических показателей у экспериментальных животных в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия

Показатели	Группа животных			
	K-	I	II	III
МК, мкмоль/л	112,5± ±4,0	157,4± ±6,2*	151,9± ±5,1*	173,3± ±8,3*
Мочевина, ммоль/л	3,3±0,4	11,4±0,6*	13,4±0,4*	9,5±0,3*
Креатинин, ммоль/л	61,3±5,9	76,6±5,9	72,0±4,9	68,8±5,6

* - статистически значимая разница между животными групп K- и I, II, III; $p < 0,001$.

Мочевая кислота (МК) является основным продуктом пуриновых нуклеотидов, аденозина и гуанозина. Повышенное образование пуринов, которые являются необходимыми веществами для образования МК, как правило, наблюдается в результате разрушения нуклеиновых кислот, поскольку кадмий вызывает расщепление ДНК [18]. При анализе средних значений уровня МК в экспериментальных группах показаны статистически значимые различия ($F=17,9$; $p=0,001$). Выявлено статистически значимое увеличение концентрации показателя в I, II и III группах крыс относительно контроля на 39,9% ($p=0,001$), 35,0% ($p=0,001$) и 54,0% ($p=0,001$) соответственно (рис. 1), что свидетельствует о выраженных изменениях метаболизма МК при введении высоких доз кадмия. Данные результаты позволяют предположить, что увеличение концентрации МК, мощного поглотителя пероксинитрита, в сыворотке крови экспериментальных животных, отражает реакцию

организма на повышенное производство эндогенных форм кислорода, индуцированное токсикантом.

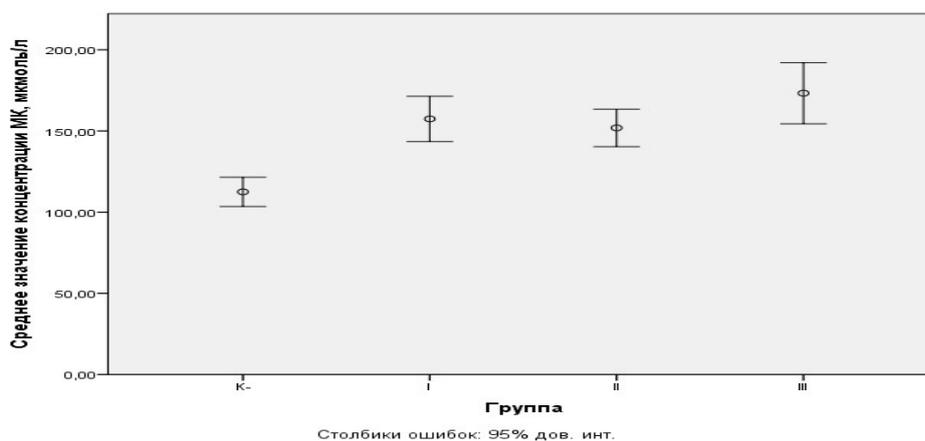


Рис. 1. Изменение концентрации МК в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия

При исследовании других почечных показателей - мочевины и креатинина - получены следующие результаты. При анализе средних значений мочевины во всех группах были выявлены статистически значимые различия ($F=109,1$; $p=0,001$), а именно увеличение концентрации параметра в 3,5, 4,1 и 2,9 раза соответственно, по сравнению с группой отрицательного контроля (рис. 2). Данные изменения уровня мочевины свидетельствовали о выраженном поражении почек после введения $CdCl_2$ во всех трех дозах. Возможно, что кадмий, ингибируя включение аминокислот в белки, вызывает повышение уровня исследуемого биохимического показателя.

Обычно мочевина считается основным почечным маркером, который увеличивается при остром характере повреждения органа. В свою очередь, повышение уровня креатинина происходит, когда нарушена большая часть функции почек [19]. В применении к данному положению наше исследование продемонстрировало, что концентрация креатинина в сыворотке крови была существенно увеличена в трех группах на 25,0, 17,5 и 12,2% соответственно, по сравнению с контрольной группой (рис. 3). Следует отметить, что значительное повышение содержания креатинина определялось уже при введении минимальной дозы хлорида кадмия. По нашему убеждению, основная причина метаболических расстройств обусловлена нефротоксическим действием кадмия, что подтверждено выводами ряда исследователей [20, 21].

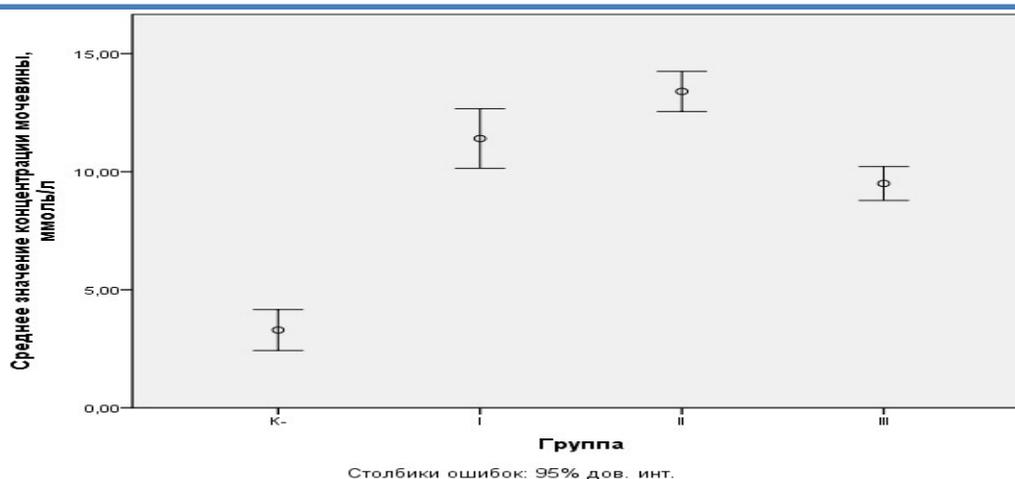


Рис. 2. Изменение концентрации мочевины в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия

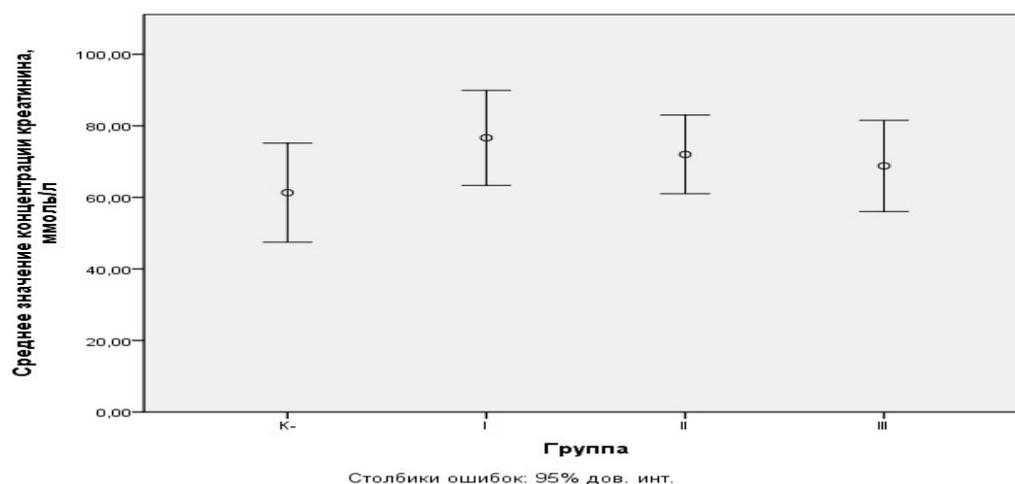


Рис. 3. Изменение концентрации креатинина в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия

Заключение. Как следует из данных литературы, тяжелые металлы биоаккумулируются преимущественно в почечном эпителии, вызывая серьезные повреждения тканей, и обуславливают развитие нефротоксичности [22]. В настоящей работе показаны изменения уровня основных биохимических показателей функции почек экспериментальных животных при пероральном введении хлорида кадмия в дозах 0,001, 0,01 и 0,1 мг/кг. В ходе исследования было установлено увеличение уровня мочевой кислоты ($p=0,001$), креатинина и значительное повышение концентрации мочевины ($p=0,001$) в сыворотке крови крыс, получавших внутрижелудочно $CdCl_2$, по сравнению с отрицательным контролем, что указывает на формирование прогрессирующих патологических изменений в почечных клубочках и канальцах. В работе Ghumman et al. [23] было отмечено, что кадмий индуцирует повреждение проксимальных канальцев из-за их высокой реабсорбционной

активности. Важно подчеркнуть, что наиболее выраженные изменения уровня мочевой кислоты определялись при введении высокой дозы кадмия, обусловленные активацией процессов перекисного окисления липидов, индуцированных металлом. В то же время значительное повышение уровня мочевины и креатинина определялось уже при введении минимальной дозы хлорида кадмия. На наш взгляд, основная причина метаболических расстройств обусловлена нефротоксическим действием поллютанта.

Таким образом, токсическое воздействие экотоксикантов на почки, в том числе кадмия, остается серьезной проблемой общественного здравоохранения и требует дальнейшего тщательного изучения.

Список литературы:

1. Рубченков П.Н., Захарова Л.Л., Жоров Г.А., Обрывин В.Н. Прогнозирование безопасности продукции животноводства при загрязнении кормов радионуклидами и тяжелыми металлами. Ветеринария, зоотехния и биотехнология 2014; 3: 46-52.
2. Гонохова М.Н., Онищук А.А., редакторы. Сравнительная характеристика нефротоксического действия кадмия, никеля и цинка. Актуальные вопросы ветеринарии. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины ИВМиБ; Омск; 2020.
3. Шилина В.В., Коренюк И.И., Хусаинов Д.Р. Изменение уровня агрессивности крыс на фоне интоксикации солями тяжелых металлов. Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Биология и химия. 2013; 4: 106-14.
4. Дорожкин В.И., Павленко Г.И., Бричко Н.А., Павлова Н.С., Дроздов Д.А. Влияние L-цистеина на накопление кадмия и свинца в организме белых крыс. Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2020; 3: 378-83.
5. Сагдеев Д.Р., Тимофеева С.Н., Вафин И.Ф., Майорова Е.Н. Применение янтарной кислоты и модифицированного бентонита для профилактики отравления животных тяжелыми металлами. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2020; 243(3): 215-8.
6. Ахполова В.О., Брин В.Б. Современные представления о кинетике и патогенезе токсического воздействия тяжелых металлов (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2020; 27(1): 55-61.
7. Rafati Rahimzadeh M., Kazemi S., Moghadamnia A.A. Cadmium toxicity and treatment: an update. *Casp J Intern Med* 2017; 8(3):135-45.
8. Satarug S, Vesey D.A., Gobe G.C. Kidney cadmium toxicity, diabetes and high blood pressure: The Perfect Storm. *Tohoku J Exp Med* 2017;241(1):65-87.
9. Щуралаев Э.А., Валеева А.Р., Мукминов М.Н. Кадмий-индуцированные изменения свойств микобактерий металлов. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2016; 226: 177-81.
10. Дерхо М.А. Особенности депонирования кадмия в организме птиц при экспериментальной интоксикации. Образование и наука в современных реалиях 2017; 1: 20-3.

11. Vervaet B.A., D'Haese P.C., Verhulst A. Environmental toxin-induced acute kidney injury. *Clin Kidney J* 2017;10(6):747-58.
12. Micali A., Pallio G., Irrera N., Marini H., Trichilo V., Puzzolo D., et al. Flavocoxid, a natural antioxidant, protects mouse kidney from cadmium-induced toxicity. *Oxidative medicine and cellular longevity* 2018;1:1-16.
13. Elkhadragy M.F., Al-Olayan E.M., Al-Amiery A.A., Moneim A.E.A. Protective effects of *Fragaria ananassa* extract against cadmium chloride-induced acute renal toxicity in rats. *Biological trace element research* 2018;181(2):378-87.
14. Olajide J.E., Sanni M., Achimugu O.J., Suleiman M.S., Jegede E.R., Sheneni V.D. Effect of methanol extract of *Trema orientalis* leaf on some biochemical and histopathological indices of wistar albino rats with cadmium-induced-hepatotoxicity. *Scientific African* 2020;10:e00568.
15. Abdel-Moneim A.E., Dkhil M.A., Al-Quraishy S. The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats. *J. Hazard. Mater* 2011;194: 250-5.
16. Embaby E., Marghani B.H., Elghareeb M.M., Elmetwally M.A., Abu-Heakal N. Protective effect of L-arginine against renal damage induced by cadmium and lead intoxication in rats. *Kafrelsheikh Vet Medical Journal* 2020;17(1):1-5.
17. Almeer R.S., Al-Basher G.I., Alarifi S., Alkahtani S., Ali D., Abdel-Moneim A.E. Royal jelly attenuates cadmium-induced nephrotoxicity in male mice. *Sci Rep* 2019;9(1):1-12.
18. Waheeb A.I., Ali L.H. Garlic extract and honey as potential protective agents against cadmium-induced Nephrotoxicity in male rats. *EurAsian Journal of BioSciences* 2020;14(2):5019-26.
19. Sadek K.M., Lebda M.A., Abouzed T.K., Nasr S.M., Shoukry M. Neuro-and nephrotoxicity of subchronic cadmium chloride exposure and the potential chemoprotective effects of selenium nanoparticles. *Metabolic brain disease* 2017; 32(5): 1659-73.
20. Akinyemi A.J., Onyebueke N., Faboya O.A., Onikanni S.A., Fadaka A. Olayide I. Curcumin Inhibits Adenosine Deaminase and Arginase Activities in Cadmium-Induced Renal Toxicity in Rat Kidney. *Journal of Food and Drug Analysis* 2017; 25: 438-46.
21. Dardouri K., Haouem S., Gharbi I., Sriha B., Haouas Z., El-Hani A., et al. Combined effects of Cd and Hg on liver and kidney histology and function in Wistar rats. *J Agric Chem Environment* 2016; 5:159-69.
22. Ogunleye G.S., Fagbohun O.F., Babalola O.O. *Chenopodium ambrosioides* var. *ambrosioides* leaf extracts possess regenerative and ameliorative effects against mercury-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Industrial Crops and Products* 2020; 154:112723.
23. Ghumman N.A., Naseem N., Latif W., Nagi A.H. Dose-Dependent Morphological Changes of Cadmium Chloride on Kidney of Albino Mice. *Biomedica* 2018;34(4):254.

