

Медицина труда и экология человека

№3/2024

Сетевое издание

ISSN 2411 - 3794

12+

uniimtech.ru

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 – советник директора ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Зам. главного редактора – Д.О. Каримов, к.м.н.

Редакционный совет:

Богданова Н.В., Ph.D. (Германия, Ганновер),	Рахманин Ю.А., д.м.н., проф., академик РАН (Россия, Москва),
Бухтияров И.В., д.м.н., проф., академик РАН (Россия, Москва),	Романович И.К., д.м.н., проф., академик РАН (Россия, Санкт-Петербург),
Зайцева Н.В., д.м.н., академик РАН (Россия, Пермь),	Рыжов А.Я., д.б.н., проф. (Россия, Тверь),
Зеленко А.В., к.м.н. (Белоруссия, Минск),	Сарманаев С.Х., д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Кузьмин С.В., д.м.н., проф. (Россия, Москва),	Семенихин В.А., д.м.н. (Россия, Кемерово),
Кузьмина Л.П., д.б.н. (Россия, Москва),	Спирин В.Ф., д.м.н., проф. (Россия, Саратов),
Май И.В., д.б.н., проф. (Россия, Пермь),	Сутункова М.П., д.м.н. (Россия, Екатеринбург),
Мустафина И.З., к.м.н. (Россия, Москва),	Сычик С.И., к.м.н. (Белоруссия, Минск),
Перов С.Ю., д.б.н. (Россия, Москва),	Тутельян В.А., д.м.н., проф., академик РАН (Россия, Москва),
Попова А.Ю., д.м.н., проф. (Россия, Москва),	Фатхутдинова Л.М., проф., д.м.н. (Россия, Казань),
Потатурко А.В., д.м.н. (Россия, Екатеринбург),	Хамидулина Х.Х., д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Потеряева Е.Л., д.м.н. (Россия, Новосибирск),	Хотимченко С.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Россия, Москва)
Ракитский В.Н., д.м.н., академик РАН (Россия, Москва),	

Редакционная коллегия:

Багрянцева О.В., д.б.н. (Россия, Москва),	Карамова Л.М., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Бухарина И.Л., д.б.н. (Россия, Ижевск),	Каримова Л.К., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Бактыбаева З.Б., к.б.н. (Россия, Уфа),	Ларионов М.В., д.б.н. (Россия, Москва),
Валеева Э.Т., д.м.н. (Россия, Уфа),	Масягутова Л.М., д.м.н. (Россия, Уфа),
Викторова Т.В., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),	Мухаметзянов А.М., д.м.н. (Россия, Уфа),
Гайнуллина М.К., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),	Степанов Е.Г., к.м.н. (Россия, Уфа),
Гимаева З.Ф., д.м.н. (Россия, Уфа),	Сулейманов Р.А., д.м.н. (Россия, Уфа),
Гильманов А.Ж., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),	Терегулова З.С., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Даукаев Р.А., к.б.н. (Россия, Уфа),	Туйгунов М.М., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Ефимочкина Н.Р., д.б.н. (Россия, Москва),	Хайров Х.С., д.м.н. (Таджикистан, Душанбе),
Зулькарнаев Т.Р., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),	Шайхлисламова Э.Р., к.м.н. (Россия, Уфа),
Кулагин А.А., д.б.н. (Россия, Уфа),	Шарафутдинова Н.Х., д.м.н., проф. (Россия, Уфа)

Редакция:

зав. редакцией – Л.И. Шарاپова	переводчики – З.Р. Палютина, Г.М. Башарова
научные редакторы – д.м.н. Р.А. Сулейманов, к.м.н. Ю.В. Рябова	корректор – Р.Р. Ахмадиева верстка – к.м.н. Ю.В. Рябова

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

Основан в 2015 году. Выходит 4 раза в год.
Перепечатка текстов без разрешения редакции запрещена.
При цитировании материалов ссылка на журнал обязательна.
Возрастное ограничение: 12+. Подписано в печать: 30.09.2024
©ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 2024

Occupational Health and Human Ecology

№3/2024

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's Advisor Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology

Deputy Chief Editor – D.O. Karimov, PhD of Medicine

Editorial Board:

Bogdanova N.V., Ph.D. (Germany, Hanover),
Bukhtiyarov I.V., M.D., Professor of Medicine, academician of RAS (Russia, Moscow),
Zaitseva N.V., M.D., Academician of RAS (Russia, Perm),
Zelenko A.V., Ph.D. (Medicine) (Belarus, Minsk)
Kyzmin S.V., M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow)
Kuzmina L.P., Doctor of Biology (Russia, Moscow)
May I.V., Doctor of Biology, Professor (Russia, Perm),
Mustafina I.Z., Ph.D. (Medicine) (Russia, Moscow),
Perov S.Yu., Doctor of Biology (Russia, Moscow)
Popova A.Yu., M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),
Potaturko A.V., M.D. (Russia, Yekaterinburg)
Poteryaeva E.L., M.D. (Russia, Novosibirsk),
Rakitsky V.N., M.D., Academician of RAS (Russia, Moscow),

Rakhmanin Yu.A., M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),
Romanovich I.K., M.D., Professor of Medicine (Russia, St. Petersburg),
Ryzhov A.Ya., Doctor of Biology, Professor (Russia, Tver),
Sarmanaev S.Kh., M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),
Semenikhin V.A., M.D. (Russia, Kemerovo)
Spirin V.F., M.D., Professor of Medicine (Russia, Saratov),
Sutunkova M.P., M.D. (Russia, Yekaterinburg),
Sychik S.I., Ph.D. (Medicine) (Belarus, Minsk),
Tutelian V.A., M.D., Professor of Medicine, acad. of RAS (Russia, Moscow),
Fatkhutdinova L.M., M.D., Professor of Medicine (Russia, Kazan),
Khamidulina Kh.Kh., M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),
Khotimchenko S.A., M.D., Professor of Medicine, Corresponding member of RAS (Russia, Moscow),

Editorial Council:

Bagryantseva O.V. M.D. (Biology) (Russia, Moscow),
Bukharina I.L. M.D. (Biology) (Russia, Izhevsk),
Baktybaeva Z.B., Ph.D. (Biology) (Russia, Ufa),
Efimochkina N.R. M.D. (Biology) (Russia, Moscow),
Daukaev R.A., PhD (Biology) (Russia, Ufa),
Gainullina M.G., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),
Gimaeva Z.F., M.D. (Russia, Ufa),
Gilmanov A.Zh., M.D. (Russia, Ufa),
Karamova L.M., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),
Karimova L.K., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),
Kulagin A.A. M.D. (Biology) (Russia, Ufa),
Masyagutova L.M., M.D. (Russia, Ufa),
Mukhametzyanov A.M., M.D. (Medicine) (Russia, Ufa)

Larionov M.V. M.D. (Biology) (Russia, Moscow),
Shaikhislamova E.R., Ph.D. (Medicine) (Russia, Ufa),
Sharafutdinova N.Kh., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),
Suleymanov R.A., M.D. (Russia, Ufa),
Stepanov E.G., Ph.D. (Medicine) (Russia, Ufa),
Teregulova Z.R., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),
Tuigunov M.M., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),
Khairov Kh.S., M.D. (Tadjikistan, Dushanbe)
Valeeva E.T., M.D. (Russia, Ufa),
Viktorova T.V., M.D., Professor of Medicine (Ufa, Russia),
Zulkarnaev T.R., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

Editors:

Managing Editor – Sharapova L.I.
Science Editor - Suleymanov R.A., M.D. (Medicine)
Ryabova Yu.V., PhD of Medicine

Translators – Palyutina Z.R., Basharova G.M.
Proofreader - Akhmadieva R.R.
Layout - Ryabova Yu.V., PhD of Medicine

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 journal 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 30.09.2024

СОДЕРЖАНИЕ

Медицина труда

- 6 ОПЫТ РАБОТЫ УФИМСКОГО НИИ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА В ВОПРОСАХ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН
Шайхлисламова Э.Р., Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Даукаев Р.А., Ахметшина В.Т.
- 17 ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЙ В ПОЯСНИЦЕ (ОБЗОР)
Болат Н.Б., Нуралиева А.Е., Калыбаева У.А., Отарбаева М.Б., Григолашвили М.А., Баттакова Ш.Б.
- 42 ВЛИЯНИЕ РАБОТЫ В НОЧНОЕ ВРЕМЯ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА
Амиров Н.Х., Краснощекова В.Н., Кондратьев А.А., Фатхутдинова Л.М.

Оценка риска здоровью

- 56 КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КЛАССИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ЭНДОКРИННЫХ РАЗРУШИТЕЛЕЙ
Хамидуллина Х.Х., Тарасова Е.В., Проскурина А.С.
- 78 ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ ОТ ОБЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЕЕ СНИЖЕНИЮ
Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Шаповал И.В., Мулдашева Н.А., Гимаева З.Ф., Кабирова Э.Ф.

Гигиена питания

- 92 РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ ПРОТЕКТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В МОДЕЛИРОВАННЫХ УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ
Семенихина М.В., Новикова И.И., Романенко С.П., Савченко О.А., Рождественская Л.Н.

Экология

- 113 СИСТЕМА МЕР ПО УМЕНЬШЕНИЮ ПЛАСТИКОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ И ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
Краскевич Д.А., Щербаков Д.В., Жернов Ю.В., Антонова Е.И., Архипова Н.И., Кузь Н.В., Глиненко В.М., Истратов П.А., Митрохин О.В.

Экология

- 132 ИССЛЕДОВАНИЕ КОСЕЙСМИЧЕСКИХ ГЕОТЕРМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПОДЗЕМНЫХ ВОД ГОРНО-АЛТАЙСКА В АФТЕРШОКОВЫЙ ПЕРИОД ЧУЙСКОГО ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЯ (2004-2023 гг.)
Щучинов Л.В., Кац В.Е., Ролдугин В.В., Новикова И.И.

Экспериментальные исследования

- 147 БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ИНДУКЦИИ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ
Рябова Ю.В., Каримов Д.О., Репина Э.Ф., Хуснутдинова Н.Ю., Смолянкин Д.А., Якупова Т.Г., Афанасьева А.А.
- 163 ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ АКРИЛАМИДА И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ
Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Якупова Т.Г., Хуснутдинова Н.Ю., Бакиров А.Б., Афанасьева А.А., Валова Я.В., Гизатуллина А.А.

УДК 613.6:614.7

ОПЫТ РАБОТЫ УФИМСКОГО НИИ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА В ВОПРОСАХ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Шайхлисламова Э.Р.^{1,2}, Бакиров А.Б.^{1,2,3}, Гимранова Г.Г.^{1,2}, Сулейманов Р.А.¹, Валеев Т.К.¹, Даукаев Р.А.¹, Ахметшина В.Т.¹

¹ ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

³ Академия наук Республики Башкортостан, Уфа, Россия

В статье освещены основные значимые результаты научно-исследовательской работы института за последние годы по вопросам обеспечения охраны здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Башкортостан, полученные в рамках выполнения отраслевых программ, федеральных и региональных проектов. В результате научной деятельности получены новые данные о закономерностях воздействия комплекса факторов окружающей, производственной, социально-бытовой среды на жизнедеятельность, здоровье, психическое благополучие населения. Сформированы базы данных о загрязнении производственной и окружающей среды, заболеваемости работников производств и населения, определены возможные риски здоровью человека для совершенствования существующих знаний в области анализа, прогноза и управления рисками здоровью на техногенных территориях. Разработаны риск-ориентированные программы профилактики нарушений здоровья работников различных отраслей экономики. Исследования и разработки института выполнялись высококвалифицированными научными кадрами с использованием современного химико-аналитического, медицинского, токсикологического оборудования и программных комплексов.

Ключевые слова: здоровье населения, факторы окружающей и производственной среды, риск здоровью, результаты научных исследований.

Для цитирования: Шайхлисламова Э.Р., Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Даукаев Р.А., Ахметшина В.Т. Опыт работы уфимского НИИ медицины труда и экологии человека в вопросах охраны здоровья населения в Республике Башкортостан. Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 6-16.

Для корреспонденции: Валеев Тимур Камилевич, кандидат биологических наук, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии»

человека», старший научный сотрудник отдела комплексных проблем гигиены и экологии человека, e-mail: valeevtk2011@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7801-2675>.

Финансирование: исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10301>

EXPERIENCE OF WORK OF THE UFA NII OF LABOR MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY IN ISSUES OF PUBLIC HEALTH PROTECTION IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

Shaikhislamova E.R.^{1,2}, Bakirov A.B.^{1,2,3}, Gimranova G.G.^{1,2}, Suleymanov R.A.¹, Valeev T.K.¹, Daukaev R.A.¹, Akhmetshina V.T.¹

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

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

³ Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

The article describes the main significant results of research work of the Institute in recent years on issues of health protection and sanitary-epidemiological well-being of the population of the Republic of Bashkortostan, obtained within the framework of the implementation of industry programs, federal and regional projects. As a result of scientific activity new data on regularities of influence of a complex of factors of environment, industrial, social and domestic environment on vital activity, health, mental well-being of the population were obtained. Databases on industrial and environmental pollution, morbidity of industrial workers and population were formed, possible risks to human health were determined to improve the existing knowledge in the field of analysis, forecasting and management of health risks in technogenic territories. Risk-oriented programs for prevention of health disorders of workers in various sectors of the economy have been developed. Research and development of the Institute was carried out by highly qualified scientific personnel using modern chemical-analytical, medical, toxicological equipment and program complexes.

Keywords: public health, environmental and industrial environmental factors, health risk, results of scientific research

For citation: Shaikhislamova E.R., Bakirov A.B., Gimranova G.G., Suleymanov R.A., Valeev T.K., Daukaev R.A., Akhmetshina V.T. Experience of work of the ufa nii of labor medicine

and human ecology in issues of public health protection in the Republic of Bashkortostan. *Occupational Health and Human Ecology*. 2024; 3: 6-16.

Correspondence: Valeev Timur Kamilevich – Candidate of Biological Sciences, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Senior Researcher of the Department of Complex Problems of Hygiene and Human Ecology, e-mail: valeevtk2011@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7801-2675>

Funding: the study was not sponsored.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10301>

Основными направлениями научно-исследовательской деятельности института по обеспечению охраны здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия населения являются:

- «Научное обоснование комплексного анализа факторов риска, обеспечения гигиенической безопасности и разработка системы адресных мероприятий по управлению риском воздействия неблагоприятных факторов среды обитания на состояние здоровья населения»;
- «Обоснование комплексных мер по оценке и управлению риском для здоровья работающего населения в ведущих отраслях экономики на основе совершенствования персонифицированной системы мониторинга вредных производственных факторов и состояния здоровья»;
- «Оценка комбинированного и комплексного воздействия вредных факторов среды на организм»;
- «Научное обоснование системы оценки и управления рисками, связанными с продовольственной безопасностью, для здоровья населения Российской Федерации».

Актуальность проводимых исследований обусловлена необходимостью изучения влияния факторов среды на основе концепции риска, а также факторов риска и патогенеза профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний с оценкой генетического и иммунологического статусов. Значимость полученных результатов определяется разработкой стратегии и принципов организации управленческих решений, направленных на оптимизацию качества объектов окружающей и производственной среды, коррекцию здоровья работников производств и населения на техногенных территориях.

В 2020 году утверждена программа социального партнерства между профсоюзной ассоциацией, объединениями работодателей и Правительством Республики Башкортостан «Достойный труд в Республике Башкортостан на период до 2025 года», направленная на обеспечение безопасных условий труда, обеспечивающих сохранение жизни и здоровья работников в производственной деятельности [1].

В соответствии с концепцией научного обеспечения деятельности органов и организаций Роспотребнадзора на период до 2025 г. поставлена задача проведения фундаментальных и прикладных научных исследований, внедрения результатов научных исследований в практику работы в субъектах Российской Федерации [2].

Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека работает в содружестве с различными ведомствами и учреждениями Республики Башкортостан (РБ): Управлением Роспотребнадзора, Министерством здравоохранения, Министерством семьи, труда и социальной защиты населения, Федерацией профсоюзов работников здравоохранения, лечебно-профилактическими организациями. Первоочередной задачей является разработка и обеспечение мероприятий по улучшению условий труда, сохранению здоровья и высокой работоспособности населения.

Важной областью деятельности Управления Роспотребнадзора по РБ остается подготовка и реализация мероприятий по совершенствованию условий труда, исключению первопричин возникновения профессиональных заболеваний, отравлений, поддержанию здоровья работников. Под надзором Управления Роспотребнадзора по РБ в 2022 году находилось 4728 промышленных объектов, из них к категории чрезвычайно высокого, высокого, значительного риска отнесено соответственно 5,1%; 8,1%; 22,0% объектов.

По данным службы государственной статистики по РБ, в 2022 году среднесписочная численность работников, занятых в экономике, составила 988,6 тысяч человек. Удельный вес работников, работающих во вредных и опасных условиях труда, от общей численности работников составил 32,5% [3].

Выполнено исследование по изучению производственной среды и состоянию здоровья рабочих горнодобывающей промышленности. Условия труда работников характеризуются воздействием вибрации, шума, аэрозолей фиброгенного действия, тяжести трудового процесса. При анализе состояния здоровья обследованных по данным периодических медосмотров получены научные данные, характеризующие особенности формирования профессиональных,

хронических неинфекционных заболеваний при воздействии вредных производственных факторов, определена частота и структура профессиональных заболеваний. У горнорабочих установлены высокие уровни профессиональной заболеваемости, большая распространенность заболеваний костно-мышечной системы, органов кровообращения. Разработана научная система, ориентированная на снижение риска нарушений здоровья. Проведенные исследования могут быть использованы в работе Роспотребнадзора в системе социально-гигиенического мониторинга за условиями труда.

При изучении профессиональных рисков нарушения здоровья работников, занятых на предприятиях добычи нефти, установлено, что повышенные шум и вибрация, неблагоприятный микроклимат, высокая степень тяжести и напряженности трудового процесса являются ведущими вредными производственными факторами.

По результатам профилактических медицинских осмотров выявлено, что в структуре обнаруженной патологии болезни скелетно-мышечного аппарата, уха, горла, носа, органов кровообращения (артериальная гипертензия) занимают ведущее место. При ранжировании риска по априорным и апостериорным показателям установлено, что профессиональный риск для здоровья нефтяников оценен как высокий, при существовании которого требуются мероприятия по его снижению. Обоснована концепция управления рисками в нефтяной отрасли.

Результаты проведенных исследований использованы в сфере деятельности Фонда соцстрахования республики для совершенствования медико-социальной реабилитации профессиональных больных и пострадавших на производстве, а также в ходе разработки основных направлений в области охраны труда и промышленной безопасности в работе профсоюзной организации Башкортостана.

Изучена значимость молекулярно-генетических факторов в развитии профессиональной аллергопатологии у работников. Найдены генетические маркеры риска развития профессиональной аллергической патологии. Предложенная методика диагностики профессиональной бронхиальной астмы, контактно-аллергического дерматита, хронической крапивницы позволит усовершенствовать диагностику профессиональной патологии, выявить больных на ранних стадиях заболевания с целью своевременной корректировки профилактических мероприятий.

В рамках мероприятий по сохранению здоровья работающего населения РБ выполнен ряд научно-практических работ по санитарной экспертизе онкологически вредных производств.

Проведен сбор данных о канцерогенах, применяемых и получаемых в технологических процессах основных отраслей экономики РБ, определены предприятия, на которых работники могут подвергаться воздействию канцерогенных веществ. По результатам паспортизации учтен 21 канцероген, производимый либо используемый в производственных процессах.

Ведущее место в списке канцерогенов занимают минеральные масла, смолы, формальдегид, кремния диоксид, хром, бензол, бенз(а)пирен, асбест, винилхлорид, углерод черный (сажа). Материалы паспортизации позволили разработать и обосновать методические подходы для мониторинга канцерогеноопасных веществ в воздухе производственной зоны на предприятиях с повышенным онкогенным риском, внедрить профилактические мероприятия по минимизации риска здоровью работников и снижению загрязнения канцерогенами воздуха рабочей зоны.

Выполнен значительный объем исследований по оценке санитарно-гигиенической ситуации селитебных территорий, научному обоснованию методов анализа и управления внешнесредовыми рисками для здоровья жителей, ассоциированными с факторами окружающей среды. Выявлены уровни экологического загрязнения среды обитания предприятиями по добыче, транспортировке и переработки нефти, сельского хозяйства РБ. Установлено, что недостаток ряда технологических процессов по очистке атмосферных примесей, сточных вод, отходов крупнотоннажных производств способствует увеличению загрязнения объектов окружающей среды. Значительными техногенными источниками выбросов химических примесей в атмосферу являются резервуары, факельные установки производственного оборудования, трубопроводной арматуры. Нефтехимические атмосферные выбросы содержат более 160 токсикантов. Выброс углеводородов от резервуаров факельного хозяйства составляет порядка 20%. Наибольший выброс сероводорода, сернистого газа принадлежит резервуарному парку и товарному цеху. Рекуперация токсичных веществ составляет почти 70% от объема выброса, утилизация уловленных веществ доходит до 40%. При переработке одной тонны нефти образуется до трех тысяч кубических метров сточных вод. В состав сточных нефтехимических сбросов входят около 40 наименований приоритетных загрязняющих компонентов.

Для городских территорий РБ в зоне размещения комплексов нефтепереработки и нефтехимии характерно наличие в атмосферном воздухе особых загрязнений (этиленбензол, этилбензол, бензол, метилбензол, кумол, дигидросульфид, диоксид серы и др.), превышающих пороги допустимого воздействия и формирующих повышенные уровни риска неблагоприятных эффектов здоровью человека.

Как показали результаты оценки возможных рисков, основными неблагоприятными факторами для здоровья сельских жителей, ассоциированными с химическим загрязнением подземных вод из источников нецентрализованного водоснабжения, являются повышенное содержание нитратов, определяющего вероятность развития неблагоприятных изменений со стороны системы крови, и присутствие шестивалентного хрома, способствующего развитию злокачественных новообразований.

Вода из централизованных систем питьевого водоснабжения на отдельных территориях РБ также является небезопасной для здоровья населения. Определена повышенная вероятность неканцерогенного риска для жителей сельских поселений при сценарии перорального поступления в организм мышьяка и ванадия, что может являться причинами развития неблагоприятных эффектов со стороны сердечно-сосудистой, нервной систем, процессов развития, нарушений функций мочеполовой системы. Для жителей отдельных населенных пунктов существует риск канцерогенной опасности (до 2,5 дополнительных случая на 100 тыс. населения развития злокачественных новообразований), ассоциированный с содержанием в воде шестивалентного хрома и мышьяка.

Вода большинства поверхностных акваторий, расположенных вблизи промышленных объектов, в т.ч. предприятий сельского хозяйства, характеризуется как очень грязная, с высоким содержанием солей тяжелых металлов (ртути, марганца, никеля, железа, цинка, меди), нефтепродуктов, сульфатов, а также повышенной бактериологической обсемененностью патогенными микроорганизмами. Несоответствие качества воды поверхностных водоемов по эколого-гигиеническим и санитарно-эпидемиологическим требованиям является небезопасным для культурно-бытового и рекреационного водопользования с позиции риска развития неинфекционных и инфекционных заболеваний населения.

При выполнении федеральных проектов «Чистый воздух», «Чистая вода», «Демография» сотрудниками института проведена оценка экологической обстановки на отдельных территориях республики, выделены зоны риска с

интенсивной природно-техногенной нагрузкой на качество атмосферного воздуха и питьевых вод.

Проведенные исследования позволили обосновать комплекс здоровьесберегающих мероприятий, направленных на повышение уровня и качества жизни населения республики.