References:

1. Rubchenkov P.N., Zakharova L.L., Zhorov G.A., Obryvin V.N. Forecasting the safety of livestock products in case of contamination of feed with radionuclides and heavy metals. *Veterinary, Animal Science and Biotechnology*. 2014; 3: 46-52.
2. Gonokhova M.N., Onischuk A.A., editors. Comparative characteristics of the nephrotoxic effects of cadmium, nickel and zinc. *Topical issues of veterinary medicine. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the 100th anniversary of the*

- Department of Veterinary Microbiology, Infectious and Invasive Diseases of the Faculty of Veterinary Medicine, ICMB; Omsk; 2020.
3. Shilina V.V., Korenyuk I.I., Khusainov D.R. Changes in the level of aggressiveness of rats against the background of intoxication with heavy metal salts. *Scientific notes of the Crimian Vernadskiy Federal University. Biology and Chemistry* 2013; 4: 106-14.
 4. Dorozhkin V.I., Pavlenko G.I., Brichko N.A., Pavlova N.S., Drozdov D.A. The effect of L-cysteine on the accumulation of cadmium and lead in the body of white rats. *Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology* 2020; 3: 378-83.
 5. Sagdeev D.R., Timofeeva S.N., Vafin I.F., Mayorova E.N. The use of succinic acid and modified bentonite for the prevention of animal poisoning with heavy metals. *Scientific notes of the Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2020; 243 (3): 215-8.
 6. Akhpolova V.O., Brin V.B. Modern concepts of the kinetics and pathogenesis of the toxic effects of heavy metals (literature review). *New Medical Technologies Bulletin* 2020; 27 (1): 55-61.
 7. Rafati Rahimzadeh M., Kazemi S., Moghadamnia A.A. Cadmium toxicity and treatment: an update. *Casp J Intern Med* 2017;8(3):135-45.
 8. Satarug S, Vesey D.A., Gobe G.C. Kidney cadmium toxicity, diabetes and high blood pressure: The Perfect Storm. *Tohoku J Exp Med* 2017;241(1):65-87.
 9. Shuralaev E.A., Valeeva A.R., Mukminov M.N. Cadmium-induced changes in the properties of mycobacterium metals. *Scientific notes of the Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2016; 226: 177-81.
 10. Derkho M.A. Features of the deposition of cadmium in the body of birds during experimental intoxication. *Education and science in modern realities* 2017; 1: 20-3.
 11. Vervaet B.A., D'Haese P.C., Verhulst A. Environmental toxin-induced acute kidney injury. *Clin Kidney J* 2017;10(6):747-58.
 12. Micali A., Pallio G., Irrera N., Marini H., Trichilo V., Puzzolo D., et al. Flavocoxid, a natural antioxidant, protects mouse kidney from cadmium-induced toxicity. *Oxidative medicine and cellular longevity* 2018;1:1-16.
 13. Elkhadragey M.F., Al-Olayan E.M., Al-Amiery A.A., Moneim A.E.A. Protective effects of *Fragariaananassa* extract against cadmium chloride-induced acute renal toxicity in rats. *Biological trace element research* 2018;181(2):378-87.
 14. Olajide J.E., Sanni M., Achimugu O.J., Suleiman M.S., Jegede E.R., Sheneni V.D. Effect of methanol extract of *Tremaorientalis* leaf on some biochemical and histopathological indices of wistar albino rats with cadmium-induced-hepatotoxicity. *Scientific African* 2020;10:e00568.
 15. Abdel-Moneim A.E., Dkhil M.A., Al-Quraishy S. The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats. *J. Hazard. Mater* 2011;194:250-5.
 16. Embaby E., Marghani B.H., Elghareeb M.M., Elmetwally M.A., Abu-Heakal N. Protective effect of L-arginine against renal damage induced by cadmium and lead intoxication in rats. *Kafrelsheikh Vet Medical Journal* 2020;17(1):1-5.
 17. Almeer R.S., Al-Basher G.I., Alarifi S., Alkahtani S., Ali D., Abdel-Moneim A.E. Royal jelly attenuates cadmium-induced nephrotoxicity in male mice. *Sci Rep* 2019;9(1):1-12.
 18. Waheeb A.I., Ali L.H. Garlic extract and honey as potential protective agents against cadmium-induced Nephrotoxicity in male rats. *EurAsian Journal of BioSciences* 2020;14(2):5019-26.

19. Sadek K.M., Lebda M.A., Abouzed T.K., Nasr S.M., Shoukry M. Neuro-and nephrotoxicity of subchronic cadmium chloride exposure and the potential chemoprotective effects of selenium nanoparticles. *Metabolic brain disease* 2017;32(5):1659-73.
20. Akinyemi A.J., Onyebueke N., Faboya O.A., Onikanni S.A., Fadaka A. Olayide I. Curcumin Inhibits Adenosine Deaminase and Arginase Activities in Cadmium-Induced Renal Toxicity in Rat Kidney. *Journal of Food and Drug Analysis* 2017;25:438-46.
21. Dardouri K., Haouem S., Gharbi I., Sriha B., Haouas Z., El-Hani A., et al. Combined effects of Cd and Hg on liver and kidney histology and function in Wistar rats. *J AgricChem Environment* 2016;5:159-69.
22. Ogunleye G.S., Fagbohun O.F., Babalola O.O. *Chenopodium ambrosioides* var. *ambrosioides* leaf extracts possess regenerative and ameliorative effects against mercury-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Industrial Crops and Products* 2020;154:112723.
23. Ghumman N.A., Naseem N., Latif W., Nagi A.H. Dose-Dependent Morphological Changes of Cadmium Chloride on Kidney of Albino Mice. *Biomedica* 2018;34(4):254.

Поступила/Received: 26.02.2021

Принята в печать/Accepted: 26.04.2021

УДК 613.6.01:613.6.02:613.6.06

КОРРЕКЦИЯ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Тимашева Г.В., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Хуснутдинова Н.Ю., Байгильдин С.С., Якупова Т.Г.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

В настоящее время хорошо изучены терапевтические эффекты адеметионина, при этом исследование гепатопротекторного действия препарата при остром поражении печени различными токсикантами остается актуальной проблемой.

Цель исследования – сравнительная оценка применения адеметионина на ранних сроках токсического воздействия тетрахлорметана и парацетамола.

Материал и методы. Изучено лечебное действие препарата на ранних сроках токсического воздействия на печень тетрахлорметана и парацетамола в высоких дозах. Введение тетрахлорметана проводили перорально в дозе 2 г/кг, парацетамола – внутривенно в дозе 1 г/кг. Проведены исследования метаболических процессов в печени по биохимическим показателям сыворотки крови крыс.

Результаты. Результаты исследований показали, что после введения адеметионина на фоне интоксикации тетрахлорметаном и парацетамолом наблюдалась нормализация метаболических процессов, а именно активности цитоплазматических ферментов (АЛТ, ЛДГ), уровня белковых и липидных компонентов сыворотки крови (общего холестерина, фракции альбуминов и глобулинов). При этом в серии 4-кратного введения препарата были отмечены более значимые положительные сдвиги. Следовательно, адеметионин оказывает лечебный эффект при острых поражениях печени, вызванных тетрахлорметаном и парацетамолом в высоких дозах.

Ключевые слова: острая интоксикация, тетрахлорметан, парацетамол, адеметионин, гепатопротекторное действие.

Для цитирования: Тимашева Г.В., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Хуснутдинова Н.Ю., Байгильдин С.С., Якупова Т.Г. Коррекция острого токсического повреждения печени гепатопротектором в эксперименте. Медицина труда и экология человека. 2021;2:83-92.

Для корреспонденции: Тимашева Гульнара Вильевна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». E-mail: gulnara-vt60@yandex.ru.

Финансирование. Работа выполнена в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России» на 2016–2020 гг. по теме 3.5 Рег.№ НИОКТР АААА-А16-116022610045-4 Рег. № ИКРБС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10207>

CORRECTION OF ACUTE TOXIC LIVER DAMAGE WITH A HEPATOPROTECTOR IN AN EXPERIMENT

Timasheva G.V., Repina E.F., Karimov D.O, Smolyankin D.A, Khusnutdinova N.Y, Baigildin S.S., Yakupova T.G.

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

Introduction. Currently, the therapeutic effects of ademetionine are well studied, at the same time, the study of the hepatoprotective effect of the drug in acute liver damage by various toxicants remains an urgent problem.

The aim of the study was a comparative assessment of the use of ademetionine in the early stages of toxic effects of carbon tetrachloride and paracetamol.

Material and methods. The therapeutic effect of the drug in the early stages of toxic effects on the liver of carbon tetrachloride and paracetamol in high doses was studied. The administration of carbon tetrachloride was performed orally at a dose of 2 g / kg of animal weight, paracetamol-intragastrically at a dose of 1 g/kg of weight. Studies of metabolic processes in the liver were carried out on the basis of biochemical parameters of rat blood serum.

Results. The results of the studies showed that after the administration of ademetionine against the background of intoxication with carbon tetrachloride and paracetamol, the normalization of metabolic processes was observed, namely, the activity of cytoplasmic enzymes (ALT, LDH), the level of protein and lipid components of blood serum (total cholesterol, fraction of albumin and globulins). At the same time, in a series of 4-fold administration of the drug, more significant positive changes were noted. Therefore, ademetionine has a therapeutic effect in acute liver damage caused by carbon tetrachloride and high doses paracetamol.

Key words: acute intoxication, carbon tetrachloride, paracetamol, ademetionine, hepatoprotective effect.

Citation: Timasheva G.V., Repina E.F., Karimov D.O, Smolyankin D.A, Khusnutdinova N.Y, Baigildin S.S., Yakupova T.G. Correction of acute toxic liver damage with a hepatoprotector in an experiment. *Occupational health and human ecology.* 2021: 2:83-92.

For correspondence: Timasheva Gulnara Vilevna, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of the Department of Toxicology and Genetics with an experimental clinic of laboratory animals Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology; e-mail: gulnara-vt60@yandex.ru

Funding. The work was carried out within the framework of the industry research program of Rospotrebnadzor "Hygienic scientific justification for minimizing risks to the health of the population of Russia" for 2016-2020 on the topic 3.5 Reg. N R & D AAAA16-116022610045-4 Reg. N ICRBS.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10207>

В настоящее время хорошо изучены терапевтические эффекты адеметионина, при этом исследование гепатопротекторного действия препарата при остром поражении печени различными токсикантами остается актуальной проблемой. В экспериментальной

токсикологии при моделировании повреждения печени используется тетрахлорметан [1,2,3], который применяется в промышленности в качестве растворителя жиров, смола, каучука, при получении фреонов и др. В исследованиях ряда авторов показано, что при повреждении печени различными токсическими веществами происходит усиление свободно-радикального окисления, приводящее к повреждению мембран гепатоцитов с развитием цитолиза, расцениваемая многими авторами как мембраноповреждающий эффект воздействия токсикантов на клетки печени [4,5,6].

Как отмечено в ранее проведенных исследованиях, к тяжелому поражению печени, и даже к центрлобулярному гепатонекрозу, способен приводить также парацетамол, широко применяемый в условиях пандемии вирусной инфекции COVID-19. Данное состояние возникает при осознанной или случайной передозировке препарата, так как на 90–95% он метаболизируется в печени [7,8].

Согласно данным литературы [7,9,10,11], дисбаланс в процессах свободно-радикального окисления является одним из механизмов гепатотоксичности парацетамола. В процессе детоксикации основного метаболита парацетамола – N-ацетил-p-бензохинонимина (NAPQI) – принимает участие глутатион (GSH), который с ним конъюгирует. В экспериментах на животных при введении токсических доз парацетамола было обнаружено снижение уровня глутатиона в печени крыс почти на 90% [12]. Одновременно определялось ингибирование фермента, участвующего в процессах детоксикации, GSH-пероксидазы и образование супероксид-анионов, обладающих мощным цитотоксическим действием. В работах других авторов было отмечено [13,14], что в крови опытных крыс при отравлении парацетамолом были обнаружены комплексы между препаратом и биологически значимыми внутриклеточными белками печени, преимущественно с митохондриальными протеинами, что сопровождается снижением энергетических процессов в гепатоците, что приводит к нарушению активности гепатоцитов и лизису клеток.

Поэтому при лечении поражений печени токсической природы наиболее целесообразным является применение препаратов, обладающих антиоксидантной и противогипоксической активностью, направленных на восстановление и стабилизацию функции клеточных мембран. К данным препаратам относится адеметионина (международное непатентованное название) или «Гептор» [12,15,16]. Активным ингредиентом адеметионина является S-аденозил-L-метионин, который участвует в трех важных метаболических процессах: транسمетилировании, транссульфурации и аминопропилировании [17]. Адеметионина повышает уровень глутатиона, что обеспечивает окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации. Адеметионина нормализует синтез фосфолипидов, что способствует стабилизации клеточных мембран [18].

В связи с вышеизложенным, цель нашей работы состоит в проведении сравнительной оценки применения адеметионина на ранних сроках токсического воздействия ТХМ и парацетамола.

Материалы и методы. Исследования проведены на 70 белых аутбредных крысах-самцах с массой 180-220 г. Все опыты проводились согласно принципам «Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Strasbourg, 1986) [19].

Дизайн исследования и схема эксперимента были описаны нами ранее [20]. Первый токсикант – тетрахлорметан (ТХМ), который вводили подкожно в виде масляного раствора в дозе 2 г/кг. Второй токсикант – парацетамол – животные получали в дозе 1 г/кг массы, носителем и контрольным веществом был 1% раствор крахмала. Для лечения использовали «Гептор» в дозе 50 мг/кг. 1-я группа – отрицательный контроль, 2-я группа А и Б – положительный контроль, получала ТХМ, 3-я группа А и Б – ТХМ + «Гептор», 4-я группа – контроль по парацетамолу, 5-я группа А и Б – парацетамол (положительный контроль), 6-я группа А и Б – парацетамол + «Гептор». В каждой группе подгруппа А получала препарат дважды: через 1 и 24 часа после токсиканта, подгруппа Б - 4-кратно: через 1, 24, 48, 72 часа после токсиканта. Через час после последнего введения препарата животных декапитировали, собирали кровь и получали сыворотку.

Для оценки функции печени проводили биохимические исследования: показатели ферментативной активности (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза), белкового (общий белок (ОБ), белковые фракции, мочевая кислота (МК) и липидного обменов (холестерин (ХС) и триглицериды(ТГ) с применением тест-наборов ООО «Вектор-Бест» [21].

Результаты анализов рассчитаны с использованием программы IBM SPSS Statistics 21 (IBM, USA). Сравнение выборок проводили согласно критерию Стьюдента, Манни–Уитни. Статистически значимыми различия считались при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты. Как видно из рисунка 1, при сравнении группы 3А (ТХМ+«Гептор», 24 часа) с группой 2А (ТХМ, 24 часа) отмечалось изменение биохимических показателей. Наблюдалось снижение активности АЛТ в 1,9 раза ($p < 0,01$), АСТ на 15,2%, щелочной фосфатазы на 26,0% по сравнению с группой положительного контроля, что характеризует защитный эффект адеметионина на активность сывороточных ферментов у крыс. Одновременно наблюдалось статистически значимое повышение содержания холестерина и снижение уровня МК ($p < 0,001$), повышение фракции альбуминов и коэффициента отношения последних к глобулинам на 9,5% по сравнению с животными из группы положительного контроля (табл. 1), что являлось признаком улучшения обмена белков.