В рамках научной темы «Обоснование региональных показателей и путей оптимизации состояния и качества питания населения» проводится оценка состояния и качества питания трудоспособного населения, проживающего на территории РБ для разработки региональных и объектовых программ профилактики нарушений здоровья.

Анализ заболеваемости трудоспособного населения республики показал, что лидирующие классы заболеваний – болезни органов дыхания, на них приходится пятая часть заболеваний, а также болезни органов кровообращения и болезни органов пищеварения. Одной из причин значительного роста по данным нозологиям является алиментарный фактор, связанный с недостаточным вниманием населения к своему здоровью и состоянию организма, в связи со смещением приоритета в сторону получения доходов и отсутствием времени для прохождения медицинских осмотров и диспансеризаций.

Одним из фрагментов научной работы являлась оценка фактического питания методом 24-часового (суточного) воспроизведения рациона работников, занятых в горнодобывающей отрасли экономики. Для этого была выбрана группа машинистов погрузочно-доставочных машин (ПДМ) Учалинского горно-обогатительного комбината, численностью 93 человека. Средний возраст респондентов составил 43 ± 9 года. Машинисты ПДМ по уровню физической активности относятся к III группе (работники средней тяжести труда, коэффициент физической активности – 1,9), при этом особенностью организации трудового процесса является 12-часовая сменная работа и пребывание в забое в течение всей смены.

При проведении антропометрических исследований выявлено, что индекс массы тела у большинства обследованных (42%) соответствует избыточному весу, ожирение I степени выявлено у 14%, ожирение II степени - у 6,5%, нормальное значение ИМТ - у 37%. Избыточный вес и ожирение имеют негативные последствия, которые могут повлиять на работоспособность и безопасность на рабочем месте.

Сравнение анкетно-опросных данных с показателями норм физиологических потребностей по МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» показал дефицит поступления с пищей белков (60 ± 24 г, при норме 97 г), жиров (74 ± 32 г, при норме 103 г), углеводов (188 ± 64 г, при норме 442 г) и клетчатки (18 ± 9 , при норме 20-25 г), а также недостаток калорийности рациона (1670 ± 551 ккал, при норме 3075 ккал).

Оценка уровня потребления микронутриентов показала недостаток поступления с пищей витаминов групп А, В₁, В₂, РР (кроме витамина С) и некоторых минеральных веществ (калия, магния). Более чем в 3 раза выше нормы с питанием поступает натрий, что в совокупности с дефицитом калия может служить риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Закономерно, что при повышенном содержании натрия будет превышено содержание добавленной соли (рекомендованные ВОЗ нормы потребления не более 5 г/сут). Оценен вклад отдельных приемов пищи в суточную калорийность рациона, смещение калорийности рациона на вечернее время было отмечено у 80% рабочих.

Предварительные результаты работы показали, что приведение пищевого рациона работающих в горнодобывающей отрасли экономики в соответствие с физиологическими потребностями человека требует обдуманых подходов и решений.

При изучении вопросов профилактики профессиональной патологии у работников, подвергающихся воздействию вредных и опасных производственных факторов, постоянным партнером является Фонд социального страхования республики. По заказу ФСС РБ выполнены научные исследования по снижению степени риска нарушений здоровья работников нефтедобывающей, нефтеперерабатывающей, горнорудной отраслей промышленности.

Вопросы профилактики хронических неинфекционных, производственно обусловленных, профессиональных заболеваний являются важными в работе Фонда социального страхования Башкортостана. Были выполнены научные работы по снижению факторов риска возникновения производственно обусловленных и профессиональных заболеваний на предприятиях горнорудной, нефтехимической, нефтедобывающей отраслей промышленности.

По результатам сотрудничества коллектива института и сотрудников санатория «Карагай» с учетом специфики климатических, лечебных и природных факторов разработана реабилитационная программа по определенным нозологическим формам профессиональных заболеваний (бронхиальная астма, пылевые, токсико-пылевые бронхиты, пневмокониозы, вибрационная болезнь, токсические гепатиты, аллергодерматозы) с учетом показаний и противопоказаний.

Результаты научных исследований использованы в работе Фонда социального страхования РФ по РБ для совершенствования медико-социальной реабилитации профессиональных больных, пострадавших на производстве, а также в деятельности профсоюзной организации Башкортостана работников нефтяной, газовой отраслей промышленности и здравоохранения.

Предложен ряд рекомендаций, направленных на повышение ответственности работодателей на улучшение охраны труда, медицинскую, социальную реабилитацию, проведение оздоровительных мероприятий работников.

Институт является организационно-методическим центром по вопросам проведения периодических медицинских осмотров лечебно-профилактическими учреждениями, повышения квалификации врачей республики. В РБ с 1996 года в медицинских организациях по профилю «фтизиатрия» наблюдался устойчивый рост профессиональной заболеваемости туберкулезом среди персонала. При оценке возникшей ситуации были проведены совещания с участием профессионального союза работников здравоохранения, специалистов института, руководителей лечебно-профилактических учреждений, издано Постановление № 46 «О мерах, направленных на предотвращение заболеваемости туберкулезом медицинских работников». В учреждениях фтизиатрического профиля гигиенистами института проведены замеры вредных производственных факторов, проведена реконструкция приточно-вытяжной вентиляции, капитальный ремонт зданий, перепланировка служебных помещений. Проведенные мероприятия привели к улучшению условий труда, снижению у медицинских работников профессиональных заболеваний.

В целях реализации системы мониторинга условий труда, состояния здоровья медиков разработана система профилактических мер. Для обеспечения качественной профпатологической помощи населению республики специалисты института проводят работу с медицинскими организациями: ежегодно проводят конференции, семинары для решения задач по сохранению здоровья населения.

Результаты проведенных исследований использованы в сфере деятельности Фонда соцстрахования республики для совершенствования медико-социальной реабилитации профессиональных больных и пострадавших на производстве, а также в ходе разработки основных направлений в области охраны труда и промышленной безопасности.

Полученные результаты и разработанные на их основе рекомендации позволят снизить риски развития заболеваний, опосредованных воздействием факторов среды обитания, уменьшить смертность населения, в том числе трудоспособного, и будут способствовать увеличению продолжительности жизни.

Результаты научных исследований внедрены в деятельность органов и организаций, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, природоохранных учреждений в виде информационно-методических и нормативно-методических документов федерального и регионального уровней.

Квалифицированные кадры, научный потенциал, материально-техническая база института и в дальнейшем позволят его коллективу продолжить актуальные научные направления в области медицины труда, гигиены окружающей среды и промышленной экологии, гигиены питания.

Список литературы:

1. Программа Федерации профсоюзов РБ, объединения работодателей, Правительства РБ «Достойный труд в РБ на период до 2025 г. [Электронный ресурс]. – URL: <https://mintrud.bashkortostan.ru/activity/16080/> (дата обращения: 30.03.2024).
2. Концепция научного обеспечения деятельности органов и организаций Роспотребнадзора. [Электронный ресурс]. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=3483 (дата обращения: 28.06.2024).
3. Доклад о реализации Государственной политики в области условий и охраны труда в Республике Башкортостан в 2022 году. [Электронный ресурс]. – URL: https://mintrud.bashkortostan.ru/upload/uf/a26/x42yt9nnlmdoxe8be8a1tzyrxgxeeafn/DOKLAD_2022.pdf (дата обращения: 12.08.2024).

References:

1. Programma Federatsii profsoiuzov RB, obedineniia rabotodatelei, Pravitel'stva RB «Dostoinyi trud v RB na period do 2025 g [The program of the Federation of Trade Unions of the Republic of Bashkortostan, employers' associations, and the Government of the Republic of Bashkortostan "Decent Work in the Republic of Bashkortostan until 2025]. Available at: <https://mintrud.bashkortostan.ru/activity/16080/> (30.03.2024). (in Russian).
1. Kontseptsiiia nauchnogo obespecheniia deiatel'nosti organov i organizatsii Rospotrebnadzora. [Concept of scientific support for the activities of Rospotrebnadzor bodies and organizations.]. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=3483 (28.06.2024). (in Russian).
2. Doklad o realizatsii Gosudarstvennoi politiki v oblasti uslovii i okhrany truda v Respublike Bashkortostan v 2022 godu [Report on the implementation of the State Policy in the field of labor conditions and safety in the Republic of Bashkortostan in 2022]. Available at: https://mintrud.bashkortostan.ru/upload/uf/a26/x42yt9nnlmdoxe8be8a1tzyrxgxeeafn/DOKLAD_2022.pdf (12.08.2024). (in Russian).

Поступила/Received: 29.08.2024

Принята в печать/Accepted: 03.09.2024

УДК 616.832-07

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЙ В ПОЯСНИЦЕ (ОБЗОР)

Болат Н.Б., Нуралиева А.Е., Калыбаева У.А., Отарбаева М.Б., Григолашвили М.А.,
Баттакова Ш.Б.

Кафедра неврологии, психиатрии и реабилитологии, НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан

Боль в пояснице является распространенной проблемой опорно-двигательного аппарата, которая значительно ухудшает качество жизни и приводит к снижению трудоспособности. Сложность диагностики данного состояния обусловлена многообразием возможных причин, таких как дегенеративные изменения позвоночника, травмы, воспалительные процессы и другие патологические состояния. В связи с этим существует острая необходимость в разработке и внедрении инновационных подходов к диагностике болей в поясничном отделе позвоночника.

В данном обзоре рассматриваются современные методы диагностики БП, такие как машинное обучение, МР-нейрография, МР-спектроскопия, 3D-DESS и КТ-миелография. Машинное обучение позволяет анализировать большие объемы данных и выявлять скрытые закономерности, что способствует более точной постановке диагноза. МР-нейрография и МР-спектроскопия предоставляют детализированное изображение нервных структур и биохимических процессов, что помогает выявить неврологические причины болей. 3D-DESS метод позволяет получать высококачественные изображения суставов и позвоночника, что важно для выявления структурных изменений. КТ-миелография используется для детального исследования спинного мозга и его оболочек.

Анализируются преимущества и ограничения каждого метода, а также возможности их комбинированного применения. Обсуждаются алгоритмы обследования пациентов с БП, включающие последовательное использование различных методов для получения наиболее полной диагностической картины. Также рассматриваются перспективы развития инновационных методов диагностики, таких как интеграция искусственного интеллекта и разработка новых технологий визуализации.

Представленная информация может быть полезна для неврологов, нейрохирургов, ортопедов, терапевтов и других специалистов, занимающихся диагностикой и

лечением болей в поясничном отделе позвоночника. Разработка эффективных диагностических алгоритмов и методов имеет важное значение для повышения качества медицинской помощи и улучшения качества жизни пациентов с болью в пояснице.

Ключевые слова: боль в пояснице, машинное обучение, магнитно-резонансная томография, нейровизуализация, компьютерная томография, миелография, инновации, диагностика.

Для цитирования: Болат Н.Б., Нуралиева А.Е., Калыбаева У.А., Отарбаева М.Б., Григолашвили М.А., Баттакова Ш.Б. Инновационные методы диагностики болей в пояснице (обзор). Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 17-41.

Для корреспонденции: Болат Назира Бахтиярқызы – НАО «Медицинский университет Караганды». 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. e-mail: nazira_03.05@mail.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10302>

INNOVATIVE METHODS FOR DIAGNOSING LOW BACK PAIN (A REVIEW)

Bolat N.B., Nuralieva A.E., Kalybaeva U.A., Otarbaeva M.B., Grigolashvili M.A., Battakova Sh.B.

Department of Neurology, Psychiatry and Rehabilitation, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan

Low back pain is a common musculoskeletal problem that significantly impairs quality of life and leads to reduced work capacity. The complexity of diagnosing this condition is due to the variety of possible causes, such as degenerative changes in the spine, injuries, inflammatory processes, and other pathological conditions. Therefore, there is an urgent need to develop and implement innovative approaches to the diagnosis of low back pain.

This review discusses modern methods for diagnosing LBP, such as machine learning, MR neurography, MR spectroscopy, 3D-DESS, and CT myelography. Machine learning allows you to analyze large amounts of data and identify hidden patterns, which contributes to a more accurate diagnosis. MR neurography and MR spectroscopy

provide a detailed picture of neural structures and biochemical processes, which helps to identify the neurological causes of pain. The 3D-DESS method allows you to obtain high-quality images of the joints and spine, which is important for identifying structural changes. CT myelography is used for a detailed examination of the spinal cord and its membranes.

The advantages and limitations of each method, as well as the possibilities of their combined use, are analyzed. Algorithms for examining patients with LBP are discussed, including the sequential use of various methods to obtain the most complete diagnostic picture. The prospects for the development of innovative diagnostic methods, such as the integration of artificial intelligence and the development of new visualization technologies, are also considered.

The information presented may be useful for neurologists, neurosurgeons, orthopedists, therapists, and other specialists involved in the diagnosis and treatment of low back pain. The development of effective diagnostic algorithms and methods is important for improving the quality of medical care and improving the quality of life of patients with low back pain.

Keywords: low back pain; machine learning; magnetic resonance imaging; magnetic resonance neurography; magnetic resonance spectroscopy; tomography, x-ray computed; myelography; innovations; diagnostic

For citation: Bolat N. B., Nuralieva A. E., Kalybaeva U. A., Otarbaeva M. B., Grigolashvili M. A, Battakova Sh. B. Innovative methods for diagnosing low back pain (a review). Occupational health and human ecology. 2024; 3: 17-41.

Correspondence: Bolat Nazira Bakhtiyarkyzy – NCJSC “Medical University of Karaganda” (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol St., 40; e-mail: nazira_03.05@mail.ru)

Funding: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10302>

Боль в пояснице (БП), или люмбагия, представляет собой распространенную проблему опорно-двигательного аппарата, которая значительно ограничивает повседневную активность и снижает трудоспособность [1]. БП может быть острой (длительностью до 6 недель), подострой (от 6 до 12 недель) или хронической

(более 12 недель) [18]. Она может быть вызвана повреждением мышц, связок, межпозвонковых дисков или суставов позвоночника, а также ноцицептивной (активацией болевых рецепторов) или нейропатической (повреждением нервной системы) природой [18]. Ноцицептивная боль обычно описывается как тупая или ноющая, в то время как нейропатическая - как жгучая или стреляющая. Боль усиливается при движении, физической нагрузке или длительном пребывании в одной позе [18].

Дегенеративные изменения позвоночника, такие как остеохондроз и спондилоартроз, являются наиболее распространенными причинами БП, особенно у людей старше 40 лет [18]. Грыжи межпозвонковых дисков, стеноз позвоночного канала, спондилолистез, травмы позвоночника, воспалительные заболевания (например, болезнь Бехтерева) и инфекции также часто вызывают БП [18]. В некоторых случаях причина боли остается неизвестной, и тогда речь идет о неспецифической боли в пояснице [18].

БП является одной из основных причин ограничения активности и прогулов, что создает значительную медицинскую нагрузку и экономические издержки [2, 3, 4, 5]. В 2013 году 20% всех зарегистрированных заболеваний, связанных с работой, были связаны с нарушениями опорно-двигательного аппарата, причем дорсопатии поясницы были наиболее частой причиной инвалидности среди взрослых граждан Чехии [9]. БП часто приводит к отсутствию на работе и досрочному выходу на пенсию, особенно среди специалистов по уходу за больными, из которых около 12% ежегодно выходят на пенсию из-за травм спины [9].

Согласно исследованиям Erdem et al. (2018) и Donelson et al. (2012), точечная распространенность БП колеблется от 1 до 58% (в среднем 18,1%), годовая распространенность - от 0,8 до 82,5% (в среднем 38,1%), а пожизненная - от 11 до 84% (в среднем 47,1%) [12, 13]. Спортсмены, занимающиеся лыжами, греблей, гольфом, волейболом, легкой атлетикой, плаванием или гимнастикой, подвержены большему риску БП [4, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Заболеваемость БП среди спортсменов достигает 30%, а среди молодых и элитных спортсменов варьируется от 66% до 88,5% [15].

Диагностика БП сложна из-за многообразия причин, включая дегенеративные изменения, воспалительные процессы и травмы [17]. Традиционные методы диагностики, такие как рентгенография, КТ и МРТ, имеют свои ограничения, особенно в выявлении ранних стадий заболеваний и оценке функционального состояния позвоночника [18]. Необходимы инновационные подходы к диагностике

БП, которые повысили бы точность выявления причин боли и оптимизировали бы выбор тактики лечения [19]. Это может включать использование новых биомаркеров, функциональных тестов и интеграцию данных различных методов исследования [20].

Экономическое бремя БП значительное. В США ежегодные расходы на лечение БП составляют 90 миллиардов долларов [5], включая прямые медицинские и непрямые расходы. Разработка новых, более эффективных методов диагностики и лечения БП поможет снизить эти расходы. Инновационные методы, такие как машинное обучение (МО), МР-нейрография, МР-спектроскопия, 3D-DESS (Double Echo Steady State (метод магнитно-резонансной томографии)) и КТ-миелография, могут сыграть ключевую роль в этом процессе [19, 20]. Они позволяют выбрать наиболее эффективные методы лечения, сократить количество ненужных диагностических процедур и предотвратить развитие хронической боли.

Внедрение этих инноваций в клиническую практику улучшит качество медицинской помощи пациентам с БП и снизит социально-экономическое бремя этого заболевания.

Цель обзора: провести критическую оценку и систематизацию данных о применении инновационных методов диагностики болей в поясничном отделе позвоночника в неврологии и нейрохирургии, выявить их преимущества и ограничения, определить перспективы развития и место в современной клинической практике.

Методология. Поиск источников осуществлялся в базах данных PubMed, Web of Science и Scopus. Критериями включения являлись публикации на английском и русском языках, опубликованные преимущественно не ранее 2019 года, посвященные применению машинного обучения, МР-нейрографии, МР-спектроскопии, 3D-DESS и КТ-миелографии в диагностике болей в пояснице. Были исключены публикации, не относящиеся к теме обзора, а также исследования на животных.

Для анализа отобранных публикаций использовались методы качественного анализа, такие как систематизация, обобщение и сравнение данных. Особое внимание уделялось оценке чувствительности, специфичности и точности методов диагностики, а также их преимуществам и ограничениям.

Результаты обзора представлены в виде систематизированного описания каждого метода, включая его физические принципы, возможности визуализации, применение в диагностике патологий позвоночника и нервных корешков, а также

преимущества и ограничения. Кроме того, обсуждаются алгоритмы обследования пациентов с болями в пояснице с использованием инновационных методов и перспективы их комбинированного применения.

Результаты.

I. МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ

Машинное обучение (МО) – это раздел искусственного интеллекта, который позволяет компьютерам обучаться на основе данных и делать прогнозы или принимать решения [21]. В контексте диагностики боли в пояснице, МО может анализировать различные данные, такие как медицинские изображения (рентген, МРТ), результаты клинических исследований, генетическую информацию и данные носимых устройств [22, 23, 24].

МО опирается на такие дисциплины, как информатика, физика, анатомия и физиология. Информатика предоставляет алгоритмы и методы для анализа данных и построения моделей. Физика лежит в основе методов визуализации, таких как рентген и МРТ. Анатомия и физиология необходимы для понимания структуры и функции позвоночника, а также механизмов возникновения боли.

Принципы машинного обучения

1. Обучение с учителем (Supervised Learning): алгоритмы обучаются на размеченных данных, где известны правильные ответы (например, диагнозы пациентов). Цель - научиться предсказывать результаты для новых данных [25]. Этот подход применим, когда имеется достаточно данных с подтвержденными диагнозами болей в пояснице.
2. Обучение без учителя (Unsupervised Learning): алгоритмы работают с неразмеченными данными, выявляя скрытые структуры и паттерны [25]. Это может быть полезно для выявления новых подтипов болей в пояснице или групп пациентов с похожими характеристиками.
3. Полуавтоматическое обучение (Semi-supervised Learning): комбинирует оба подхода, используя как размеченные, так и неразмеченные данные [25, 26]. Это полезно, когда имеется ограниченное количество размеченных данных и много неразмеченных.
4. Обучение с подкреплением (Reinforcement Learning): алгоритм обучается путем взаимодействия с окружающей средой, получая награды за правильные действия [26]. В контексте диагностики боли в пояснице этот подход может оптимизировать процесс диагностики.

Алгоритмы машинного обучения

1. Классификация: задача отнесения объекта к одной из predeterminedных категорий (например, тип боли в пояснице) [25, 32, 33]. Широко используются такие алгоритмы, как метод опорных векторов (SVM), деревья решений и случайный лес [26].
2. Регрессия: задача предсказания непрерывного значения (например, интенсивности боли) на основе входных данных [25]. Примеры включают линейную и полиномиальную регрессию [27].
3. Кластеризация: задача группировки объектов на основе их сходства [25]. Это полезно для выявления групп пациентов с похожими характеристиками боли. Используются алгоритмы k-средних и иерархическая кластеризация [27].
4. Глубокое обучение (Deep Learning): подход, основанный на использовании нейронных сетей с большим количеством слоев. Это позволяет выявлять сложные зависимости в данных и полезно для анализа медицинских изображений [28, 29, 30, 31].

Применение МО для анализа клинических данных и составления диагностических алгоритмов

ИИ используется для анализа клинических данных и разработки диагностических алгоритмов при болях в пояснице (БП). МО позволяет классифицировать пациентов, выявлять патологии позвоночника и прогнозировать тяжесть БП.

1. Классификация пациентов: модели МО могут классифицировать пациентов с высокой точностью на основе кинематических или биомеханических измерений. Например, глубокая нейронная сеть LSTM диагностировала БП с точностью 97,2% [37], а метод опорных векторов (SVM) оценивал БП с точностью 96% [38].
2. Выявление патологий позвоночника: МО помогает в выявлении патологий, таких как дегенерация межпозвонковых дисков и стеноз позвоночного канала. Например, классификатор Random Forest достиг средней точности 94,7% в классификации дисков на здоровые, выпячивающиеся и дегенерировавшие [39].
3. Прогнозирование тяжести БП: МО используется для прогнозирования тяжести БП. Например, нейронная сеть прямого распространения достигла погрешности в оценке интенсивности боли в 4% [41].

Преимущества и ограничения МО в диагностике БП

Преимущества:

- Точность: системы ИИ могут классифицировать пациентов с БП с точностью более 80% и точно определять различные типы дегенеративных изменений позвоночника [42, 45].
- Персонализация: МО анализирует различные источники данных для прогнозирования интенсивности боли и факторов риска хронизации боли, позволяя индивидуализировать диагностику и лечение [43].

Ограничения:

- Качество данных: для обучения моделей МО необходимы большие и разнообразные наборы данных. Недостаточное количество данных или их низкое качество могут снизить точность диагностики [44].
- Интерпретация: сложные модели МО, такие как глубокие нейронные сети, могут затруднять понимание того, как система пришла к определенному диагнозу, что может вызывать сомнения у врачей [42].

МО имеет потенциал значительно улучшить диагностику и лечение БП. Однако для полной реализации этого потенциала необходимо решить проблемы, связанные с качеством данных и интерпретацией результатов.

II. МР-НЕЙРОГРАФИЯ И МР-СПЕКТРОСКОПИЯ

Магнитно-резонансная нейрография (МРН) – это специализированный метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), разработанный для визуализации периферических нервов с высоким разрешением [46]. МРН позволяет оценить состояние нервов, выявить наличие патологий, таких как компрессия, воспаление, отек или повреждение [46, 49]. Физические принципы МРН основаны на использовании специальных последовательностей импульсов, которые подавляют сигналы от окружающих тканей (жира, мышц, сосудов), выделяя сигнал от нервной ткани [46]. Дополнительное применение диффузионно-взвешенных последовательностей позволяет выявить нарушения микроструктуры нерва, связанные с изменением направления диффузии молекул воды [47].