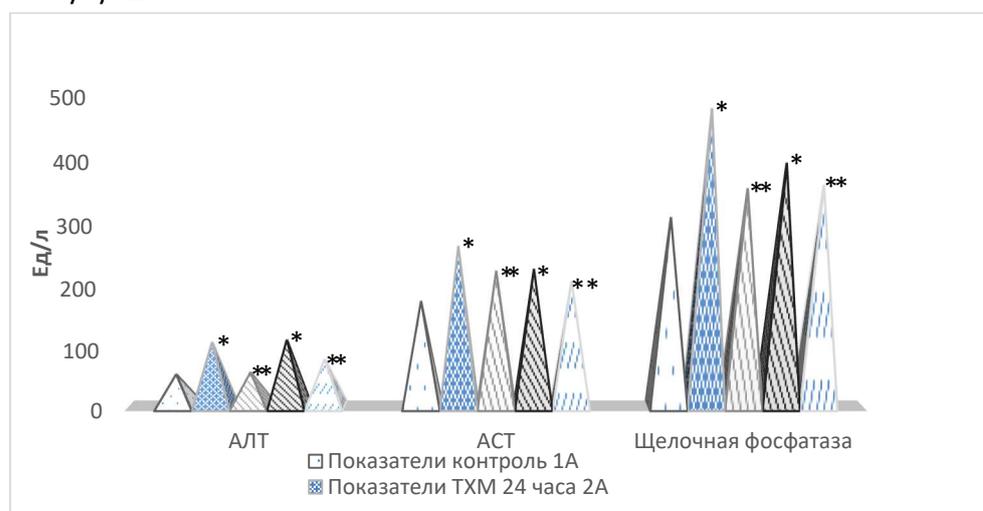


Рис. 1. Изменения активности ферментов в сыворотке крови крыс на разных сроках коррекции «Гептором» при отравлении тетрахлорметаном

Примечание. * – статистически значимая разница между группами 1 и 2А, 2Б ($p < 0,05$); ** – статистически значимая разница между группами 2А и 3А, 2Б и 3Б ($p < 0,05$).

Таблица 1

Уровень биохимических показателей в сыворотке крови крыс после коррекции препаратом «Гептор» на фоне воздействия тетрахлорметана

Показатель единица измерения	Группы животных				
	ТХМ 24 ч	ТХМ «Гептор» 24 ч	ТХМ 72 ч	ТХМ «Гептор» 72 ч	Контроль
	2А	3А	2Б	3Б	1
ОБ, г/л	67,1±1,6*	67,1±2,0	70,4±1,7	67,4±2,54	70,7±0,75
Фракция альбуминов, %	38,6±0,7*	40,5±1,83	37,0±0,35*	36,09±1,5	45,2±0,5
Фракция α ₁ -глобулинов, %	16,9±0,74*	16,17±1,33	19,7±0,31*	20,05±0,43	14,23±0,82
Фракция α ₂ -глобулинов, %	9,0±0,36	10,37±0,48**	11,52±0,48*	9,65±0,05**	8,89±0,44
Фракция β-глобулинов, %	18,6±1,04	20,17±0,87	19,8±0,36*	19,1±0,41	16,8±0,36
Фракция γ-глобулинов, %	16,9±1,5	12,8±1,0**	12,16±0,8*	12,21±0,29	14,52±0,58
Отношение альбумин/глобулин	0,63±0,02*	0,69±0,05	0,59±0,011*	0,57±0,03	0,83±0,05
МК, ммоль/л	175,9±20,2*	132,9±4,3**	173,6±3,3*	135,4±13,2**	123,9±3,3
ХС общий, ммоль/л	1,34±0,14*	1,74±0,14**	1,46±0,02*	1,6±0,06**	2,19±0,12
ТГ, ммоль/л	0,73±0,05	0,56±0,06**	0,78±0,07	0,69±0,06	0,88±0,06

*- статистически значимая разница между группами 1 и 2А, 2Б, $p < 0,05$;

** - статистически значимая разница между группами 2А и 3А, 2Б и 3Б, $p < 0,05$.

Во второй серии экспериментов после 4-кратного введения «Гептора» (через 1, 24, 48 и 72 ч) на фоне ТХМ корректирующее воздействие привело к нормализации активности ферментов, уровня холестерина и мочевой кислоты ($p < 0,05$), α₂-глобулиновой фракции белков, значения которых приближались к уровню животных отрицательного контроля (1А группа) (рис. 1, табл. 1). Это указывает на то, что введение адеметионина оказывает корректирующее влияние на стабилизацию клеточных мембран и снижение процессов цитолиза, а также способствует восстановлению печеночного метаболизма.

В эксперименте с парацетамолом более значимый эффект лечебного действия «Гептора» определялся после 4-кратного применения (через 1, 24, 48 и 72 ч). Установлено статистически значимое снижение активности АСТ до $178,80 \pm 11,64$ Ед/л ($p < 0,05$) и АЛТ до

уровня $50,40 \pm 3,10$ Ед/л ($p < 0,05$) по сравнению с группой животных, получавших высокие дозы парацетамола ($236,16 \pm 8,43$; $72,51 \pm 3,25$ Ед/л соответственно), что представлено на рисунке 2. Аналогичные результаты были получены при исследовании ЛДГ: снижение активности фермента у животных с коррекцией «Гептором» до значений $2225,14 \pm 143,26$ Ед/л, при этом у крыс после интоксикации парацетамолом активность ЛДГ определялась на уровне $2506,14 \pm 168,71$ Ед/л. Активность ЩФ в группе с лечением снизилась до $320,3 \pm 46,9$ по сравнению с группой положительного контроля (5Б) ($333,7 \pm 31,3$ Ед/л). Наблюдалось незначительное повышение общего белка, снижение содержания триглицеридов, которые приближались к уровню этих показателей в контрольной группе (отрицательный контроль).

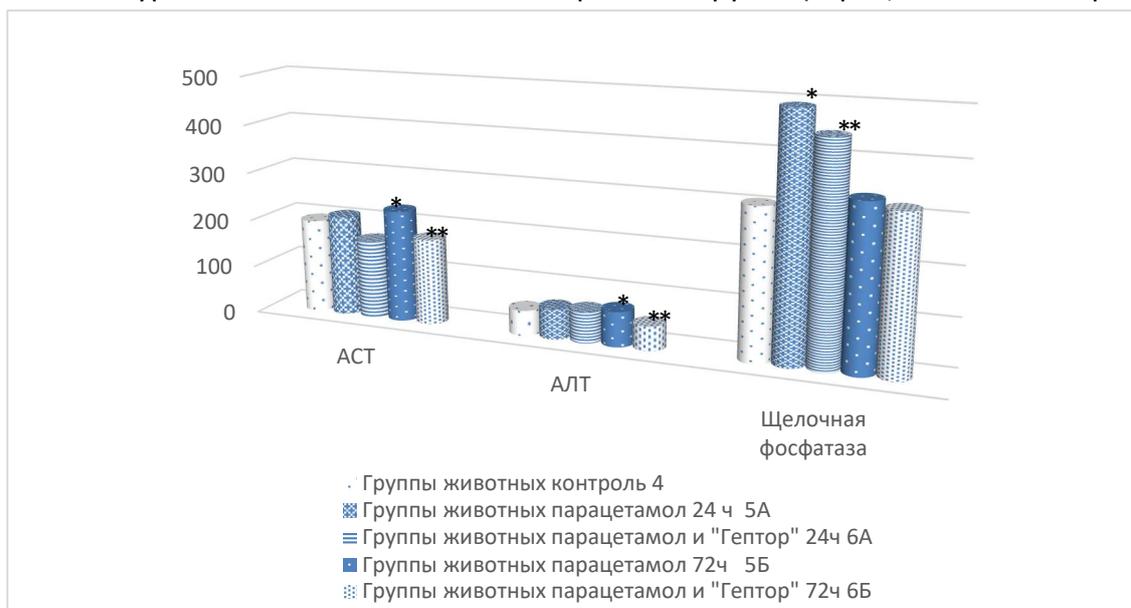


Рис. 2. Изменения активности ферментов в сыворотке крови крыс на разных сроках коррекции «Гептором» при отравлении парацетамолом

Примечание. * – статистически значимая разница между группами 4 и 5А, 5Б ($p < 0,05$); ** – статистически значимая разница между группами 5А и 6А, 5Б и 6Б ($p < 0,05$).

Обсуждение. В ранее проведенных нами экспериментах было обнаружено, что введение ТХМ и токсических доз парацетамола при острой загрузке сопровождалось значительным нарушением метаболических процессов в печени [22,23]. Поэтому весьма актуальным стало проведение корректирующего лечения адеметионином и оценка эффективности его применения на ранних сроках введения различных токсикантов.

Как показали проведенные нами исследования, после введения адеметионина на фоне воздействия ТХМ уже на самых ранних этапах (через 24 часа) наблюдалась нормализация биохимических процессов, а именно активности цитоплазматических ферментов (АЛТ, ЛДГ), уровня белковых и липидных компонентов сыворотки крови (ХС, МК, ОБ, фракции альбуминов и глобулинов). Следовательно, адеметионин оказывает влияние на стабилизацию клеточных мембран, приводящую к уменьшению процессов цитолиза, а также способствует восстановлению печеночного метаболизма.

В эксперименте с парацетамолом коррекция выявленных нарушений была обнаружена после 4-кратного введения «Гептора». Определялось восстановление ферментативной активности печеночной клетки и показателей белкового, липидного

метаболизма. Как было описано ранее в литературе [7,9,12-14], механизм интоксикации парацетамолом связан с нарушением функций внутриклеточных белков, с одной стороны, и активацией оксидативного стресса, с другой стороны. Предполагается, что процесс корректирующего влияния адеметионина связан с восстановлением внутриклеточных белков печени благодаря повышению содержания глутамина, цистеина и таурина, участвующих в синтезе белка. Одновременно адеметионина способствовал повышению уровня глутатиона, нормализующего процессы свободно-радикального окисления. Это в целом привело к нормализации внутриклеточных ферментных механизмов и метаболических процессы в гепатоцитах.

Заключение. «Гептор» оказывает лечебный эффект при острых поражениях печени, вызванных высокими дозами тетрахлорметана и парацетамола. Важно отметить, что гепатопротекторное действие было более выраженным после 4-кратного введения препарата. Полученные результаты имеют большое значение в плане перспективного использования адеметионина на ранних сроках отравления различными токсикантами.

Список литературы:

1. Мышкин В.А., Бакиров А.Б., Репина Э.Ф., Каримов Д.О. Экспериментальная фармакокоррекция токсических поражений печени антиоксидантами. Уфа: Принт-2; 2016.
2. Бакиров А.Б., Мышкин В.А., Репина Э.Ф. Патогенез и экспериментальная коррекция окислительных и деструктивных проявлений окислительного стресса. Уфа: «ФБУН Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». 2015; 173.
3. Мышкин В.А., Бакиров А.Б., Репина Э.Ф. Коррекция перекисного окисления липидов при повреждающих воздействиях (гепатотропные яды, гипоксия, стресс). Уфа; 2012.
4. Бугаев А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени. Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология. 2002; 4: 21-25.
5. Yang C., Li L., Ma Z., Zhong Y., Pang W., Xiong M., et al. Hepatoprotective effect of methyl ferulic acid against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. *Exp Ther Med*. 2018; 15(3):2228-38.
6. Cichoż-Lach H., Michalak A. Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014; 20(25): 8082.
7. Hazai E, Monostory K, Bakos A, Zacher G, Vereczkey L. About Paracetamol Again. *Orv Hetil*. 2001; 142(7):345-390.
8. Gujral J. S., Knight T. R., Farhood A. et al. Mode of cell death after acetaminophen overdose in mice: apoptosis or oncotic necrosis? *Toxicol. Sci*. 2002; 67: 322—328.
9. Brune K, Renner B., Tiegs G. Acetaminophen/paracetamol: A History of Errors, Failures and False Decisions. *Eur J Pain*. 2015; 19(7):953-65.
10. Bunchorntavakul C., Reddy K R. Acetaminophen (APAP or N-Acetyl-p-Aminophenol) and Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis*. 2018; 22(2):325-346.
11. Bunchorntavaku C., Reddy K.R. Acetaminophen-related Hepatotoxicity. *Clin Liver Dis*. 2013; 17(4): 587-607.

12. Dai Y., Cederbaum A. I. Cytotoxicity of acetaminophen in human cytochrome P4502E1-transfected HepG2 cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1995; 273: 1497—1505.
13. James L. P., McCullough S. S., Knight T. R. et al. Acetaminophen toxicity in mice lacking NADPH oxidase activity: role of peroxynitrite formation and mitochondrial oxidant stress. *Free Radic. Res.* 2003; 37 (12): 1289—1297.
14. James L. P., McCullough S. S., Lamps L. W. et al. Effect of N-acetylcysteine on acetaminophen toxicity in mice: relationship to reactive nitrogen and cytokine formation. *Toxicol. Sci.* 2003; 75: 458—467.
15. Singal A.K., Jampana S.C., Weinman S.A. Antioxidants as therapeutic agents for liver disease. *Liver International.* 2011; 31(10): 1432-1448.
16. Zhang F, Gu JX, Zou XP, Zhuge YZ. Protective effects of S-adenosylmethionine against CCl₄ - and ethanol-induced experimental hepatic fibrosis. *Mol Biol.* 2016; 50(2):246-51.
17. Fernandez-Checa JC, Colell A, Garcia-Ruiz C. S-Adenosyl-L-methionine and mitochondrial reduced glutathione depletion in alcoholic liver disease. *Alcohol.* 2002; 27:179—183.
18. Joseph JA, Shukitt-Hale B, McEwen J, Rabin B. Magnesium activation of GTP hydrolysis or incubation in S-adenosyl-l-methionine reverses iron-56-particle-induced decrements in oxotremorine enhancement of K⁺-evoked striatal release of dopamine. *Radiat Res.* 1999; 152:637—641.
19. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. (ETS N 123). Страсбург, 18.03.1986.
20. Тимашева Г.В., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Хуснутдинова Н.Ю., Байгильдин С.С. Экспериментальная оценка эффективности применения оксиметилурацила при остром токсическом поражении печени. *Медицина труда и экология человека.* 2020; 4:79-86.
21. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: Медпресс-информ; 2009.
22. Тимашева Г.В., Каримов Д.О., Репина Э.Ф., Смолянкин Д.А., Хуснутдинова Н.Ю., Мухаммадиева Г.Ф., Байгильдин С.С. Экспериментальная оценка метаболических изменений на фоне острого воздействия парацетамолом и оценка эффективности гепатопротективных препаратов. *Гигиена и санитария.* 2020; 9:1016-1021.
23. Тимашева Г.В., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Хуснутдинова Н.Ю., Мухаммадиева Г.Ф., Бакиров А.Б., Смолянкин Д.А., Байгильдин С.С. Особенности метаболических изменений у экспериментальных животных на ранних сроках фармакологической коррекции токсических поражений печени. *Токсикологический вестник.* 2020;143(1):13-19.