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) – это неинвазивный метод визуализации, который позволяет оценить химический состав тканей, в частности межпозвоночных дисков [49]. МРС измеряет уровни различных метаболитов, таких как лактат, хондроитинсульфат, коллаген и другие, которые могут свидетельствовать о наличии дегенеративных изменений и воспаления в тканях

[49]. Физические принципы МРС основаны на явлении ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Атомы водорода в разных молекулах имеют уникальные резонансные частоты, которые зависят от их химического окружения. Анализ этих сигналов позволяет определить концентрацию различных метаболитов в тканях и оценить их состояние.

Применение МРН и МРС в диагностике патологий позвоночника

Магнитно-резонансная нейрография (МРН):

- Визуализация нервных корешков: МРН позволяет оценить состояние нервных корешков, выявить их компрессию или раздражение, что может быть причиной болей в поясничном отделе позвоночника [46, 48].
- Диагностика грыж межпозвоночных дисков: МРН помогает определить наличие грыжи диска и ее воздействие на нервные корешки [46, 48].
- Оценка стеноза позвоночного канала: МРН может быть использована для визуализации сужения позвоночного канала и оценки его влияния на нервные структуры [49].
- Диагностика опухолей и других патологий: МРН позволяет выявить опухоли периферических нервов, такие как невриномы и шванномы, а также другие патологические изменения [49].

Диффузионно-взвешенная МР-нейрография (ДВ-МРН):

- Оценка степени повреждения нерва: ДВ-МРН позволяет определить степень и характер повреждения нерва (например, отек, демиелинизация, аксональное повреждение) [47].
- Ранняя диагностика компрессии нервных корешков: ДВ-МРН может выявить признаки компрессии нервных корешков на ранних стадиях, когда структурные изменения еще не заметны на обычной МРТ [48].
- Мониторинг эффективности лечения: ДВ-МРН может использоваться для оценки динамики изменений в нервной ткани в процессе лечения.

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС):

- Выявление дискогенной боли: МРС позволяет измерить уровень лактата и других метаболитов, связанных с воспалением и

дегенерацией диска, что может указывать на наличие дискогенной боли [49].

- Оценка степени дегенерации диска: МРС позволяет количественно оценить уровень протеогликанов и коллагена в диске, что отражает степень его дегенерации [49].
- Прогнозирование результатов лечения: МРС может помочь в выборе оптимальной тактики лечения и прогнозировании результатов хирургического вмешательства при болях в пояснице [49].

Преимущества и ограничения МРН и МРС

Преимущества:

- Высокая чувствительность и специфичность: МРН и МРС позволяют выявить патологические изменения в нервной ткани и межпозвоночных дисках с высокой точностью. МРС может идентифицировать болезненные диски с чувствительностью 82% и специфичностью 88% [50].
- Неинвазивность: оба метода являются неинвазивными, что исключает риск осложнений, связанных с инвазивными процедурами [46, 50].
- Ранняя диагностика: ДВ-МРН позволяет выявить изменения в нервной ткани на ранних стадиях, что способствует своевременному началу лечения и улучшению прогноза [47, 48].
- Количественная оценка: МРС предоставляет количественные данные о состоянии межпозвоночных дисков, что позволяет объективно оценить степень дегенерации и выбрать оптимальную тактику лечения [50].
- Прогнозирование результатов лечения: МРС может помочь предсказать результаты хирургического вмешательства, что позволяет индивидуализировать подход к лечению [50].

Ограничения:

- Стоимость: МРН и МРС являются дорогостоящими методами исследования, что может ограничивать их доступность для пациентов [46].

- Доступность: не во всех медицинских учреждениях есть необходимое оборудование и специалисты для проведения МРН и МРС [46].
- Технические ограничения: МРС требует высокой квалификации персонала для правильной интерпретации результатов. Наличие металлических имплантатов у пациента может ограничивать возможности МРТ [47].

МРН и МРС являются ценными инструментами в диагностике патологий позвоночника и нервных корешков. Они предоставляют дополнительную информацию о состоянии нервной ткани, которую не всегда можно получить с помощью других методов визуализации. Это позволяет более точно диагностировать причину боли в поясничном отделе позвоночника и выбрать наиболее эффективную тактику лечения, тем самым улучшая качество медицинской помощи и снижая социально-экономическое бремя заболеваний позвоночника.

III. 3D-DESS И КТ-МИЕЛОГРАФИЯ

3D-DESS (Double Echo Steady State) – это метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), использующий специальные последовательности импульсов для получения трехмерных изображений позвоночника с высоким разрешением [51].

Этот метод позволяет детально визуализировать нервные корешки, межпозвоночные диски, связки и другие структуры позвоночного канала [51].

Физические принципы 3D-DESS основаны на использовании градиентных эхо-последовательностей с двумя эхо-сигналами [51]. Первый эхо-сигнал имеет короткое время (TE) и высокое отношение сигнал/шум, что обеспечивает хорошую визуализацию анатомических структур. Второй эхо-сигнал имеет более длительное TE и чувствителен к жидкостям, что позволяет выявить отек и другие патологические изменения в тканях [51]. Комбинация этих двух эхо-сигналов позволяет получить изображения с высокой детализацией и контрастностью.

На ранних стадиях заболеваний позвоночника 3D-DESS может выявить незначительные изменения в структуре межпозвоночных дисков, такие как начальные признаки дегенерации или протрузии, которые могут быть не видны на обычных МРТ-изображениях [51]. Это позволяет начать лечение на ранней стадии и предотвратить развитие более серьезных осложнений. На поздних стадиях 3D-DESS позволяет точно определить размер и локализацию грыжи диска, оценить степень компрессии нервных корешков и выявить другие патологические

изменения в позвоночнике, что помогает в выборе оптимальной тактики лечения [51].

КТ-миелография – это комбинированный метод визуализации, который сочетает в себе компьютерную томографию (КТ) и миелографию (рентгенологическое исследование с введением контрастного вещества в спинномозговой канал) [53]. Этот метод позволяет получить детальные изображения позвоночного канала, спинного мозга и нервных корешков, что особенно важно для диагностики стеноза позвоночного канала и компрессии нервных корешков [53, 58].

Физические принципы КТ-миелографии основаны на использовании рентгеновского излучения для создания изображений [53]. Контрастное вещество, введенное в спинномозговой канал, позволяет выделить его на фоне окружающих тканей и оценить его проходимость [53]. КТ-сканирование обеспечивает получение поперечных срезов позвоночника, которые затем могут быть реконструированы в трехмерные изображения.

На ранних стадиях заболеваний позвоночника КТ-миелография может выявить незначительные сужения позвоночного канала и компрессию нервных корешков, что позволяет оперативно начать лечение и предотвратить развитие неврологических осложнений [55]. На поздних стадиях КТ-миелография позволяет точно определить степень стеноза позвоночного канала, локализацию и размер грыжи диска, а также оценить состояние нервных корешков, что помогает в выборе оптимальной тактики лечения, включая хирургическое вмешательство [53, 58].

Применение 3D-DESS и КТ-миелографии в диагностике патологий позвоночника

3D-DESS:

- Диагностика дегенеративных изменений: 3D-DESS позволяет выявлять начальные признаки дегенерации межпозвоночных дисков и протрузии [51].
- Оценка компрессии нервных корешков: этот метод обеспечивает детальную визуализацию нервных корешков и их взаимодействие с грыжей диска [51].
- Оценка костных изменений: 3D-DESS также может использоваться для оценки переломов и отека костного мозга в области межсуставной части позвоночника [52].

КТ-миелография:

- Оценка проходимости позвоночного канала: КТ-миелография позволяет оценить степень стеноза позвоночного канала и выявить сдавление нервных корешков [53, 55].
- Диагностика грыж межпозвоночных дисков: этот метод дает возможность точно определить наличие и размер грыжи диска, а также ее влияние на нервные структуры [58].
- Использование при противопоказаниях к МРТ: КТ-миелография особенно полезна для пациентов с металлическими имплантатами или кардиостимуляторами, которые не могут пройти МРТ [54].

Преимущества и ограничения методов

3D-DESS, преимущества:

- Высокая детализация: обеспечивает четкую визуализацию нервных корешков и их взаимосвязь с грыжей межпозвоночного диска [51, 52].
- Точность: превосходит традиционную МРТ и КТ в диагностике сложных случаев, таких как фораминальные и экстрафораминальные грыжи дисков [51, 52].

3D-DESS, ограничения:

- Высокая стоимость: 3D-DESS является дорогостоящим методом исследования, что может ограничить его доступность [51].

КТ-миелография, преимущества:

- Высокая точность: превосходит МРТ в выявлении стеноза позвоночного канала и сдавления нервных корешков, особенно в сложных случаях [53, 54, 55].
- Детализация: обеспечивает детальную визуализацию костных структур и патологий, таких как остеофиты и переломы [56].

КТ-миелография, ограничения:

- Инвазивность: требует введения контрастного вещества в субарахноидальное пространство, что связано с риском осложнений [53].
- Лучевая нагрузка: связана с лучевой нагрузкой, что ограничивает применение у некоторых пациентов, особенно у молодых [57].

3D-DESS и КТ-миелография являются ценными инструментами в диагностике заболеваний позвоночника. 3D-DESS обеспечивает высокую детализацию и точность в диагностике сложных случаев, однако является дорогостоящим методом. КТ-миелография, обладая высокой точностью в выявлении стеноза позвоночного канала и сдавления нервных корешков, полезна для пациентов с противопоказаниями к МРТ, но является инвазивной процедурой с лучевой нагрузкой. Выбор между этими методами зависит от конкретной клинической ситуации, доступности методов и индивидуальных особенностей пациента.

Обсуждение.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ. Инновационные методы диагностики болей в поясничном отделе позвоночника значительно расширили возможности врачей в определении причин и выборе оптимального лечения. Каждый из рассмотренных методов обладает своими уникальными преимуществами и ограничениями, что делает их ценными инструментами в арсенале современной медицины.

Чувствительность, специфичность, точность являются важными показателями эффективности диагностических методов.

Машинное обучение (МО): в исследовании Dhall et al. (2019), посвященном применению МО для диагностики болей в пояснице, сообщалось о высокой точности (более 80%), но конкретные показатели чувствительности и специфичности варьируются в зависимости от используемых алгоритмов и данных [30]. Некоторые исследования показывают, что модели МО могут классифицировать пациентов с болью в пояснице (БП) и без нее с точностью более 95% [35, 36, 37].

МР-нейрография (МРН): МРН обладает высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении компрессии, воспаления и других повреждений нервов [46, 49]. Для диффузионно-взвешенной МРН (ДВ-МРН) также сообщалось о высокой чувствительности в выявлении ранних изменений нервной ткани [47, 48].

МР-спектроскопия (МРС): МРС может идентифицировать болезненные диски с высокой чувствительностью (82%) и специфичностью (88%), особенно при отсутствии грыжи диска [50]. Это делает МРС ценным инструментом для диагностики дискогенной боли.

3D-DESS: метод превосходит традиционную МРТ и КТ в диагностике сложных случаев, таких как грыжи межпозвоночного диска внутри и снаружи

межпозвоночного отверстия, а также у пациентов с деформацией позвоночника [51, 52]. Однако конкретные показатели чувствительности, специфичности и точности 3D-DESS в литературе не приводятся.

КТ-миелография: превосходит МРТ в выявлении стеноза позвоночного канала и выявлении сдавления нервных корешков, особенно в случаях, когда МРТ-данные неоднозначны или не соответствуют клиническим проявлениям [53, 54, 55]. Тем не менее конкретные показатели чувствительности, специфичности и точности КТ-миелографии в литературе не приводятся.

В целом инновационные методы диагностики болей в поясничном отделе позвоночника, такие как МО, МРН, МРС, 3D-DESS и КТ-миелография, демонстрируют высокую чувствительность и специфичность. Однако для некоторых методов, таких как 3D-DESS и КТ-миелография, конкретные показатели в литературе не приводятся, и необходимы дальнейшие исследования для их оценки.

Инвазивность, безопасность, доступность являются важными факторами при выборе метода диагностики болей в поясничном отделе позвоночника.

Машинное обучение (МО): метод является неинвазивным и безопасным, поскольку он основан на анализе данных, полученных с помощью других методов визуализации или клинических исследований [26, 28, 35]. Доступность МО зависит от наличия соответствующего программного обеспечения и специалистов, способных интерпретировать результаты.

МР-нейрография (МРН) и МР-спектроскопия (МРС): оба метода являются неинвазивными и безопасными, поскольку они не требуют введения каких-либо веществ или инструментов в организм пациента [46, 50]. Доступность этих методов может быть ограничена высокой стоимостью оборудования и необходимостью наличия квалифицированных специалистов.

3D-DESS: метод также является неинвазивным и безопасным, поскольку он основан на стандартной МРТ [51]. Доступность 3D-DESS может быть ограничена высокой стоимостью и необходимостью наличия современного оборудования.

КТ-миелография: метод является инвазивным, поскольку требует введения контрастного вещества в субарахноидальное пространство позвоночника [53]. Это связано с определенными рисками, такими как головная боль, тошнота и аллергические реакции. Кроме того, КТ-миелография связана с лучевой нагрузкой, что ограничивает ее применение, особенно у молодых пациентов [57].

Таким образом, МО, МРН и МРС являются предпочтительными методами с точки зрения инвазивности и безопасности. Однако доступность этих методов может быть ограничена стоимостью и необходимостью наличия специального оборудования и квалифицированных специалистов. КТ-миелография, несмотря на свою инвазивность и лучевую нагрузку, может быть полезна в случаях, когда МРТ противопоказана или недоступна.

Стоимость, экономическая эффективность методов диагностики более в пояснице являются важными факторами, влияющими на их доступность и применение в клинической практике.

Машинное обучение (МО), несмотря на свою высокую точность и персонализированный подход, требует значительных инвестиций в разработку и внедрение программного обеспечения, а также в обучение специалистов [26]. Однако в долгосрочной перспективе МО может снизить затраты на диагностику за счет автоматизации некоторых процессов и сокращения времени, затрачиваемого врачами на анализ данных [35].

МР-нейрография и МР-спектроскопия являются дорогостоящими методами исследования, что ограничивает их доступность для пациентов и медицинских учреждений [46, 50]. Но высокая точность и информативность этих методов может оправдать их стоимость, особенно в сложных случаях, когда другие методы диагностики не дают однозначных результатов [46, 50].

3D-DESS также является дорогостоящим методом, что может быть препятствием для его широкого применения [51]. Тем не менее его высокая точность в диагностике сложных случаев может оправдать затраты, особенно если учесть, что ранняя и точная диагностика может привести к более эффективному лечению и снижению затрат на долгосрочную реабилитацию [51].

КТ-миелография, хотя и менее дорогая, чем МРТ-методы, также требует определенных затрат на проведение процедуры и анализ результатов [53]. Однако в некоторых случаях, когда МРТ противопоказана, КТ-миелография может быть единственным доступным методом точной диагностики [53].

В целом экономическая эффективность инновационных методов диагностики более в поясничном отделе позвоночника должна оцениваться с учетом не только прямых затрат на проведение исследования, но и долгосрочных выгод, связанных с более точной диагностикой, выбором оптимального лечения и снижением риска осложнений.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ. В контексте диагностики болей в поясничном отделе позвоночника инновационные методы, такие как машинное обучение (МО), магнитно-резонансная нейрография (МРН), магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), 3D-DESS и КТ-миелография, предлагают новые возможности для дифференциальной диагностики.

Машинное обучение позволяет анализировать большие объемы данных, включая результаты визуализации, клинические данные и генетическую информацию, для выявления скрытых закономерностей и классификации пациентов [22, 23, 24]. Это может быть полезно для дифференциации различных причин болей в пояснице, таких как дискогенная боль, спондилогенная боль, радикулопатия и другие.

МР-нейрография и МР-спектроскопия предоставляют детальную информацию о состоянии нервных структур и межпозвоночных дисков [46, 47, 48, 49, 50]. МРН позволяет визуализировать нервные корешки и определить наличие их компрессии или воспаления, что может быть причиной боли. МРС позволяет оценить химический состав межпозвоночных дисков и выявить признаки дегенерации, такие как снижение уровня протеогликанов и повышение уровня лактата.

3D-DESS и КТ-миелография являются эффективными методами визуализации позвоночника и спинного мозга, позволяющими выявить такие патологии, как грыжи дисков, стеноз позвоночного канала и другие дегенеративные изменения [51, 52, 53, 54, 55, 56]. 3D-DESS обладает высокой детализацией и точностью, особенно в сложных случаях (фораминальные и экстрафораминальные грыжи дисков), а также у пациентов с деформацией позвоночника [51, 52]. КТ-миелография, в свою очередь, превосходит МРТ в выявлении стеноза позвоночного канала и сдавления нервных корешков, особенно в случаях, когда МРТ-данные неоднозначны [53, 54, 55].

Комбинированное применение этих методов может значительно повысить точность дифференциальной диагностики болей в поясничном отделе позвоночника. Например, машинное обучение может быть использовано для анализа данных МРН и МРС, что позволит создать более точные диагностические алгоритмы [59]. 3D-DESS и КТ-миелография могут дополнять друг друга, предоставляя информацию о состоянии как мягких тканей и нервных структур, так и костных структур позвоночника [56].

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

I. ВЫБОР МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ЦЕЛЕЙ ИССЛЕДОВАНИЯ.

- Машинное обучение (МО) может быть полезно в качестве инструмента скрининга для выявления пациентов с высоким риском болей в пояснице, а также для прогнозирования тяжести и хронизации боли. Этот метод может помочь в персонализации лечения и выборе оптимальной терапии [22, 23, 24].
- МР-нейрография рекомендуется при подозрении на компрессию или повреждение нервных корешков, например, при радикулопатии или стенозе позвоночного канала. Этот метод позволяет визуализировать нервы и оценить степень их повреждения [46, 47, 48, 49].
- МР-спектроскопия может быть полезна при подозрении на дискогенную боль, особенно при отсутствии грыжи диска. Этот метод позволяет оценить химический состав межпозвоночных дисков и выявить признаки дегенерации [50].
- 3D-DESS рекомендуется при диагностике сложных случаев грыж дисков, особенно фораминальных и экстрафораминальных, а также у пациентов с деформацией позвоночника. Этот метод обеспечивает высокую детализацию изображений и точность диагностики [51, 52].
- КТ-миелография может быть рекомендована при подозрении на стеноз позвоночного канала или сдавление нервных корешков, особенно в случаях, когда МРТ противопоказана или недоступна. Этот метод также может быть полезен для оценки костных структур позвоночника [53, 54, 55].

В целом выбор метода диагностики должен основываться на индивидуальных особенностях пациента, клинической картине и предполагаемом диагнозе. В некоторых случаях может потребоваться комбинированное применение нескольких методов для получения наиболее полной и точной информации.

II. АЛГОРИТМЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЯМИ В ПОЯСНИЦЕ.

Алгоритмы обследования пациентов с болями в пояснице с использованием описанных методов могут включать следующие этапы:

- Сбор анамнеза и физикальное обследование: проведение детального опроса пациента о характере боли, ее локализации, длительности,

факторах, усиливающих и облегчающих боль, а также неврологического осмотра для выявления возможных нарушений чувствительности или двигательной функции [17].

– Машинное обучение (МО): использование алгоритмов МО для анализа клинических данных пациента (например, возраст, пол, индекс массы тела, профессия, образ жизни) и результатов предыдущих обследований (например, рентгенография, МРТ) для оценки вероятности наличия болей в пояснице и прогнозирования их тяжести [22, 23, 24].

– Рентгенография: выполнение рентгенографии поясничного отдела позвоночника в двух проекциях (прямой и боковой) для выявления грубых дегенеративных изменений, переломов или других структурных аномалий [18].

– МРТ поясничного отдела позвоночника: проведение МРТ для более детальной визуализации мягких тканей, межпозвоночных дисков, нервных корешков и спинного мозга. В зависимости от клинической картины и результатов предыдущих обследований может быть использована стандартная МРТ, МР-нейрография, МР-спектроскопия или 3D-DESS [46, 47, 48, 49, 50, 51, 52].

- МР-нейрография: рекомендуется при подозрении на компрессию или повреждение нервных корешков (например, при радикулопатии) [46, 47, 48, 49].

- МР-спектроскопия: рекомендуется при подозрении на дискогенную боль, особенно при отсутствии грыжи диска [50].

- 3D-DESS: рекомендуется при диагностике сложных случаев грыж дисков (фораминальные и экстрафораминальные) или дегенеративных изменений позвоночника (спондилолиз) [51, 52].

– КТ-миелография: может быть рекомендована при подозрении на стеноз позвоночного канала или сдавление нервных корешков, особенно в случаях, когда МРТ противопоказана (например, при наличии металлических имплантатов) или недоступна [53, 54, 55].

– Дополнительные исследования: в некоторых случаях могут потребоваться дополнительные исследования, такие как электромиография (ЭМГ) для оценки функции нервов, лабораторные анализы для исключения воспалительных или инфекционных

заболеваний, а также консультации других специалистов (например, ревматолога, онколога) [18].

Этот алгоритм является общим и может быть модифицирован в зависимости от конкретной клинической ситуации и доступности методов диагностики. Важно отметить, что раннее и точное выявление причин болей в пояснице с использованием инновационных методов может существенно улучшить прогноз заболевания и качество жизни пациента.

III. ПЕРСПЕКТИВЫ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ.

Интеграция данных различных методов может существенно повысить точность диагностики и эффективность лечения болей в поясничном отделе позвоночника. Например, машинное обучение может быть использовано для анализа данных МРТ, КТ и других методов, что позволит выявить скрытые закономерности и разработать более точные диагностические алгоритмы [59]. Комбинированное использование МР-нейрографии и МР-спектроскопии может дать более полное представление о состоянии нервных структур и межпозвоночных дисков, что поможет в дифференциальной диагностике и выборе оптимального лечения [46, 47, 48, 49, 50]. 3D-DESS и КТ-миелография, используемые совместно, могут обеспечить детальную визуализацию как мягких тканей, так и костных структур позвоночника, что особенно важно при диагностике сложных случаев [56].

Кроме того, комбинированное применение инновационных методов может способствовать разработке новых, более эффективных и персонализированных подходов к лечению болей в пояснице. Например, данные МРС, указывающие на наличие воспаления в межпозвоночном диске, могут быть использованы для выбора таргетной терапии, направленной на снижение воспаления [50]. Информация, полученная с помощью 3D-DESS и КТ-миелографии, может быть использована для планирования хирургического вмешательства с учетом индивидуальных особенностей анатомии пациента [51, 52, 53, 54, 55].

В целом комбинированное применение инновационных методов диагностики открывает новые горизонты в лечении болей в поясничном отделе позвоночника, позволяя проводить более точную диагностику, персонализированное лечение и прогнозирование результатов терапии.

Заключение. Инновационные методы диагностики болей в поясничном отделе позвоночника, такие как машинное обучение (МО) [34, 35, 36, 37], магнитно-резонансная нейрография (МРН) [46, 47, 48, 49], магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) [50], 3D-DESS [51, 52, 56, 57, 58] и КТ-миелография [53, 54, 55],

представляют собой перспективные инструменты для повышения точности диагностики и эффективности лечения. Эти методы позволяют получить детальную информацию о состоянии нервных структур, межпозвоночных дисков и костных структур позвоночника, что способствует более точному выявлению причин боли и выбору оптимальной тактики лечения.