References:

1. Myshkin V.A., Bakirov A.B., Repina E.F., Karimov D.O. Experimental pharmacocorrection of toxic liver lesions with antioxidants. Ufa: LLC "Print-2"; 2016. (in Russian)
2. Myshkin V. A., Bakirov A. B., Repina E. F. Correction of peroxide oxidation of Li-pidou with damaging effects (gematotropnye poisons, hypoxia, stress)— Ufa: the World press, 2012. (in Russian)

3. Myshkin V.A., Bakirov A.B., Repina E.F. Korrekciya perekisnogo okisleniya lipidov pri povrezhdayushchih vozdeystviyah (gepatotropnye yady, gipoksiya, stress). Ufa; 2012. (in Russian)
4. Buyeverov A. O. Oxidative stress and its role in liver damage. *Gastroenterologiya, gepatologiya, koloproktologiya*. 2002; 4: 21-25. (in Russian)
5. Yang C., Li L., Ma Z., Zhong Y., Pang W., Xiong M., et al. Hepatoprotective effect of methyl ferulic acid against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. *Exp Ther Med*. 2018; 15(3):2228-38.
6. Cichoż-Lach H., Michalak A. Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014; 20(25): 8082.
7. Hazai E, Monostory K, Bakos A, Zacher G, Vereczkey L. About Paracetamol Again. *Orv Hetil*. 2001;142(7):345-390.
8. Gujral J. S., Knight T. R., Farhood A. et al. Mode of cell death after acetaminophen overdose in mice: apoptosis or oncotic necrosis? *Toxicol. Sci*. 2002; 67: 322—328.
9. Brune K, Renner B., Tiegs G. Acetaminophen/paracetamol: A History of Errors, Failures and False Decisions. *Eur J Pain*. 2015; 19(7):953-65.
10. Bunchorntavakul C., Reddy K R. Acetaminophen (APAP or N-Acetyl-p-Aminophenol) and Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis*. 2018; 22(2):325-346.
11. Bunchorntavaku C., Reddy K.R. Acetaminophen-related Hepatotoxicity. *Clin Liver Dis*. 2013; 17(4): 587-607.
12. Dai Y., Cederbaum A. I. Cytotoxicity of acetaminophen in human cytochrome P4502E1-transfected HepG2 cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 1995; 273: 1497—1505.
13. James L. P., McCullough S. S., Knight T. R. et al. Acetaminophen toxicity in mice lacking NADPH oxidase activity: role of peroxynitrite formation and mitochondrial oxidant stress. *Free Radic. Res*. 2003; 37 (12): 1289—1297.
14. James L. P., McCullough S. S., Lamps L. W. et al. Effect of N-acetylcysteine on acetaminophen toxicity in mice: relationship to reactive nitrogen and cytokine formation. *Toxicol. Sci*. 2003; 75: 458—467.
15. Singal A.K., Jampana S.C., Weinman S.A. Antioxidants as therapeutic agents for liver disease. *Liver International*. 2011; 31(10): 1432-1448.
16. Zhang F, Gu JX, Zou XP, Zhuge YZ. Protective effects of S-adenosylmethionine against CCl4 - and ethanol-induced experimental hepatic fibrosis. *Mol Biol*. 2016;50(2):246-51.
17. Fernandez-Checa JC, Colell A, Garcia-Ruiz C. S-Adenosyl-L-methionine and mitochondrial reduced glutathione depletion in alcoholic liver disease. *Alcohol*. 2002; 27:179—183.
18. Joseph JA, Shukitt-Hale B, McEwen J, Rabin B. Magnesium activation of GTP hydrolysis or incubation in S-adenosyl-l-methionine reverses iron-56-particle-induced decrements in oxotremorine enhancement of K+-evoked striatal release of dopamine. *Radiat Res*. 1999; 152:637—641.
19. Evropejskaya konvenciya o zashchite pozvonochnyh zhivotnyh, ispol'zuemyh dlya eksperimentov ili v inyh nauchnyh celyah. (ETS N 123). Strasburg, 18.03.1986. (in Russian)

20. Timasheva G.V., Repina E.F., Karimov D.O., Smolyankin D.A., Khusnutdinova N.Y., Baigildin S.S. Experimental evaluation of the effectiveness of the use of oxymethyluracil in acute toxic liver damage. Med truda i ekologiya cheloveka. 2020; 4:79-86. (in Russian)
21. Kamyshnikov V.S. Handbook of clinical and biochemical research and laboratory diagnostics. M.: Medpress-infom; 2009. (in Russia).
22. Timasheva G.V., Karimov D.O., Repina E.F., Smolyankin D.A., Khusnutdinova N.Y., Muhammadieva G.F., Baigildin S.S. Experimental assessment of metabolic changes during acute exposure to paracetamol and assessment of the effectiveness of hepatoprotective drugs. Gigiena i sanitariya. 2020; 9:1016-1021. (in Russian)
23. Timasheva G.V., Repina E.F., Karimov D.O., Khusnutdinova N.Y., Muhammadieva G.F., Bakirov A.B., Smolyankin D.A., Baigildin S.S. Features of metabolic changes in experimental animals in the early stages of pharmacological correction of toxic liver damage. Toksikologicheskij vestnik. 2020;143(1):13-19. (in Russian).

Поступила/Received: 15.03.2021

Принята в печать/Accepted: 04.06.2021

УДК 618.11-006.6:575.113

**ПОИСК АССОЦИАЦИЙ ВАРИАНТОВ C.1492 G>A/MRE11 И
C.1480G>A/MRE11 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ
У ЖЕНЩИН ИЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**

Богданова Н.В.¹, Валова Я.В.^{2,3}, Прокофьева Д.С.³, Мингажева Э.Т.³, Хуснутдинова Э.К.^{3,4}

¹Высшая медицинская школа Ганновера, Ганновер, Германия

²ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», Уфа, Россия

⁴ОСП ФГБНУ УФИЦ РАН «Институт биохимии и генетики», Уфа, Россия

Цель работы заключалась в проведении ассоциативного анализа герминальных вариантов с.1480G>A с.1492G>A в гене MRE11 с риском развития рака яичников (РЯ) у женщин, проживающих в Республике Башкортостан. Поиск изменений проводили методом полимеразной цепной реакции синтеза с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. В результате скрининга нам не удалось обнаружить носительниц исследуемых вариантов среди больных РЯ и здоровых женщин контрольной группы. Полученные результаты свидетельствуют о низкой частоте встречаемости вариантов с.1480G>A и с.1492G>A в гене MRE11 у женщин из Республики Башкортостан.

Ключевые слова: рак яичников, ассоциативный анализ, MRE11, rs104895016, rs564511708.

Для цитирования: Богданова Н.В., Валова Я.В., Прокофьева Д.С., Мингажева Э.Т., Хуснутдинова Э.К. Поиск ассоциаций вариантов C.1492 G>A/MRE11 и C.1480G>A/MRE11 с риском развития рака яичников у женщин из Республики Башкортостан. Медицина труда и экология человека. 2021;2:93-100.

Для корреспонденции: Валова Яна Валерьевна, м.н.с. отдела токсикологии и генетики, Q.juk@yandex.ru.

Финансирование: исследование поддержано программой развития биоресурсных коллекций ФАНО. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-29-09129; государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (FZU2020-0027). Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-34-90003.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10208>

**SEARCH FOR ASSOCIATIONS OF VARIANTS C.1492 G> A / MRE11 AND
C.1480G> A / MRE11 WITH THE RISK OF DEVELOPING OVARIAN CANCER IN
WOMEN FROM THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

Bogdanova N.V.¹, Valova Y.V.^{2,3}, Prokofyeva D.S.³, Mingazheva E.T.³, Khusnutdinova E.K.^{3,4}

1- Hannover Medical School, Hannover, Germany

2- Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa,
Russia

3- Bashkir State University, Ufa, Russia

4- Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

The aim of the work was to conduct an associative analysis of germinal variants c.1480G> A c.1492G> A in the MRE11 gene with the risk of developing OC in women living in the Republic of Bashkortostan. The search for changes was carried out by the method of polymerase chain reaction of DNA synthesis with subsequent analysis of the restriction fragment length polymorphism. As a result of screening, we were unable to find carriers of the studied variants among patients with OC and healthy women in the control group. The results obtained indicate a low frequency of occurrence of the variants c.1480G> A and c.1492G> A in the MRE11 gene in women from the Republic of Bashkortostan.

Key words: ovarian cancer, associative analysis, MRE11, rs104895016, rs564511708

Citation: Bogdanova N.V., Valova Y.V., Prokofyeva D.S., Mingazheva E.T., Khusnutdinova E.K. Search for associations of variants c.1492 g> a / mre11 and c.1480g> a / mre11 with the risk of developing ovarian cancer in women from the republic of bashkortostan. Occupational health and human ecology. 2021: 2:93-100.

Correspondence: Valova Yana, junior researcher Department of Toxicology and Genetics, Q.juk@yandex.ru.

Financing: The study was supported by the FANO Bioresource Collections Development Program. This work was carried out with the financial support of the RFBR grant No. 18-29-09129; state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (FZWU2020-0027). The reported study was funded by RFBR according to the research project № 20-34-90003

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10208>

В структуре онкологических заболеваний женского населения во всем мире рак яичников (РЯ) является седьмой по распространенности формой онкопатологии. Ежегодно в мире регистрируется более 313 000 новых случаев заболевания, при этом более половины из них заканчиваются летальным исходом [1]. В России РЯ занимает десятое место в структуре онкологических заболеваний и восьмое место среди причин онкологической смертности среди женского населения. В 2018 году в нашей стране было зарегистрировано 14 206 новых случаев и 7 520 смертей по причине данного заболевания [2].

Отсутствие эффективных методов ранней диагностики (80% случаев диагностируются после обширных метастазов на III или IV стадии), неблагоприятный прогноз на поздних стадиях опухолевого процесса (пятилетняя выживаемость на III и IV стадиях составляет 41 и 20% соответственно), высокие показатели смертности делают данное заболевание одной из наиболее сложных форм онкопатологии [3].

В основе патогенеза РЯ, как и других злокачественных новообразований, лежат многочисленные повреждения генетического аппарата клеток. Дефекты определенных участков ДНК приводят к нарушению механизмов контроля за клеточной пролиферацией и дифференцировкой и, в конце концов, к формированию опухоли. При этом мутации, возникающие в половых клетках, могут передаваться в ряду поколений, обуславливая

наследственную предрасположенность к возникновению злокачественной опухоли [4]. Доля наследственно-обусловленного РЯ колеблется от 10 до 19% всех случаев злокачественных эпителиальных новообразований яичников [5]. Высокий риск данной патологии в первую очередь связан с герминальными мутациями в генах-супрессорах опухолевого роста *BRCA1* и *BRCA2*, белковые продукты которых осуществляют контроль целостности генома [6]. Патогенные мутации в генах *BRCA1* и *BRCA2* обнаруживаются в 10–15% спорадических форм РЯ и составляют до 40% наследственных случаев РЯ [7,8]. Однако на сегодняшний день известно по меньшей мере 16 генов с умеренной и низкой пенетрантностью, вовлеченных в патогенез наследственного и спорадического РЯ [9].

Ген *MRE11* кодирует белок, являющийся частью комплекса MRN (*MRE11*, *RAD50* и *NBS1*), который представляет собой важный компонент в процессе репарации ДНК. Комплекс MRN служит своеобразным датчиком разрыва ДНК, обнаруживая повреждение и запуская каскад сигнальных реакций, необходимых для остановки клеточного цикла и восстановления структуры молекулы по комплементарной цепи [10].

Нарушение работы MRN-комплекса приводит к геномной нестабильности и ассоциирован с развитием злокачественных новообразований различной этиологии, включая рак молочной железы, РЯ, рак мозга, желудка, простаты, печени, легких [11-17].

Целью данного исследования был поиск ассоциаций вариантов с.1492 G>A/ *MRE11* и с.1480G>A/*MRE11* с риском развития РЯ у женщин, проживающих в Республике Башкортостан.

Материалы и методы.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК женщин с установленным диагнозом РЯ (n=213) и женщин без онкологических заболеваний на момент забора крови (n=288) в возрасте 17-87 лет из Республики Башкортостан. Забор периферической венозной крови проводился сотрудниками Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РБ (г. Уфа) и онкологического отделения Городской клинической больницы №1 (г. Стерлитамак). Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической венозной крови стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Детекцию патогенных вариантов проводили методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Перечень исследованных локусов, последовательности праймеров, размеры амплифицируемых фрагментов, название эндонуклеазы рестрикции представлены в таблице 1.

Таблица 1

Последовательности праймеров и эндонуклеазы рестрикции, используемые в исследовании

Локус, ген	Последовательности праймеров, 5'-3'	† Отжига, °С	Рестриктаза, последовательность 5'-3', оптимальная †	Аллели, размер фрагментов (п.н.)
с.1492G>A (MRE11)	CCAACCATATGCAAGACTCTGTTC	58	TaqIT [^] CGA..., 65	Аллель G 206+14+138
	TGCTAACAGAAAGAGGGATGGG			Аллель A 218+138
с.1480G>A (MRE11)	CCAACCATATGCAAGACTCTGTTC	58	TaqIT [^] CGA....., 65	Аллель G 206+14+138 Аллель A 206+150

Разделение фрагментов ДНК после амплификации и рестрикции проводили в 7% полиакриламидном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием и визуализацией в проходящем УФ-свете.

Результаты. Варианты с.1492 G>A/MRE11 и с.1480G>A/MRE11 были выявлены нами в результате ранее проведенного таргетного NGS-секвенирования 21 гена-кандидата РЯ в герминальных образцах ДНК пациенток из Башкортостана с наследственными формами РЯ (n=48) и последующей биоинформатической обработки данных. Все выявленные изменения были верифицированы методом секвенирования по Сэнгеру (рис. 1).

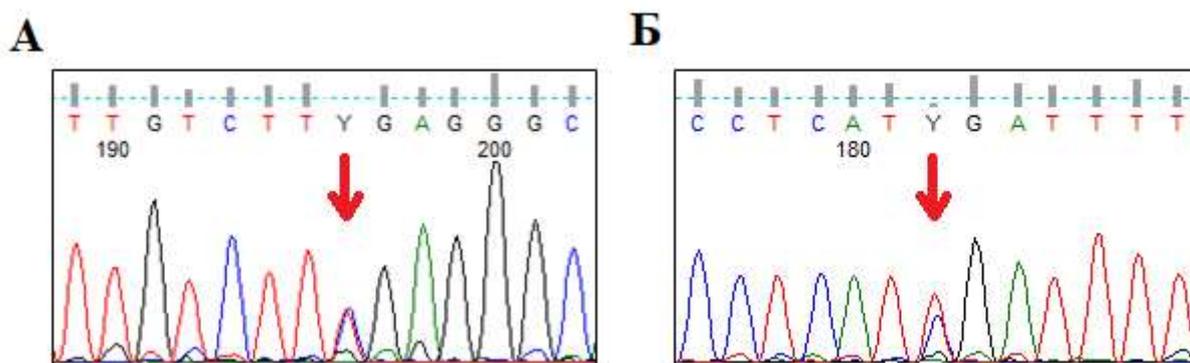


Рис.1. Фрагменты нуклеотидной последовательности гена MRE11 с вариантами А - с.1480 G>A, Б - с.1492G>A

Для оценки роли выявленных вариантов в патогенезе РЯ был проведен поиск данных изменений в общей выборке больных РЯ и здоровых индивидов из Республики Башкортостан.

В результате проведенного скрининга нами не было выявлено дополнительных носительниц вариантов с.1492G>A/*MRE11* и с.1480G>A/*MRE11* ни в группе больных РЯ, ни в группе контроля (рис. 2), что свидетельствует о низкой частоте встречаемости вариантов с.1480G>A и с.1492G>A в гене *MRE11* у женщин из Республики Башкортостан.

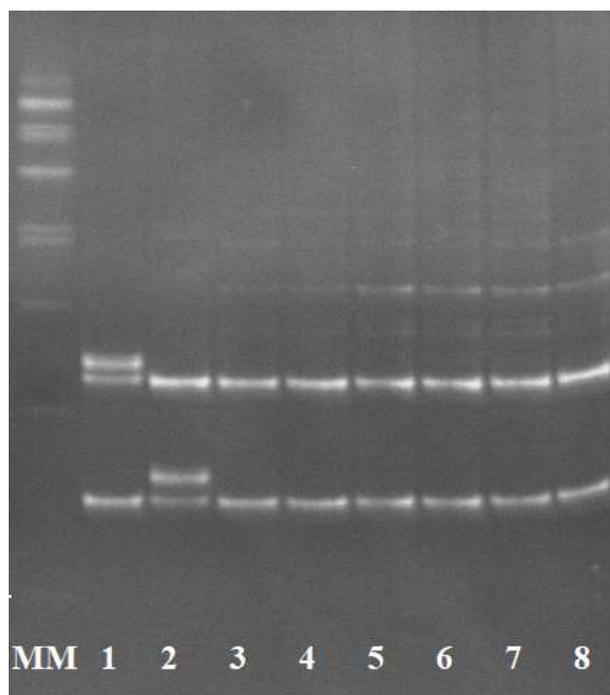


Рис. 2. Образец 1 - носительница варианта с.1492G>A/*MRE11*, образец 2 - носительница варианта с.1480G>A/*MRE11*, образцы 3-8 - дикий тип

Обсуждение. Вариант с.1480G>A/*MRE11A* приводит к замене глутаминовой кислоты на лизин в 494 положении. По результатам анализа данного варианта с помощью алгоритмов, предсказывающих влияние аминокислотной замены на структуру и функцию белка (SIFT, PolyPhen-2, Align-GVGD), три из пяти идентифицировали данный вариант как непатогенный. Однако экспериментальные доказательства, демонстрирующие влияние на функцию белка, по-видимому, отсутствуют.

В нескольких исследованиях сообщалось, что вариант с.1480G>A был обнаружен у лиц, страдающих РМЖ. В работе Saminsky этот вариант наблюдался у 1 из 287 пациенток с наследственным РМЖ. В семейном анамнезе женщины был зарегистрирован случай РЯ [12]. В другом исследовании это изменение было выявлено у 2 из 1824 пациентов с тройным негативным РМЖ без семейного анамнеза РМЖ и/или РЯ [13].

Тем не менее имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют сделать однозначных выводов относительно роли варианта с.1480G>A/*MRE11A* в патогенезе наследственного РМЖ и/или РЯ.

Вариант с.1492G>A приводит к замене аспарагиновой кислоты на аспарагин в 498 положении. Эксперименты *in silico* показали, что данное изменение, вероятнее всего, не нарушает структуру и функцию белка, однако на сегодняшний день нет опубликованных функциональных исследований, подтверждающих данный прогноз.

Выводы. Ввиду низкой встречаемости редких аллелей вариантов с.1480G>A /*MRE11A* и с.1492G>A /*MRE11A* среди женщин из Республики Башкортостан нам не удалось провести ассоциативный анализ данных изменений с развитием РЯ. Для оценки вклада исследуемых вариантов в патогенезе заболевания необходимо проведение дальнейших исследований на расширенной выборке.

Список литературы:

1. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov; 68(6):394-424.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2020; 239.
3. Ovarian cancer statistics, 2018. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, Gaudet MM, Jemal A, Siegel RL *CA Cancer J Clin.* 2018 Jul; 68(4):284-296.
4. Чернобай А. В. Рак яичника: патогенез, диагностика, современные аспекты лечения. *Вісник проблем біології і медицини.* 2013;1(2).
5. Long K. C., Kauff N. D. Hereditary ovarian cancer: recent molecular insights and their impact on screening strategies. *Curr Opin Oncol.* 2011 Sep;23 (5):526-30.
6. Любченко Л. Н., Батенева Е. И, Абрамов И. С., Емельянова М. А., Будик Ю. А., Тюляндина А. С., и др. Наследственный рак молочной железы и яичников. Злокачественные опухоли. 2013; 2 (6).
7. S. Zhang, R. Royer, S. Li, J.R. McLaughlin, B. Rosen, H.A. Risch, et al. Frequencies of BRCA1 and BRCA2 mutations among 1,342 unselected patients with invasive ovarian cancer *Gynecol. Oncol.* 2011;121(2) : 353-357
8. Ramus, P.A. Harrington, C. Pye, R.A. DiCioccio, M.J. Cox, K. Garlinghouse-Jones, et al. Contribution of BRCA1 and BRCA2 mutations to inherited ovarian cancer *Hum. Mutat.* 2007; 28 (12) :1207-1215.
9. Toss A., Tomasello C., Razzaboni E., Contu G., Grandi G., Cagnacci A. et al. Hereditary ovarian cancer: not only BRCA 1 and 2 genes. *BioMed research international.* 2015.
10. Paull, Tanya T., and Rajashree A. Deshpande. "The Mre11/Rad50/Nbs1 complex: recent insights into catalytic activities and ATP-driven conformational changes." *Experimental cell research.* 2014; 329(1): 139.
11. Brandt, S., Samartzis, E. P., Zimmermann, A. K., Fink, D., Moch, H., Noske, A. et al. "Lack of MRE11-RAD50-NBS1 (MRN) complex detection occurs frequently in low-grade epithelial ovarian cancer." *BMC cancer* 2017; 17(1) : 1-9.
12. Hsu, H. M., Wang, H. C., Chen, S. T., Hsu, G. C., Shen, C. Y., & Yu, J. C. "Breast cancer risk is associated with the genes encoding the DNA double-strand break repair Mre11/Rad50/Nbs1 complex." *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers.* 2007;16 (10): 2024-2032.

13. Kim, H. S., Kim, J. W., Hwang, I. G., Lee, H. S., Kim, W. H. "Expression of DNA Damage Response Markers in Early-Onset or Familial Gastric Cancers." *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2019; 20(5): 1369.
14. Zhen, J. T., Syed, J., Nguyen, K. A., Leapman, M. S., Agarwal, N., Brierley, K. et al. "Genetic testing for hereditary prostate cancer: Current status and limitations." *Cancer*. 2018;124(15): 3105-3117.
15. Kałużna, E. M., Rembowska, J., Ziółkowska-Suchanek, I., Świątek-Kościelna, B., Gabryel, P., Dyszkiewicz, W., Nowak, J. S. "Heterozygous p. I171V mutation of the NBN gene as a risk factor for lung cancer development." *Oncology letters*. 2015;10 (5): 3300-3304.
16. Simonetti, G., Padella, A., do Valle, I. F., Fontana, M. C., Fonzi, E., Bruno, S. et al. "Aneuploid acute myeloid leukemia exhibits a signature of genomic alterations in the cell cycle and protein degradation machinery." *Cancer*. 2019; 125(5): 712-725.
17. Caminsky, N. G., Mucaki, E. J., Perri, A. M., Lu, R., Knoll, J. H., & Rogan, P. K. et al. "Prioritizing variants in complete hereditary breast and ovarian cancer genes in patients lacking known BRCA mutations." *Human mutation*. 2016; 37(7): 640-652.
18. Koczkowska, M., Krawczynska, N., Stukan, M., Kuzniacka, A., Brozek, I., Sniadecki, M. et al. "Spectrum and prevalence of pathogenic variants in ovarian cancer susceptibility genes in a group of 333 patients." *Cancers*. 2018;10 (11): 442.
19. Takagi, M., Yoshida, M., Nemoto, Y., Tamaichi, H., Tsuchida, R., Seki, M. et al. "Loss of DNA damage response in neuroblastoma and utility of a PARP inhibitor." *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2017;109 (11).
20. Couch, F. J., Hart, S. N., Sharma, P., Toland, A. E., Wang, X., Miron, P. et al. Inherited mutations in 17 breast cancer susceptibility genes among a large triple-negative breast cancer cohort unselected for family history of breast cancer. *Journal of clinical oncology*. 2015; 33(4): 304.

References:

1. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov; 68(6):394-424.
2. Kaprin A.D., Starinskogo V.V., Shahzadov A.O. The state of cancer care for the population of Russia in 2019. M.: MNIOI P.A. Gerzena. 2020; 239.
3. Ovarian cancer statistics, 2018. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jul; 68(4):284-296
4. Chernobay A. V. Ovarian cancer: pathogenesis, diagnosis, modern aspects of treatment. *Bulletin of problems of biology and medicine*. 2013;1(2).
5. Long K. C., Kauff N. D. Hereditary ovarian cancer: recent molecular insights and their impact on screening strategies. *Curr Opin Oncol*. 2011 Sep;23 (5):526-30.
6. Lyubchenko L.N., Bateneva E.I., Abramov I.S., Emelyanova M.A, Budik Yu.A., Tyulyandina A.S., et al Hereditary breast and ovarian cancer. *Malignant tumors*. 2013; 2 (6).

7. S. Zhang, R. Royer, S. Li, J.R. McLaughlin, B. Rosen, H.A. Risch, et al. Frequencies of BRCA1 and BRCA2 mutations among 1,342 unselected patients with invasive ovarian cancer *Gynecol. Oncol.* 2011; 121(2) : 353-357
8. Ramus, P.A. Harrington, C. Pye, R.A. DiCioccio, M.J. Cox, K. Garlinghouse-Jones, et al. Contribution of BRCA1 and BRCA2 mutations to inherited ovarian cancer *Hum. Mutat.* 2007; 28 (12):1207-1215.
9. Toss A., Tomasello C., Razzaboni E., Contu G., Grandi G., Cagnacci A. et al. Hereditary ovarian cancer: not only BRCA 1 and 2 genes. *BioMed research international.* 2015;2015.
10. Paull, Tanya T., and Rajashree A. Deshpande. "The Mre11/Rad50/Nbs1 complex: recent insights into catalytic activities and ATP-driven conformational changes." *Experimental cell research.* 2014; 329(1): 139.
11. Brandt, S., Samartzis, E. P., Zimmermann, A. K., Fink, D., Moch, H., Noske, A. et al. "Lack of MRE11-RAD50-NBS1 (MRN) complex detection occurs frequently in low-grade epithelial ovarian cancer." *BMC cancer* 2017; 17(1) : 1-9.
12. Hsu, H. M., Wang, H. C., Chen, S. T., Hsu, G. C., Shen, C. Y., & Yu, J. C. "Breast cancer risk is associated with the genes encoding the DNA double-strand break repair Mre11/Rad50/Nbs1 complex." *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers.* 2007;16 (10): 2024-2032.
13. Kim, H. S., Kim, J. W., Hwang, I. G., Lee, H. S., Kim, W. H. "Expression of DNA Damage Response Markers in Early-Onset or Familial Gastric Cancers." *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP.* 2019; 20(5): 1369.
14. Zhen, J. T., Syed, J., Nguyen, K. A., Leapman, M. S., Agarwal, N., Brierley, K. et al. "Genetic testing for hereditary prostate cancer: Current status and limitations." *Cancer.* 2018;124(15): 3105-3117.
15. Kałużna, E. M., Rembowska, J., Ziółkowska-Suchanek, I., Świątek-Kościelna, B., Gabryel, P., Dyszkiewicz, W., Nowak, J. S. "Heterozygous p. I171V mutation of the NBN gene as a risk factor for lung cancer development." *Oncology letters.* 2015;10 (5): 3300-3304.
16. Simonetti, G., Padella, A., do Valle, I. F., Fontana, M. C., Fonzi, E., Bruno, S. et al. "Aneuploid acute myeloid leukemia exhibits a signature of genomic alterations in the cell cycle and protein degradation machinery." *Cancer.* 2019; 125(5): 712-725.
17. Caminsky, N. G., Mucaki, E. J., Perri, A. M., Lu, R., Knoll, J. H., & Rogan, P. K. et al. "Prioritizing variants in complete hereditary breast and ovarian cancer genes in patients lacking known BRCA mutations." *Human mutation.* 2016 ;37(7): 640-652.
18. Koczkowska, M., Krawczynska, N., Stukan, M., Kuzniacka, A., Brozek, I., Sniadecki, M. et al. "Spectrum and prevalence of pathogenic variants in ovarian cancer susceptibility genes in a group of 333 patients." *Cancers.* 2018;10(11): 442.
19. Takagi, M., Yoshida, M., Nemoto, Y., Tamaichi, H., Tsuchida, R., Seki, M. et al. "Loss of DNA damage response in neuroblastoma and utility of a PARP inhibitor." *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 2017;109 (11).
20. Couch, F. J., Hart, S. N., Sharma, P., Toland, A. E., Wang, X., Miron, P. et al. Inherited mutations in 17 breast cancer susceptibility genes among a large triple-negative breast cancer cohort unselected for family history of breast cancer. *Journal of clinical oncology.* 2015; 33(4): 304.

Поступила/Received: 27.05.2021

Принята в печать/Accepted: 04.06.2021

УДК 616-051:616-074

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Власова Н.В.¹, Карамова Л.М.¹, Гизатуллина Л.Г.¹, Масыгутова Л.М.^{1,2}, Бояринова Н.В.¹¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Медицинские работники в процессе трудовой деятельности подвержены высокому риску воздействия биологического фактора. Длительное пребывание в госпитальной среде у медицинских работников может привести к формированию различных заболеваний микробиологической этиологии или носительству патогенной и условно-патогенной флоры и развитию дисбиоза. Цель исследования – оценить состояние микробиоценоза верхних дыхательных путей медицинских работников. Материалы и методы. Проанализированы результаты лабораторных исследований слизистых верхних дыхательных путей медицинских работников, выполненных при проведении ПМО. Результаты. Установлено, что микрофлора слизистой верхних дыхательных путей в основном представлена *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Streptococcus pyogenes* у 65,2% работников, у остальных 34,8% выявлена резидентная микрофлора. Со стажем работы частота обсемененности увеличивается и к 10 годам работы удваивается. В нозологической форме профессиональной заболеваемости преобладают болезни аллергической природы (60,8%), туберкулез (26,0%) и гепатит (8,6%). Заключение. Все перечисленные сдвиги в организме лежат в основе патогенетических механизмов формирования аллергических и патогенных состояний, составляющих до 95,4% всей профессиональной заболеваемости.

Ключевые слова: медицинские работники; лабораторная диагностика.

Для цитирования: Власова Н.В., Карамова Л.М., Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Бояринова Н.В. Состояние микробиоценоза верхних дыхательных путей медицинских работников. Медицина труда и экология человека. 2021;2:101-109

Для корреспонденции: Власова Наталья Викторовна, кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: vnv.vlasova@yandex.ru.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10209>

THE STATE OF MICROBIOCENOSIS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT MEDICAL WORKERS

N.V. Vlasova¹, L.M. Karamova¹, L.G. Gizatullina¹, L.M. Masyagutova^{1,2}, N.V. Boyarinova¹¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia²Bashkir State University, Ufa, Russia

Medical workers in the course of work are at high risk of exposure to a biological factor. Prolonged stay in the hospital environment of medical workers can lead to the formation of various diseases of microbiological etiology or the carriage of pathogenic and opportunistic flora and the development of dysbiosis. Purpose of the study. To assess the state of the microbiocenosis of the upper respiratory tract of medical workers. Materials and methods. Analyzed the results of laboratory studies of the mucous membranes of the upper respiratory tract of medical workers, performed during the PMO. Results. It was found that the microflora of the mucous membrane of the upper respiratory tract is mainly represented by Staphylococcus aureus, Candida albicans, Streptococcus pyogenes in 65,2% of workers, the remaining 34,8% - resident microflora was identified. With the length of service, the frequency of contamination increases and doubles by 10 years of work. In the nosological form of occupational morbidity, diseases of an allergic nature prevail – 60,8%, tuberculosis – 26,0% and hepatitis – 8,6%. Conclusion. All of these changes in the body underlie pathogenetic mechanisms in the formation of allergic and pathogenic pathologies, accounting for up to 70,0% of all occupational morbidity.