Для успешного внедрения инновационных методов в клиническую практику необходимо разработать стандартизированные протоколы и алгоритмы обследования пациентов с болями в пояснице [55]. Это позволит оптимизировать процесс диагностики, повысить ее точность и эффективность, а также снизить риск осложнений и побочных эффектов. Кроме того, важно проводить обучение медицинского персонала для правильного использования и интерпретации результатов новых методов диагностики.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на выявление новых возможностей диагностики, разработку более эффективных и безопасных методов, а также оценку долгосрочных результатов их применения. Особое внимание следует уделить комбинированному использованию различных методов, что может значительно повысить точность диагностики и эффективность лечения [57]. Также необходимо продолжить исследования в области машинного обучения для создания более совершенных алгоритмов анализа данных и прогнозирования результатов лечения.

Список литературы / References:

1. Wu A., March L., Zheng X., Huang J., Wang X., Zhao J., ... & Hoy D. (2020). Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: estimates from the Global Burden of Disease Study 2017. *Annals of Translational Medicine*, 8(6).
2. Hoy D., Bain C., Williams G., March L., Brooks P., Blyth F., ... & Buchbinder R. (2012). A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis and rheumatism*, 64(6), 2028-2037.
3. Maselli F., Storari L., Barbari V., Colombi A., Turolla A., Gianola S., ... & Testa M. (2020). Prevalence and incidence of low back pain among runners: a systematic review. *BMC musculoskeletal disorders*, 21(1), 1-21.
4. Gilchrist A., & Pokorn\u00e1, A. (2021). Prevalence of musculoskeletal low back pain among registered nurses: Results of an online survey. *Journal of Clinical Nursing*, 30(9-10), 1675-1683.
5. Lee H., Hubscher M., Moseley G.L., et al. (2015). How does pain lead to disability? A systematic review and meta-analysis of mediation studies in people with back and neck pain. *Pain*, 156(7), 988-997.
6. James S.L., Abate D., Abate K.H., et al. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and

- territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 392(10159), 1789-1858.
7. Driscoll T., Jacklyn G., Orchard J., et al. (2014). The global burden of occupationally related low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Annals of the rheumatic diseases*, 73(6), 975-981.
 8. Hartvigsen J., Hancock M. J., Kongsted A., et al. (2018). What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*, 391(10137), 2356-2367.
 9. Laštovková, A., Naklodalová, M., Fenclová, Z., Urban, P., Gafourek, P., Lebeda, T., ... & Pelclova, D. (2015). Low-back pain disorders as occupational diseases in the Czech Republic and 22 European countries: Comparison of national systems, related diagnoses and evaluation criteria. *Central European journal of public health*, 23(3), 244.
 10. Buchbinder R., van Tulder M., Öberg B., et al. (2018). Low back pain: a call for action. *Lancet*, 391(10137), 2384-2388.
 11. Hoy D., March L., Brooks P., et al. (2014). The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Annals of the rheumatic diseases*, 73(6), 968-974.
 12. Erdem M.N., Erken H.Y., & Aydogan M. (2018). The effectiveness of non-surgical treatments, re-discectomy and minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion in post-discectomy pain syndrome. *Journal of Spine Surgery*, 4(3), 414-422.
 13. Donelson R., McIntosh G., & Hall H. (2012). Is it time to rethink the typical course of low back pain?. *PM&R*, 4(5), 394-401.
 14. Heuch I., Hagen K., & Zwart J.A. (2013). Body mass index as a risk factor for developing chronic low back pain: A follow-up in the Nord-Trøndelag Health Study. *Spine*, 38(1), 133-139.
 15. Hoskins W., Pollard H., Daff C., Odell A., Garbutt P., McHardy A., ... & Dragasevic G. (2009). Low back pain status in elite and semi-elite Australian football codes: A cross-sectional survey of football (soccer), Australian rules, rugby league, rugby union and non-athletic controls. *BMC musculoskeletal disorders*, 10(1), 1-11. 30
 16. Chen S., Chen M., Wu X., Lin S., Tao C., Cao H., ... & Xiao G. (2022). Global, regional and national burden of low back pain 1990–2019: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2019. *Journal of orthopaedic translation*, 32, 49-58.
 17. Henderson J., Wilkinson K., Hofer T.P., Holleman R., Klamerus M.L., Bhatia R.S., & Kerr E.A. (2021). Agreement Among Measures Examining Low-Value Imaging for Low Back Pain. *American Journal of Managed Care*, 27(10).
 18. Balagué F., Mannion A.F., Pellisé F., & Cedraschi C. (2012). Non-specific low back pain. *The Lancet*, 379(9814), 482-491.
 19. Kamper S.J., Apeldoorn A.T., Chiarotto A., Smeets R.J., Ostelo R.W., Guzman J., & van Tulder M.W. (2015). Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 350, h444.
 20. Foster N.E., Anema J.R., Cherkin D., Chou R., Cohen S.P., Gross D.P., ... & Maher C.G. (2018). Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *The Lancet*, 391(10137), 2368-2383.
 21. Cao L. (2017). Data science: a comprehensive overview. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 50(3), 43.

22. Fatima M., Pasha M., et al. (2017). Survey of machine learning algorithms for disease diagnostic. *Journal of Intelligent Learning Systems and Applications*, 9(01), 1.
23. Nilashi M., Ibrahim O.B., Ahmadi H., & Shahmoradi L. (2017). An analytical method for diseases prediction using machine learning techniques. *Computers & Chemical Engineering*, 106, 212-23.
24. Gökhan S., & Nevin Y. (2019). Data analysis in health and big data: a machine learning medical diagnosis model based on patients' complaints. *Communications in Statistics-Theory and Methods*, 1-10.
25. Han J., Pei J., & Kamber M. (2011). *Data mining: concepts and techniques*. Amsterdam: Elsevier.
26. Kaelbling L.P., Littman M.L., & Moore A.W. (1996). Reinforcement learning: A survey. *Journal of artificial intelligence research*, 4, 237-285.
27. Pedregosa F., Varoquaux G., Gramfort A., Michel V., Thirion B., Grisel O., ... & Vanderplas J. (2011). Scikit-learn: Machine learning in Python. *the Journal of machine Learning research*, 12, 2825-2830.
28. Sarker I.H. (2021). Deep cybersecurity: a comprehensive overview from neural network and deep learning perspective. *SN Computer Science*, 2(3), 1-21.
29. Witten I.H., & Frank E. (2005). *Data Mining: Practical machine learning tools and techniques*. Morgan Kaufmann.
30. Dhall D., Kaur R., & Juneja M. (2020). Machine learning: a review of the algorithms and its applications. *Proceedings of ICRIC 2019: Recent innovations in computing*, 47-63.
31. Strieth-Kalthoff F., Sandfort F., Segler M. H., & Glorius F. (2020). Machine learning the ropes: principles, applications and directions in synthetic chemistry. *Chemical Society Reviews*, 49(17), 6154-6168.
32. Lo Piano S. (2020). Ethical principles in machine learning and artificial intelligence: cases from the field and possible ways forward. *Humanities and Social Sciences Communications*, 7(1), 1-7.
33. Kelleher J.D., Mac Namee B., & D'arcy A. (2020). *Fundamentals of machine learning for predictive data analytics: algorithms, worked examples, and case studies*. MIT press.
34. Kim T.; Kim Y.-G.; Park S.; Lee J.-K.; Lee C.-H.; Hyun S.-J.; Kim C.H.; Kim K.-J.; Chung C.K. Diagnostic Triage in Patients with Central Lumbar Spinal Stenosis Using a Deep Learning System of Radiographs. *J. Neurosurg. Spine* 2022, 37, 104–111.
35. D'Antoni F.; Russo F.; Ambrosio L.; Bacco L.; Vollero L.; Vadalà G.; Merone M.; Papalia R.; Denaro V. Artificial Intelligence and Computer Aided Diagnosis in Chronic Low Back Pain: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 5971.
36. Staartjes V.E.; Quddusi A.; Klukowska A.M.; Schröder M.L. Initial classification of low back and leg pain based on objective functional testing: A pilot study of machine learning applied to diagnostics. *Eur. Spine J.* 2020, 29, 1702–1859.
37. Hu B.; Kim C.; Ning X.; Xu X. Using a deep learning network to recognise low back pain in static standing. *Ergonomics* 2018, 61, 1374–1381.
38. Ashouri S.; Abedi M.; Abdollahi M.; Manshadi F.D.; Parnianpour M.; Khalaf K. A novel approach to spinal 3D kinematic assessment using inertial sensors: Towards effective quantitative evaluation of low back pain in clinical settings. *Comput. Biol. Med.* 2017, 89, 144–149.
39. Sundarsingh S.; Kesavan R. Diagnosis of disc bulge and disc desiccation in lumbar MRI using concatenated shape and texture features with random forest classifier. *Int. J. Imaging Syst. Technol.* 2020, 30, 340–347.

40. Šušteršič T.; Milovanović V.; Ranković V.; Filipović N. A comparison of classifiers in biomedical signal processing as a decision support system in disc hernia diagnosis. *Comput. Biol. Med.* 2020, 125, 103978.
41. Sari M.; Gulbandilar E.; Cimbiz A. Prediction of low back pain with two expert systems. *J. Med. Syst.* 2012, 36, 1523–1527.
42. Jamaludin A., Kadir T., & Zisserman A. (2017). SpineNet: Automated classification and evidence visualization in spinal MRIs. *Medical Image Analysis*, 41, 63–73.
43. Oude Nijeweme-d'Hollosy W., et al. (2018). Evaluation of three machine learning models for self-referral decision support on low back pain in primary care. *International Journal of Medical Informatics*, 110, 31–41.
44. Tagliaferri S.D., et al. (2020). Artificial intelligence to improve back pain outcomes and lessons learnt from clinical classification approaches: three systematic reviews. *npj Digital Medicine*, 3(93). <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0303-x>
45. D'Antoni F., Russo F., Ambrosio L., Bacco L., Vollero L., Vadalà G., Merone M., Papalia R., & Denaro V. (2022). Artificial Intelligence and Computer Aided Diagnosis in Chronic Low Back Pain: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(10), 5971. <https://doi.org/10.3390/ijerph19105971>
46. Ku V., Cox C., Mikeska A., & MacKay B. (2021). Magnetic Resonance Neurography for Evaluation of Peripheral Nerves. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj*, 16, e17–e23.
47. Sollmann N., Weidlich D., Klupp E., Cervantes B., Ganter C., Zimmer C., Rummeny E.J., Baum T., Kirschke J.S., & Karampinos D.C. (2020). T2 mapping of the distal sciatic nerve in healthy subjects and patients suffering from lumbar disc herniation with nerve compression. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 33(4), 713–724.
48. Manabe H., Sakai T., Miyagi R., Tezuka F., Yamashita K., Takata Y., & Sairyo K. (2019). Identification of abnormalities in the lumbar nerve tract using diffusion-weighted magnetic resonance neurography. *European Spine Journal*, 28(11), 2577–2583.
49. George V., Ismail M., Tilmans L., Ajam A., & Nguyen X. (2023). Review of Lumbosacral MR Neurography. *Contemporary Diagnostic Radiology*, 46(24), 1–8.
50. Gornet M.G., Peacock J., Claude J., Schranck F.W., Copay A.G., Eastlack R.K., Benz R., Olshen A., & Lotz J.C. (2019). Magnetic resonance spectroscopy (MRS) can identify painful lumbar discs and may facilitate improved clinical outcomes of lumbar surgeries for discogenic pain. *European Spine Journal*, 28(11), 2584–2593.
51. Liu W., Chen J., Zhang Y., Wang X., Zheng J., Huang A., ... & Li H. (2022). Diagnostic values of 2 different techniques for controversial lumbar disc herniation by conventional imaging examination: 3D-DESS vs. CT plain scan. *Frontiers in Physiology*, 13, 953423.
52. Kitakado A., Fukuda T., Kobayashi J., & Ojiri H. (2023). Diagnostic Utility of Double-Echo Steady-State (DESS) MRI for Fracture and Bone Marrow Edema Detection in Adolescent Lumbar Spondylolysis. *Diagnostics*, 13(3), 461.
53. Rocos B., Evans D.R.S., Rajayogeswaran B., & Hutchinson M.J. (2020). The normal appearance of CT myelograms. *European Spine Journal*, 29, 1087-1091.
54. Akbar K.K., Badikillaya V., Venkatesan M., Ramanan R.V., & Hedge S.K. (2021). Resurgence of the role of computed tomography myelogram in the era of MRI for surgical decision-making of lumbar degenerative disc disorder. *International Journal of Spine Surgery*, 15(4), 788-794.