Key words: *medical workers; laboratory diagnostics.*

Citation: *N.V. Vlasova., L.M. Karamova, L.G. Gizatullina, L.M. Masyagutova, N.V. Boyarinova. The state of microbiocenosis of the upper respiratory tract medical workers. Occupational health and human ecology. 2021: 2:101-109.*

Correspondence: *Vlasova Natalya Viktorovna, Candidate of Sci. Biol., Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russia, E- mail: vnv.vlasova@yandex.ru.*

Financing. *The study had no sponsorship.*

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10209>

Условия труда медицинских работников характеризуются воздействием комплекса вредных факторов, негативно влияющих на здоровье трудящихся [1,2]. Медицинские работники являются особой группой профессионального риска по заболеваемости, вызываемой патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Они подвержены высокому риску воздействия биологического фактора, который присутствует в работе инфекционистов, фтизиатров, отоларингологов, практически всех врачей и средних медицинских работников поликлиник и стационаров, концентрации которых в период эпидемиологического подъема достигает максимума [3]. Постоянное, многочасовое пребывание в госпитальной среде приводит к формированию у медицинских работников как клинически выраженных форм заболеваний (пневмонии, кандидозы полости рта, аллергии и др.), так и носительства патогенной и условно-патогенной флоры с формированием микробного дисбаланса организма. Совокупность биологических объектов, включающих в себя микро- и макроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, продукты биологического синтеза, оказывает вредное воздействие на организм человека и окружающую среду [4-11]. Они обуславливают около 70% профессиональных заболеваний, в основном аллергического и инфекционного происхождения [12]. Известно, что по сравнению другими представителями промышленных профессий медицинские работники болеют более длительно и тяжело, что, видимо, связано с полиморбидностью патологии

[11,13-16]. В этой связи весьма актуальным является изучение изменений микрофлоры (микробиоценоза) у медицинских работников.

Цель исследования – оценить состояние микробиоценоза верхних дыхательных путей медицинских работников.

Материалы и методы. Работа проведена в рамках отраслевой программы РФ по теме «Оценка профессионального риска и разработка мероприятий по сохранению здоровья медицинских работников на 2016-2020 гг.». Проанализированы и обобщены результаты бактериологических лабораторных исследований медицинских работников, выполненных при проведении периодического медицинского осмотра (ПМО). В группу наблюдения вошли 110 работников различных медицинских учреждений республики. Среди них 30 врачей и 80 средних медработников; 18 мужчин (10 врачей, 8 средних медработников), 92 женщины (20 врачей, 72 средних медработника). Средний возраст обследованных - $40,2 \pm 2,7$ лет со средним стажем $18,4 \pm 3,6$ лет.

При бактериологическом исследовании условия культивирования соблюдались с учетом требований к росту прихотливых и неприхотливых микроорганизмов в соответствии с действующими нормативными документами¹. Для выделения чистых культур были использованы общепринятые стандартные методики с использованием современных коммерческих тест-систем² [17].

Обработку материала проводили с использованием стандартных пакетов программ «STATISTICA 6.0». Стажевая детерминированность нарушений здоровья определена с помощью коэффициента корреляции (r).

Результаты и обсуждение. Известно, что условия труда медицинских работников оцениваются для врачей хирургического профиля вредным классом второй-третьей степени (3.2–3.3), для врачей терапевтического и диагностического профиля - вредным классом первой-второй степени (3.1-3.2). Труд средних медицинских работников оценивается как класс 3.1 [18,19].

При исследовании микрофлоры слизистой верхних дыхательных путей у 65,2% медицинских работников выделена клинически значимая (10^5 КОЕ/тампон) обсемененность. При анализе данных исследований бактериальная обсемененность в основном представлена кокковой флорой, где наиболее значимые микроорганизмы - *Staphylococcus aureus* (у 35,2%), *Streptococcus pyogenes* (у 12,3%). Дрожжевые грибы рода *Candida albicans* выделены у 17,0% медицинских работников. Бактерии группы кишечной палочки (БГКП)

¹Приказ №535 МЗ СССР «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях ЛПУ» от 22.04.1985.

²Методические указания 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». 2005.

составили около 1,0%, среди них выявлялись *Klebsiella pneumonia* и *Pseudomonas aeruginosa*, энтерококки и неферментирующие микроорганизмы. Их концентрации клинического значения не имели. Это означает, что каждый третий обследованный (32,4%) является носителем клинически значимой концентрации *Staphylococcus aureus*, каждый шестой – носителем *Candida albicans*, каждый седьмой – носителем *Streptococcus pyogenes*. У остальных 34,8% обследованных выделена резидентная микрофлора – коагулазонегативные стафилококки, зеленящие стрептококки, нейссерии.

В посевах мазков из верхних дыхательных путей обнаруживаются не только монокультуры *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, но и их ассоциации: на слизистой зева – в 89% случаев, слизистой носа – в 75,5% случаев. Среди выделенных ассоциаций до 55,3% случаев были обнаружены штаммы *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*, в 34,7% – ассоциации в виде *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, а в 10% случаев – *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus pyogenes*.

Анализ результатов микробиологических исследований показал, что частота выделения *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* с увеличением стажа медицинских работников увеличивается. Так, *Staphylococcus aureus* до 5 лет работы высевается со слизистой зева у 5,5%, носа – у 6,8% обследованных. После этого срока и до 10 лет работы частота высева удваивается. То же происходит и со *Streptococcus pyogenes*, а *Candida albicans* и *Klebsiella pneumoniae* к 10 годам работы начинают высеваться чаще в 3 раза (табл. 1). В динамике лет работы меняется и сама структура микрофлоры (табл. 2).

Таблица 1

**Степень клинически значимой обсемененности медицинских работников
(в % к итогу)**

Выделенные микроорганизмы	Частота выделения возбудителей (%)				Всего
	Стаж менее 5 лет	Стаж более 10 лет	Стаж менее 5 лет	Стаж более 10 лет	
	зев		нос		
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,5	10,9	6,8	12,0	35,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,9	3,8	1,2	5,4	12,3
<i>Candida albicans</i>	2,6	6,8	1,6	6,0	17,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,1	0,4	0,1	0,3	0,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,0	0,1	0,0	0,1	0,2

Таблица 2

Этиологическая структура возбудителей, выделенных при исследовании слизистой верхних дыхательных путей, в клинически значимых концентрациях потенциального патогена в титре не менее 10^5 КОЕ/тампон, в динамике лет работы

Выделенные микроорганизмы	Удельный вес возбудителей (в % к итогу)							
	зев				нос			
	стаж 0-5 лет		стаж 6-10 лет		стаж 0-5 лет		стаж 6-10 лет	
	%	ранг	%	ранг	%	ранг	%	ранг
<i>Staphylococcus aureus</i>	13,7	4	28,7	2	26,3	2	35,0	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	18,9	3	24,5	3	15,7	4	21,2	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,2	6	2,3	5	0,2	6	0,6	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,4	5	1,8	6	0,8	5	1,2	5
<i>Candida albicans</i>	25,6	1	37,3	1	36,6	1	37,2	1
Различные микроорганизмы	20,3	2	5,4	4	20,4	3	4,8	4

Так, среди малостажированных (0–5 лет) работников в культуре микроорганизмов из слизистой зева преобладают *Candida albicans* (25,6%), *Streptococcus pyogenes* (18,9%), и *Staphylococcus aureus* (13,7%). Значительную долю (20,3%) составляют другие сообщества микробов.

В последующие годы работы (более 5 лет) удельный вес вышеназванных микроорганизмов заметно увеличивается: *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* в 2 раза, *Candida albicans* в 1,8 раза, *Streptococcus pyogenes* и *Pseudomonas aeruginosa* в 1,3 раза; первые три вида микроорганизмов остаются доминирующими в общей картине посева, практически полностью вытеснив другие.

Аналогичная структура флоры микроорганизмов и со слизистой носа. Здесь наиболее частой формой микроорганизмов так же является *Candida albicans* (36,0%), удельный вес которой стабилизируется в последующие годы работы. На втором месте (26,3%) – *Staphylococcus aureus*, который с увеличением стажа продолжает накапливаться и к 10 годам занимает 35,0% общей флоры. Увеличивается удельный вес остальных микроорганизмов: *Klebsiella pneumoniae* в 3 раза, *Pseudomonas aeruginosa* в 1,5 раза, *Streptococcus pyogenes* в 1,3 раза. Со слизистой носа исчезают другие микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus xylois*, *Streptococcus mitis*, доля которых снизилась в 5 раз.

Установлена функциональная связь всех выделенных микроорганизмов со стажем у обследованных групп: зев ($r = 0,71$), нос ($r = 0,94$).

С увеличением профессионального стажа происходят изменения общей реактивности организма и снижение его защитных свойств. С увеличением стажа работы, т.е. длительности контакта с микроорганизмами, происходит накопление и рост концентрации

их на слизистых верхних дыхательных путей. Такое заметное увеличение (накопление) микроорганизмов, потенциально являющихся патогенными, свидетельствует о снижении сопротивляемости организма. Достигнув определенной критической массы в своей частоте и концентрации, они приводят к срыву адаптации компенсаторных возможностей организма, постепенной сенсibilизации, аллергизации, формированию клинических форм профессиональных и профессионально обусловленных инфекционных и других заболеваний. Аллергическая активность подтверждается эозинофилией и индексом аллергизации у более половины обследованных ($r = 0,52$).

Обсемененность медицинских работников чаще происходит при непосредственном контакте с больным пациентом или его биологическим материалом.

Нами установлено [20,21], что профессиональное заболевание медицинским работникам диагностировалось в среднем при стаже $22,0 \pm 5,7$ года (врачам – $15,5 \pm 3,1$ лет, среднему медперсоналу – $22,6 \pm 6,3$ года). На 10 тыс. медицинских работников приходится суммарно бронхиальной астмы $0,35 \pm 0,02$, аллергических проявлений $0,35 \pm 0,02$, туберкулеза $0,3 \pm 0,02$, гепатита $0,1 \pm 0,001$. В нозологической структуре профессиональных заболеваний доминируют болезни аллергической природы. Они составляют 60,8% всей патологии. Еще 26,0% приходится на долю туберкулеза и 8,6% – на долю гепатита. Профессиональное заболевание установлено при туберкулезе в среднем при стаже 15,6 лет, гепатите – при стаже 10,5 лет, бронхиальной астме – при стаже 26,4 лет.

Клинически значимые уровни высеваемости патогенных микробов достигаются к 10 годам стажа. Это позволяет предполагать, что безопасный для развития профессиональных (клинически болезнь проявляется еще раньше) и инфекционных заболеваний стаж работы составляет не более 10 лет, для других профессиональных заболеваний не инфекционной природы годы после достижения клинически значимой обсемененности являются периодом формирования клинических форм профессиональной, профессионально обусловленной и общей заболеваемости. Этого, видимо, достаточно для формирования клинического развернутого диагноза инфекционного заболевания профессиональной этиологии (болезнь проявляется раньше, чем устанавливается ее связь с работой) и наступления периода формирования других форм профессиональной, производственно обусловленной и общей заболеваемости среди медицинских работников.

Заключение. Таким образом аналитический обзор изученных нами результатов микробиологического обследования медицинских работников выявил определенные закономерности в нарушениях микробиоценоза: снижение сопротивляемости и компенсаторно-адаптивных возможностей организма (клинически значимые концентрации потенциального патогена); сенсibilизация организма (эозинофилия, индекс аллергизации). Все перечисленные сдвиги в организме лежат в основе патогенетических механизмов формирования аллергических и инфекционных патологий, составляющих до 95,4% всей профессиональной заболеваемости.

Профилактические мероприятия по охране здоровья медицинских работников должны проводиться с учетом особенностей формирования состояния их здоровья.

Список литературы:

1. Кайбышев В.Т. Социально-гигиенические факторы формирования здоровья. Медицина труда и промышленная экология. 2005; 7: 30–34.
2. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Шиган Е.Е. Реализация глобального плана действий ВОЗ по охране здоровья работающих в Российской Федерации. Медицина труда и промышленная экология. 2015; 9: 4–10.
3. Дубель Е.В. Превалентность различных классов болезней среди медицинского персонала крупного стационара. Здоровье населения и среда обитания. 2015; 7: 17–21.
4. Панюшова Е.П., Кирюшин В.А. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья медицинских работников параклинических отделений. Наука молодых. 2019; 7: 129–138.
5. Андреева И.Л., Гуров А.Н., Катунцева Н.А. К оценке показателей здоровья и условий труда медицинских работников. Менеджер здравоохранения. 2013; 8: 51–55.
6. Крамарь О.Г., Жадченко Ю.В. Особенности формирования микробиоценозов открытых биотопов у медицинских работников под влиянием факторов госпитальной среды. Современные проблемы науки и образования. 2013; 1: 1–7.
7. Бадамшина Г.Г., Масыгутова Л.М., Фищенко Р.Р., Бакиров А.Б., Гизатуллина Л.Г. и др. Сравнительная оценка микробиоты слизистых оболочек верхних дыхательных путей у медицинских работников и работников сельского хозяйства. Медицина труда и экология человека. 2015; 4: 32–35.
8. Степкин Ю.И., Мамчик Н.П., Каменева О.В. Биологический фактор риска у медицинских работников. Medicus. 2017; 4: 12–13.
9. Тупикова Д.С. Анализ условий труда сотрудников медицинских организаций Самары. Саратовский научно-медицинский журнал. 2018; 3: 427–433.
10. Cohen P.R. Cutaneous community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in participants of athletic activities. South Medical Journal. 2005; 6: 596–602.
11. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization. 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en>.
12. Карамова Л.М., Власова Н.В., Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М. Гематологические и бактериологические предикторы профессионально и производственно обусловленных заболеваний у медицинских работников. Гигиена и санитария. 2020; 1: 125–128.
13. Бектасова М.В. Причины нарушения здоровья медицинских лечебно-профилактических учреждений Владивостока. Медицина труда и промышленная экология. 2006; 12: 21–23.
14. Петрухин Н.Н., Логинова Н.Н., Андриенко О.Н. и др. Роль биофакторов в формировании профессиональных заболеваний у работников здравоохранения. Гигиена и санитария. 2018; 12: 1231–1234.
15. Гарипова Р.В. Совершенствование системы мониторинга за состоянием здоровья медицинских работников. Казанский медицинский журнал. 2011; 1: 78–82.
16. Медведева О.В., Литвинова Н.И. Сохранение здоровья средних медицинских работников в условиях стандартизации медицинской деятельности. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2012; 3–4: 56–58.

17. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций; Бином, 2010.
18. Аверьянова Т.А., Потеряева Н.Х., Трифонова Н.Я. Охрана здоровья медицинских работников в условиях модернизации здравоохранения. Сибирское медицинское обозрение. 2012; 1: 79–81.
19. Измеров Н.Ф. Анализ влияния профессиональных факторов на здоровье медиков. Актовая лекция «Труд и здоровье медиков». М.: Реальное время, 2005. 40.
20. Карамова Л.М., Шайхлисламова Э.Р., Башарова А.В., Власова Н.В. Профессиональная заболеваемость в различных отраслях экономики Республики Башкортостан. Санитарный врач. 2018; 5: 18–24.
21. Карамова Л.М., Шайхлисламова Э.Р., Башарова А.В., Власова Н.В. Профессиональные заболевания периферической нервной системы. Медицина труда и промышленная экология. 2019; 3: 151–161.

References:

1. Kaybyshev V.T. Social and hygienic factors influencing health state of doctors. Occupational medicine and industrial ecology. 2005; 7: 30–34. (in Russian).
2. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Sheegan E.E. Implementation of the WHO global action plan for the health of workers in the Russian Federation. Occupational medicine and industrial ecology. 2015; 9: 4–10. (in Russian).
3. Dubel E.V. The prevalence of various classes of diseases among the medical personnel of a large hospital. Public health and habitat. 2015; 7: 17-21. (in Russian).
4. Panyushova E.P., Kiryushin V.A. Hygienic assessment of working conditions and health status of medical workers in paraclinical departments. Science of the young. 2019; 7: 129-138. (in Russian).
5. Andreeva I.L., Gurov A.N., Katuntseva N.A. To the indicators of health and working conditions of medical workers. Menedzher zdravookhraneniya. 2013; 8: 51–55. (in Russian).
6. Kramar O.G., Zhadchenko Yu.V. Features of the formation of microbiocenoses of open biotopes in medical workers under the influence of factors of the hospital environment. Modern problems of science and education. 2013; 1: 1–7. (in Russian).
7. Badamshina G.G., Masyagutova L.M., Fischenko R.R., Bakirov A.B., Gizatullina L.G. et al. Comparative assessment of the microbiota of the mucous membranes of the upper respiratory tract in medical and agricultural workers. Occupational medicine and human ecology. 2015; 4: 32–35. (in Russian).
8. Stepkin Yu.I., Mamchik N.P., Kameneva O.V. Biological risk factor in healthcare workers. Medicus. 2017; 4: 12-13. (in Russian).
9. Tupikova D.S. Analysis of working conditions of employees of medical organizations in Samara. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2018; 3: 427-433. (in Russian).
10. Cohen P.R. Cutaneous community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in participants of athletic activities. South Medical Journal. 2005; 6: 596-602.
11. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization. 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en>.

- 12.Karamova L.M., Vlasova N.V., Gizatullina L.G., Masyagutova L.M. Hematological and bacteriological predictors of occupational and occupational diseases in medical workers. Hygiene and Sanitation. 2020; 1: 125-128. (in Russian).
- 13.Bektasova M.V. Causes of health disorders in medical treatment-and-prophylactic institutions in Vladivostok. Occupational medicine and industrial ecology. 2006; 12: 21–23. (in Russian).
- 14.Petrukhin N.N., Loginova N.N., Andrienko O.N. et al. The role of biofactors in the formation of occupational diseases in health workers. Hygiene and sanitation. 2018; 12: 1231–1234. (in Russian).
- 15.Garipova R.V. Improvement of the monitoring system for the health status of medical workers. Kazan Medical Journal. 2011; 1: 78-82. (in Russian)
- 16.Medvedeva O.V., Litvinova N.I. Maintaining the health of nurses in the context of standardization of medical activities. Problems of standardization in healthcare. 2012; 3-4: 56-58. (in Russian)
- 17.Labinskaya A.S., Kostyukova N.N. Guide to medical microbiology. Private medical microbiology and etiological diagnosis of infections; Beanom, 2010. (in Russian)
- 18.Averyanova T.A., Poteryaeva N.Kh., Trifonova N.Ya. Protecting the health of medical workers in the context of healthcare modernization. Siberian Medical Review. 2012; 1: 79–81. (in Russian).
- 19.Izmerov N.F. Analysis of the influence of occupational factors on the health of physicians. Assembly lecture "Labor and health of physicians". Moscow: Realnoe Vremya, 2005. 40. (in Russian).
- 20.Karamova L.M., Shaikhislamova E.R., Basharova A.V., Vlasova N.V. Occupational morbidity in various sectors of the economy of the Republic of Bashkortostan. Sanitary doctor. 2018; 5: 18–24. (in Russian).
- 21.Karamova L.M., Shaikhislamova E.R., Basharova A.V., Vlasova N.V. Occupational diseases of the peripheral nervous system. Occupational medicine and industrial ecology. 2019; 3: 151–161. (in Russian).

Поступила/Received: 20.04.2021

Принята в печать/Accepted: 28.05.2021.

УДК 616.9:616-074 (470.57)

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2 СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЭПИДЕМИИ

Масягутова Л.М., Ахметшина В.Т., Рафикова Л.А., Гизатуллина Л.Г., Власова Н.В., Иванова Р.Ш., Хайруллин Р.У., Аралбаев Х.Ф.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

Возрастает интерес к проводимым исследованиям по изучению уровня коллективного иммунитета к SARS-CoV-2, поскольку существует потребность дальнейшего прогнозирования эпидемиологической ситуации на определенных территориях, оценки своевременности, достаточности и эффективности противоэпидемических мероприятий.

К одному из основных факторов, способных приостановить либо снизить темпы распространения патогена, исследователи относят формирование у большой группы населения иммунологической невосприимчивости. Согласно имеющимся данным и опубликованным документам, пороговый уровень популяционного иммунитета, при котором можно ожидать угасание распространения инфекционной заболеваемости составляет 60-70%.

Материал и методы. Проведено определение уровня антител IgG к SARS-CoV-2. Работа выполнялась в 3 этапа: 1-й – в анализ включены исследования, проведенные с 27 мая по 27 августа 2020 года; 2-й – исследования, проведенные с 1 сентября до 1 декабря 2020 года, до начала вакцинации; 3-й – исследования, проведенные с 1 декабря 2020 года до 1 апреля 2021 года, с начала вакцинации.

Результаты. Проведенный анализ результатов первого этапа свидетельствует о том, что суммарный уровень позитивности IgG к SARS-CoV-2 составлял 20,6%. При этом установлено преобладание иммунной прослойки среди более молодых возрастных групп мужского пола. В возрасте до 25 лет - 40% положительных результатов, от 25 до 44 лет – 30,3%, относительно женщин указанной возрастной категории 18,1 и 18,8%, $\chi^2 = 1,22$ ($p \leq 0,5$) и 1,68 ($p \leq 0,05$) соответственно. На втором этапе отмечается закономерный и ожидаемый рост количества обследованных лиц с наличием антител до 29%. При этом у мужчин данный показатель составляет лишь 25,9%, тогда как среди женщин – 30,6%. Наибольшая доля иммунной прослойки (48,2%) приходится на женщин в возрастной категории от 45 до 59 лет. Третий этап проводимого тестирования характеризуется значительным количеством серопозитивных обследованных лиц – 55,4%, с преобладанием лиц женского пола до 39,2%.

Заключение. Таким образом, на момент проведения исследования выражен значительный прирост уровня популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2, который выявлен у 55,4% обследованных, что более чем в два раза превышает аналогичные показатели, полученные на первом этапе. Максимальные показатели коллективного иммунитета установлены у женщин трудоспособного возраста - от 45 до 59 лет.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, серология, IgG, коллективный иммунитет.

Для цитирования: Масыгутова Л.М., Ахметшина В.Т., Рафикова Л.А., Гизатуллина Л.Г., Власова Н.В., Иванова Р.Ш., Хайруллин Р.У., Аралбаев Х.Ф. Результаты определения антител к SARS-CoV-2 среди жителей крупного промышленного региона в различные периоды эпидемии. Медицина труда и экология человека. 2021;2:110-118.

Для корреспонденции: Масыгутова Ляйля Марселевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: kdl.ufa@rambler.ru.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10210>

RESULTS OF IDENTIFYING ANTIBODIES TO SARS-COV-2 AMONG RESIDENTS OF A LARGE INDUSTRIAL REGION AT DIFFERENT EPIDEMIC PERIODS

Masyagutova L.M., Akhmetshina V.T., Rafikova L.A., Gizatullina L.G., Vlasova N.V., Ivanova R.Sh., Khairullin R.U., Aralbaev Kh.F.

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Russia, Ufa

Introduction. There has been great interest in ongoing studies on the level of herd immunity to SARS-CoV-2 due to the existing need for further predicting the epidemiological situation in certain areas, assessment of promptness, sufficiency and effectiveness of anti-epidemic measures.

Several investigators attribute the development of immunological immunity in a large group of the population to one of the factors that can suspend or reduce the rate of the pathogen spread.

Based on the available data and published documents, the threshold level of population immunity at which the extinction of the spread of infectious diseases can be expected is 60-70%.

Material and methods.

The level of IgG antibodies to SARS-CoV-2 has been determined. The study was carried out in 3 stages: 1 - the analysis included studies carried out for the period from May 27 to August 27, 2020; 2 - studies conducted from September 1, 2020 to December 1, 2020, before the start of vaccination; Stage 3 - studies conducted from December 1, 2020 to April 1, 2021, from the beginning of vaccination.

Results.

The analysis of the results of the first stage has shown that the total level of IgG positivity to SARS-CoV-2 was 20.6%. At the same time, the predominance of the immune layer among the younger age groups among males was established. In the age group of up to 25 years - 40% of positive results, from 25 to 44 years old - 30.3%, while among women of the indicated age category 18.1% and 18.8%: $\chi^2 = 1.22$ ($p \leq 0.5$) and 1.68 ($p \leq 0.05$), respectively. At the second stage, there is a natural and expected increase in the number of examined individuals with the presence of antibodies up to 29%. At the same time, for men this indicator is only 25.9%, while for women - 30.6%. The largest share of the immune layer (48.2%) falls on women in the age category from 45 to 59 years. The third stage of testing is characterized by a significant number of seropositive examined persons - 55.4%, with a predominance of females - up to 39.2%.

Conclusion.

Thus, at the time of the study, a significant increase in the level of population immunity to the SARS-CoV-2 virus was expressed, which was detected in 55.4% of the study group, which is more than two times higher than the similar indicators obtained at the first stage. The maximum indicators of herd immunity were established among women of working age - from 45 to 59 years.

Keywords: SARS-CoV-2, serology, IgG, herd immunity.

Citation: Masyagutova L. M., Akhmetshina V. T., Rafikova L. A., Gizatullina L. G., Vlasova N. V., Ivanova R. Sh., Khairullin R. U., Aralbaev Kh.F. The results of identifying antibodies to SARS-COV-2 among residents of a large industrial region during different epidemic periods. Occupational health and human ecology. 2021; 2:110-118.

Correspondence: Lyaylya M. Masyagutova, Doctor of Medicine, Chief Researcher, Department of Occupational Health, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, 450106, Ufa. E-mail: kdl.ufa@rambler.ru

Financing. The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10210>

Впервые выявленный в Китае в конце 2019 года тяжелый острый респираторный синдром распространился по всему миру и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции. На современном этапе сохраняют свою актуальность новые данные по организации профилактических, терапевтических и лечебных мероприятий [1,2,3,4].

Возрастает интерес к проводимым исследованиям по изучению уровня коллективного иммунитета к SARS-CoV-2, поскольку существует потребность дальнейшего прогнозирования эпидемиологической ситуации на определенных территориях [5,6].

На фоне смягчения ограничительных мер и открытия общественных мест особую актуальность приобретают вопросы планирования специфической и неспецифической профилактики COVID-19 и оценка формирования популяционного иммунитета [7,8,9].

К одному из основных факторов, способных приостановить либо снизить темпы распространения патогена, исследователи относят формирование у большой группы населения иммунологической невосприимчивости. Согласно имеющимся данным и опубликованным документам¹², пороговый уровень популяционного иммунитета, при котором можно ожидать угасание распространения инфекционной заболеваемости составляет 60-70% [10-18].

Исследователи-иммунологи разных стран убеждены в том, что в формировании иммунного ответа, индуцированного внедрением вируса SARS-CoV-2, выявлены типичные закономерности. Характерна выработка и выброс в кровяное русло специфических антител к SARS-CoV-2 через 1–2 недели от момента инфицирования, с максимальным нарастанием титра в 2–4 раза за время наблюдения (до 27 дней от начала симптомов).

¹² Электронный ресурс, доступно на сайте https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4852

Важно и то, что для большинства пациентов, перенесших COVID-19, в том числе в легкой форме, характерна выработка специфических функциональных, т.е. вируснейтрализующих антител, обеспечивающих эффективный иммунитет [19].

Цель работы - провести динамический анализ популяционного иммунитета и уровня выработки антител к SARS-CoV-2 среди жителей крупного промышленного региона.

Работа выполнялась в 3 этапа:

1-й - в анализ включены исследования, проведенные с 27 мая по 27 августа 2020 года (334 образца сыворотки);

2-й – исследования, проведенные с 1 сентября до 1 декабря 2020 года, до начала вакцинации (823 образца сыворотки);

3-й - исследования, проведенные с 1 декабря 2020 года до 1 апреля 2021 года, с начала вакцинации (521 образец сыворотки).

Всего проанализировано 1678 образцов сыворотки.

Материалы и методы.

Проведено исследование уровня антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием диагностических тест-систем с сорбированными в лунках планшета полноразмерным тримеризованным гликопротеином (Spikeбелок) «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ», отечественного производителя АО «Вектор-Бест». Методика проведения, интерпретация результатов и предлагаемая к заполнению анкета представлены в опубликованной ранее работе, где были представлены результаты, полученные на первом этапе исследований [20].

На следующем этапе нами сохранены критерии отбора участников исследования: все лица, изъявившие желание провести исследование уровня антител IgG к SARS-CoV-2 в иммуно-бактериологической лаборатории ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», без предъявления требований к возрасту, наличию либо отсутствия в анамнезе на момент исследования заболевания COVID-19.

Обеспечено соблюдение конфиденциальности участников проведенного исследования. Для маркировки образцов каждой пробе присвоен идентификационный номер. Принадлежность идентификационного номера конкретному лицу не подлежит разглашению.

Возрастной состав обследованных лиц представлен в таблице 1.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью программы IBM SPSS Statistica v. 21 и Microsoft Excel. Для сравнения выборок использованы непараметрические критерии Крускала-Уоллиса и χ^2 .

Таблица 1

Возрастной состав обследованных лиц

№	Возраст	1 этап (n=334)		2 этап (n=823)		3 этап (n=521)	
		Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
		Абс.	Абс.	Абс.	Абс.	Абс.	Абс.
1.	До 25 лет	12	9	20	19	10	9
2.	25-44 года	55	43	95	167	82	43
3.	45-59 лет	43	95	92	236	104	77
4.	60-64 года	22	22	43	58	50	31
5.	65+ лет	12	21	24	69	70	45
	Всего	144	190	274	549	316	205

Результаты.

Анализ результатов проведенного иммуноферментного тестирования 1678 пациентов, позволил выявить 609 проб с положительным результатом.

Возрастной и половой состав лиц, у которых результат был интерпретирован как положительный (т.е. коэффициент позитивности исследуемого образца относительно критической оптической плотности составлял $\geq 1,1$ усл. ед.), представлен на рисунках 1 и 2.

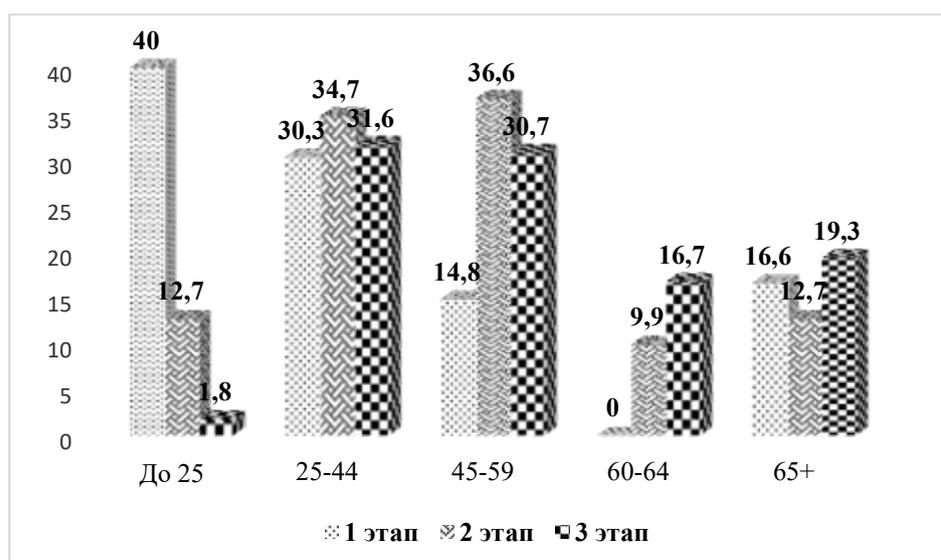


Рис. 1. Динамика антител IgG к SARS-CoV-2 на различных этапах обследования у мужчин различного возраста

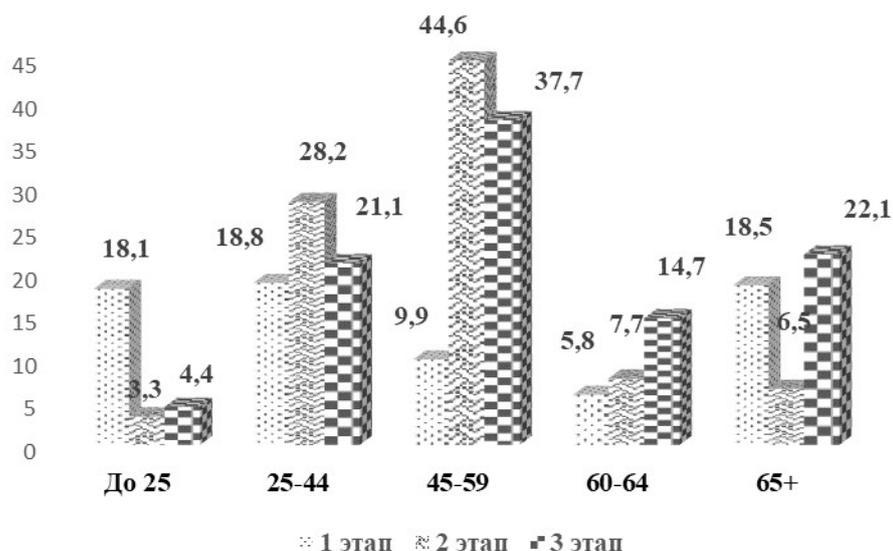


Рис. 2. Динамика антител IgG к SARS-CoV-2 на различных этапах обследования у женщин различного возраста

Согласно данным, полученным из заполненных анкет, часть пациентов имели контакт с больными короновирусной инфекцией, но при этом у них отсутствовали клинические симптомы заболевания. Суммарно за весь период исследования выявлено 189 человек (10,9%), ответивших утвердительно на вопрос «Имелся ли у Вас контакт с человеком, больным COVID-19?», при этом на вопрос «Имеются ли у Вас в настоящее время симптомы ОРВИ?» был получен отрицательный ответ. В данной группе обследованных получено 154 (81,4%) отрицательных и 35 (18,5%) положительных результатов.

Обсуждение. Проведенный анализ результатов первого этапа свидетельствует о том, что суммарный уровень позитивности IgG к SARS-CoV-2 составлял 20,6%. При этом установлено преобладание иммунной прослойки среди более молодых возрастных групп мужского пола. В возрасте до 25 лет - 40% положительных результатов, от 25 до 44 лет – 30,3%, относительно женщин указанной возрастной категории 18,1 и 18,8 %; $\chi^2 = 1,22$ ($p \leq 0,5$) и 1,68 ($p \leq 0,05$) соответственно.

На втором этапе отмечается закономерный и ожидаемый рост количества обследованных лиц с наличием антител до 29%. При этом у мужчин данный показатель составляет лишь 25,9%, тогда как среди женщин – 30,6%. Наибольшая доля иммунной прослойки (48,2%) приходится на женщин в возрастной категории от 45 до 59 лет.

Третий этап проводимого тестирования характеризуется значительным количеством серопозитивных обследованных лиц. Положительный результат определения антител IgG выявлен в 55,4% случаев, с преобладанием лиц женского пола - до 39,2%.

Заключение. Таким образом, на момент проведения исследования установлен значительный прирост уровня популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2, который выявлен у 55,4% обследованных, что более чем в два раза превышает аналогичные показатели, полученные на первом этапе.

Максимальные показатели коллективного иммунитета установлены у женщин трудоспособного возраста - от 45 до 59 лет.

Список литературы:

1. Korth J, Wilde B, Dolff S, Anastasiou OE, et al SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. *J Clin Virol.* 2020 Jul; 128: 104437. Published online 2020 May 13. doi: 10.1016/j.jcv.2020.
2. Fanfan Zeng, Chan Dai, Pengcheng Cai, Jinbiao Wang, Lei Xu, Jianyu Li, Guoyun Hu, Zheng Wang, Fang Zheng, Lin Wang A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex *J Med Virol.* 2020 May 22: 10.1002/jmv.25989. doi: 10.1002/jmv.25989 [Epub ahead of print]
3. Sequential SARS-CoV-2 IgG assays as confirmatory strategy to confirm equivocal results: Hospital-wide antibody screening in 3,569 staff health care workers in Paris H el ene P er e, Maxime Wack, Benoit V edie, Nathalie Demory Guinet, Najiby Kassis Chikani, Laurence Janot, Laurent B elec, David Veyer *J Clin Virol.* 2020 Nov; 132: 104617. Published online 2020 Sep 3. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104617
4. Кулешова С.В., Григорьева Е.В., Мухараева А.Д., Минушкина Л.О. Опыт определения антител к SARS CoV-2 – возбудителю новой коронавирусной инфекции. *Справочник заведующего КДЛ;* 2020: 9-16.
5. Josh Reifer, Nosson Hayum, Benzion Heszkel, Ikey Klagsbald, Vincent A. Strega. SARS-CoV-2 IgG antibody responses in New York City. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020 Nov; 98(3): 115128. Published online 2020 Jul 21. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115128
6. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020;(3):124-130. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-124-130>
7. Маянский Н. А. Иммунитет к COVID-19 и вопросы проведения скрининговых исследований антител к SARS-COV-2. *BULLETIN OF RSMU* 3, 2020: 27-30.
8. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., и др. Распределение серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Тюменской области в эпидемическом периоде COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020; 97(5): 392–400. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-1>
9. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Оглезнева Е.Е. и др. Серопревалентность к SARS-CoV-2 среди населения Белгородской области на фоне эпидемии COVID-19. *Эпидемиология и инфекционные болезни;* 2021;1: DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2021.1.18-24>
10. Di Giambenedetto S, Ciccullo A, Posteraro B, Lombardi F, Borghetti A, Sanguinetti M. Still Much to Learn About the Diagnostic Role of SARS-CoV-2 Antibody Detection. *Clin Infect Dis.* 2020 Nov 19;71(16):2299-2300. doi: 10.1093/cid/ciaa532.PMID: 32358955.
11. Robert D. Kirkcaldy, Brian A. King; John T. Brooks COVID-19 and Postinfection Immunity Limited Evidence, Many Remaining Questions *JAMA.* 2020;323(22):2245-2246. doi:10.1001/jama.2020.7869

12. Britton T., Ball F., Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science* 23 Jun 2020 p.eabc6810 DOI: 10.1126/science.abc6810
13. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 May 6. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
14. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020 Apr 29. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1.
15. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *J Gen Virol*. 2020 May 20. DOI: 10.1099/jgv.0.001439.
16. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19 immunity. 2020; 52(5): 737–41. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.012>
17. Gomes M.G.M., Corder R.M, King. J.G., Langwig K.E., Souto-Maior C., Carneiro J., et al. Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity threshold. *medRxiv*. 2020; 2020.04.27.20081893. Preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081893>
18. Смирнов В.С., Зарубаев В.В., Петленко С.В. Биология возбудителей и контроль гриппа и ОРВИ. СПб.: Гиппократ, 2020.
19. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Preprint at medRxiv. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>.
20. Масыгутова Л.М., Бакиров А.Б., Ахметшина В.Т., Власова Н.В., Гизатуллина Л.Г., Абдрахманова Е.Р., Иванова Р.Ш., Хайруллин Р.У., Аралбаев Х.Ф., Рафикова Л.А. Опыт и первые результаты определения антител к SARS-CoV-2. *Медицина труда и экология человека*. 2020; 4:153-160.

References:

1. Korth J, Wilde B, Dolff S, Anastasiou OE, et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. *J Clin Virol*. 2020 Jul; 128: 104437. Published online 2020 May 13. doi: 10.1016/j.jcv.2020.
2. Fanfan Zeng, Chan Dai, Pengcheng Cai, Jinbiao Wang, Lei Xu, Jianyu Li, Guoyun Hu, Zheng Wang, Fang Zheng, Lin Wang A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex *J Med Virol*. 2020 May 22 : 10.1002/jmv.25989. doi: 10.1002/jmv.25989 [Epubaheadofprint]
3. Sequential SARS-CoV-2 IgG assays as confirmatory strategy to confirm equivocal results: Hospital-wide antibody screening in 3,569 staff health care workers in Paris H el ene P er e, Maxime Wack, Benoit V edie, Nathalie Demory Guinet, Najiby Kassis Chikani, Laurence Janot, Laurent B elec, David Veyer *J Clin Virol*. 2020 Nov; 132: 104617. Published online 2020 Sep 3. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104617
4. Kuleshova S.V., Grigorieva E.V., Mukharaeva A.D., Minushkina L.O. Experience in determining antibodies to SARS-CoV-2, the causative agent of a new coronavirus infection. *Directory of the CDL head*; 2020:9-16.

5. Josh Reifer, Nosson Hayum, Benzion Heszkel, Ikey Klagsbald, Vincent A. Strevva. SARS-CoV-2 IgG antibody responses in New York City. *DiagnMicrobiol Infect Dis.* 2020 Nov; 98(3): 115128. Published online 2020 Jul 21. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115128
6. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Population immunity to SARS-CoV-2 among the population of St. Petersburg during the COVID-19 epidemic. *Problems of especially dangerous infections.* 2020; (3): 124-130. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-124-130>
7. Mayansky N. A. Immunity to COVID-19 and issues of screening antibodies to SARS-COV-2. *BULLETIN OF RSMU 3,* 2020: 27-30
8. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Distribution of seroprevalence to SARS-CoV-2 among residents of the Tyumen region in the epidemic period of COVID-19. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2020; 97 (5): 392-400. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-1>
9. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Oglezneva EE, et al. Seroprevalence to SARS-CoV-2 among the population of the Belgorod region against the background of the COVID-19 epidemic. *Epidemiology and infectious diseases;* 2021; 1: DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2021.1.18-24>
10. Di Giambenedetto S, Ciccullo A, Posteraro B, Lombardi F, Borghetti A, Sanguinetti M. Still Much to Learn About the Diagnostic Role of SARS-CoV-2 Antibody Detection. *ClinInfectDis.* 2020 Nov 19;71(16):2299-2300. doi: 10.1093/cid/ciaa532.PMID: 32358955.
11. Robert D. Kirkcaldy, Brian A. King; John T. Brooks COVID-19 and Postinfection Immunity Limited Evidence, Many Remaining Questions. *JAMA.* 2020;323(22):2245-2246. doi:10.1001/jama.2020.7869
12. Britton T., Ball F., Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2 *Science* 23 Jun 2020 p.eabc6810 DOI: 10.1126/science.abc6810
13. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020 May 6. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
14. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020 Apr 29. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1.
15. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *J Gen Virol.* 2020 May 20. DOI: 10.1099/jgv.0.001439.
16. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19 immunity. 2020; 52(5): 737–41. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.012>
17. Gomes M.G.M., Corder R.M, King. J.G., Langwig K.E., Souto-Maior C., Carneiro J., et al. Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity threshold. *medRxiv.* 2020; 2020.04.27.20081893. Preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081893>
18. Smirnov V.S., Zarubaev V.V., Petlenko S.V. *Biology of pathogens and control of influenza and ARVI.* Saint Petersburg: Hippocrates, 2020.
19. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Preprint at medRxiv. Available : <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>.
20. Masyagutova L.M., Bakirov A.B., Akhmetshina V.T., Vlasova N.V., Gizatullina L.G., Abdrakhmanova E.R., Ivanova R.Sh., Khairullin R.U., AralbaevKh.F., Rafikova L.A. Experience and initial results of the determination of antibodies to SARS-CoV-2. *Occupational health and human ecology.* 2020; 4: 153-160.

Поступила/Received: 19.04.2021

Принята в печать/Accepted: 26. 05.2021

ИНФОРМАЦИЯ

Уважаемые коллеги!

В 2021 г. в издательстве «ГЭОТАР-Медиа» вышло руководство В.Б. Панковой, И.Н. Фединой «Профессиональные заболевания ЛОР-органов» под общей редакцией чл.-корр. РАН И.В. Бухтиярова, чл.-корр. РАН Н.А. Дайхеса.

Руководство разработано и рекомендовано Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов и Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда. В руководстве освещены общие и частные вопросы воздействия профессиональных факторов на ЛОР-органы работников различных отраслей экономики России, аспекты нормирования производственных факторов, современной эпидемиологии профессиональных заболеваний, нормативные документы, экспертно-диагностические приемы, основные понятия медико-социальной экспертизы, принципы лечения, реабилитации и профилактики профессиональных заболеваний ЛОР-органов.

В подготовке данного издания наряду с ведущими специалистами научно-исследовательских институтов России приняли участие сотрудники ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»: д-р мед. наук, проф., акад. АН РБ А.Б. Бакиров, канд. мед. наук А.Д. Волгарева, д-р мед. наук, проф. Л.К. Каримова, д-р мед. наук Г.Г. Гимранова, д-р мед. наук Л.М. Масагутова, канд. мед. наук Э.Р. Шайхлисламова, канд. мед. наук Е.Р. Абдрахманова. Ими написаны главы о состоянии верхних дыхательных путей и органа слуха у работников нефтедобывающих и нефтехимических производств, а также особенностях влияния шумового фактора на состояние микроциркуляторного русла работников данных предприятий.

Издание предназначено для врачей-профпатологов, оториноларингологов, сурдологов, гигиенистов, специалистов по медико-социальной экспертизе и охране труда, организаторов здравоохранения, научных сотрудников, а также студентов старших курсов медицинских вузов, ординаторов и аспирантов.