55. Hutchins T.A., Peckham M., Shah L.M., Parsons M.S., Agarwal V., Boulter D.J., ... & Corey A. S. (2021). ACR appropriateness criteria low back pain: 2021 update. *Journal of the American College of Radiology*, 18(11), S361-S379.
56. Zheng J., Liu W., Zhu Q., Li G., Wu G., & Li H. (2023). Clinical classification of far lateral lumbar disc herniation under 3D-DESS imaging technology: guidance for PTED operation.
57. Liu W., Chen J., Zhang Y., Wang X., Zheng J., Huang A., ... & Li H. (2022). Diagnostic values of 2 different techniques for controversial lumbar disc herniation by conventional imaging examination: 3D-DESS vs. CT plain scan. *Frontiers in Physiology*, 13, 953423.
58. Kitakado A., Fukuda T., Kobayashi J., & Ojiri H. (2023). Diagnostic Utility of Double-Echo Steady-State (DESS) MRI for Fracture and Bone Marrow Edema Detection in Adolescent Lumbar Spondylolysis. *Diagnostics*, 13(3), 461.
59. Hardy P.A., Recht M.P., Piraino D., & Thomasson D. (1996). Optimization of a dual echo in the steady state (DESS) free-precession sequence for imaging cartilage. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 6(2), 329-335.

Поступила/Received: 01.07.2024
Принята в печать/Accepted: 17.09.2024

УДК 159.955:159.98:616-072.85-057.875

ВЛИЯНИЕ РАБОТЫ В НОЧНОЕ ВРЕМЯ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Амиров Н.Х.¹, Краснощекова В.Н.¹, Кондратьев А.А.², Фатхутдинова Л.М.¹

¹ФБГОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»,
Казань, Россия

²ГБУ РМЭ «Перинатальный центр», Йошкар-Ола, Россия

Отрицательные последствия влияния работы в ночное время на функциональное состояние организма работников промышленных предприятий доказаны, и сведения о них встречаются в литературных источниках, но влияние работы ночью на организм студентов в качестве высокого нервно-эмоционального напряжения и активности организма дополнительно к учебному процессу в дневное время суток не изучалось.

Целью данного исследования является изучение изменений психофизиологического состояния организма студентов, работающих в ночное время суток и подвергающихся дополнительному воздействию вредных производственных факторов в сравнении с группами, имеющими дополнительную работу в дневное или вечернее время, и студентами, не имеющими работы.

Объекты и методы исследования. При подготовке к исследованию были отобраны 3 группы студентов от 22 до 25 лет (30 человек): (1) обучающихся в дневное время суток и дополнительно работающих в ночное время, (2) имеющих часы подработки в дневное и вечернее время после занятий и (3) только обучающихся в дневное время без дополнительных подработок.

При исследовании были применены: методика оценки физического и психологического компонентов здоровья с помощью теста-опросника SF-36 Health Status Survey; расчет показателя индекса массы тела (ИМТ); определение систолического (САД), диастолического давления (ДАД) и частоты сердечных сокращений; определение хронотипа по тесту Хорна-Осборна.

Результаты. После обработки опросника сделан вывод, что студенты, работающие ночью, имели более низкие показатели как физического, так и психологического компонента здоровья в сравнении с показателями студентов, работающих в дневное и вечернее время и занимающихся только учебным процессом.

Умеренная связь между ИМТ и САД выявлена только в группе студентов, работающих ночью ($r=0,35$). Между ИМТ и ДАД в группе студентов, работающих в дневное и вечернее время ($r=0,49$), и группе, в которой студенты не заняты работой ($r=0,66$).

По тесту Хорна-Осборна 80% студентов, работающих ночью, относились к хронотипам «голуби» и «совы» в сравнении с другими группами, состоящими на 50% хронотипом «жаворонок». Прогнозирование развития психологических нарушений у студентов, работающих ночью, с хронотипом «жаворонок» возможно при длительном наблюдении и продолжении работы в аналогичных условиях, так как активность в ночное время для этого хронотипа является более энергозатратной и сложной работой.

Ключевые слова: умственный труд, работа ночью, физический и психологический компоненты здоровья, сердечно-сосудистая система, индекс массы тела.

Для цитирования: Амиров Н.Х., Краснощекова В.Н., Кондратьев А.А., Фатхутдинова Л.М. Влияние работы в ночное время на психофизиологическое состояние студентов медицинского вуза. Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 42-55.

Для корреспонденции: Краснощекова Валентина Николаевна, доцент, к.м.н., e-mail - valya.cras@yandex.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10303>

INFLUENCE OF WORK AT NIGHT ON THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

Amirov N.H. ¹, Krasnoshchekova V.N.¹, Kondratiev A.A.², Fatkhutdinova L.M.¹

¹FBGOU VO "Kazan State Medical University", Kazan, Russia

²GBU RME "Perinatal Center", Yoshkar Ola, Russia

The negative consequences of the influence of work at night on the functional state of the body of workers of industrial enterprises have been proven and described in literary sources, but the effect of work at night on the body of students in the form of high neuro-

motional stress and body activity in addition to the educational process in the daytime has not been studied.

The purpose of this study is to study changes in the psychophysiological state of the body of students working at night and exposed to additional exposure to harmful production factors in comparison with groups that have additional work during the day or evening, and students who do not have work.

Objects and methods of research. In preparation for the study, 3 groups of students from 22 to 25 years old (30 people) were selected, studying during the daytime and additionally working at night, having part-time hours during the day and evening after classes, and only studying during the daytime without additional part-time jobs. The following methods were used in the study: a methodology for assessing the physical and psychological components of health using the SF-36 Health Status Survey; calculation of body mass index (BMI); determination of systolic (SBP), diastolic pressure (DBP) and heart rate; determination of chronotype using the Horn-Osborne test.

The results obtained from processing the questionnaire allowed us to conclude that students working at night had lower indicators of both the "Physical" and "Psychological" components of health in comparison with the indicators of those working during the day and evening and engaged only in the educational process. A moderate relationship between BMI and SBP was found only in the group of students working at night ($r=0.35$). between BMI and DBP in the group of students working during the day and evening ($r=0.49$) and the group in which students are not working ($r=0.66$). Chronotypes according to the Horn-Osborne test among the examined students working at night, 80% belonged to the "pigeons" and "owls" types, compared with other groups consisting of 50% "larks" each. Predicting the development of psychological disorders in students working at night with the "lark" chronotype is possible with long-term observation and continued work under similar conditions, since activity at night for this chronotype is more energy-consuming and complex work.

Key words: mental work, night work, physical and psychological components of health, cardiovascular system, body mass index.

For citation: Amirov N.H., Krasnoshchekova V.N., Kondratiev A.A., Fatkhutdinova L.M. Influence of work at night on the psychophysiological state of medical university students. *Occupational Health and Human Ecology*. 2024; 3: 42-55.

Correspondence: Krasnoshchekova Valentina Nikolaevna, associate professor, candidate of medical sciences, e-mail - valya.cras@yandex.ru

Funding: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10303>

Многие студенты старших курсов медицинских вузов начинают работать во время учебы. Общая нехватка медицинских специалистов среднего звена в стране известна, поэтому студенты частично восполняют эту потребность. Из-за очного обучения и плотного расписания учебных занятий в дневные часы студентам достаются неостребованные основным персоналом ночные смены [1]. О негативном воздействии на состояние организма работы в ночное время известно благодаря ряду исследований [2,3,4,5,6], проводимых среди работников промышленных предприятий, но влияние на организм студентов умственной и физической нагрузки при работе ночью дополнительно к обучению в дневное время не освещается в литературных источниках.

Цель исследования – изучение влияния дополнительных нагрузок в ночное время суток на состояние функциональных систем организма студентов (сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, вегетативной нервной системы) в сравнении с аналогичными показателями студентов, работающих в дневное время, и студентов, не имеющих дополнительной работы.

Состояние вопроса. Определение времени суток, которое считается ночным при выполнении работ, дано в статье 96 ТК РФ №197-ФЗ: «Ночным временем признается период с 22 до 6 часов ...» [7]. В литературных источниках о степени вредности режимов труда с ночными сменами приводятся результаты исследований отечественных и зарубежных авторов [2,3,4,5,6,7], из которых известно о снижении активности, ухудшении качества выполняемой работы и, соответственно, уровня работоспособности, возникновении метаболического синдрома, риска сердечно-сосудистых заболеваний и частых случаев травматизма у работников.

У медицинского персонала, работающего ночью, изменяются естественные биологические часы человека, возникают такие субъективные ощущения, как усталость, бессонница и формирование синдрома задержки фазы сна, возникает риск нарушений и переутомления в работе других функциональных систем организма [8,9,10]. Выявлена положительная корреляционная связь между режимом чередования дневных и ночных смен и психосоматическими

симптомами (бессонницей, риском развития диабета, продолжительностью жизни) [11,12,13,14,15,16]. Изучалось влияние работы в ночную смену на настроение и когнитивные функции врачей ординаторов. Они, как правило, больше курят, плохо едят, склонны к малой физической активности. Изменение циркадного ритма является фактором риска рака молочной железы и нервно-психических расстройств, снижения активности кожных рецепторов симпатических нервов [17,18].

В зарубежной литературе встречаются также сообщения о нарушениях обмена веществ при сменной работе, включая ночные смены, на промышленных предприятиях, где они необходимы из-за невозможности прерывания технологического процесса. Нарушения метаболизма приводят к риску развития сахарного диабета, увеличению маркеров воспаления после ночной работы и лишения сна [19,20,21,22]. Обнаружена связь между сменной работой с ночными сменами и риском избыточного веса и ожирения. Статус курильщиков также непосредственно связан с ночной работой [23,24]. Отечественными учеными [25,26] были обследованы студенты, у которых были обнаружены нарушения функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС), сердечно-сосудистой системы в условиях стресса, находящиеся в зависимости от увеличения показателя ИМТ, статистическая обработка результатов этого исследования показала сильную положительную связь между ИМТ и САД ($r=0,82$) и среднюю отрицательную между ИМТ и ДАД ($r=-0,53$).

Данных, указывающих на изменения психофизиологического состояния организма студентов, работающих дополнительно к дневному обучению в ночное время, в доступной литературе не обнаружено.

Методы исследований. Для проведения психофизиологических исследований были отобраны 3 группы студентов по 10 человек в каждой (22-23 года (всего 30 человек): 1-я группа - обучающиеся в дневное время суток и дополнительно работающие в ночное время; 2-я группа - студенты, имеющие часы подработки в дневное и вечернее время после занятий; 3-я группа - обучающиеся в дневное время без дополнительных подработок.

Физический и психологический компоненты здоровья исследовали по инструкции к методике SF-36 Health Status Survey [27]. Результаты данного теста отражают физический и психологический компоненты здоровья. Исследования были проведены с тремя группами: 1-й, 2-й и 3-й. Рассчитывали баллы по 8 шкалам в соответствии с требованиями, описанными в методике.

Для оценки степени соответствия массы, роста исследуемых студентов и определения, является ли масса нормальной, недостаточной или избыточной, применили формулу расчета индекса массы тела (ИМТ) с учетом роста обследуемых по стандартной методике, используемой и другими авторами [25,26]: ИМТ от 16 до 18,5 – недостаточная масса тела; от 18,5 до 24,99 – норма; от 25 до 30 – выше нормы, следует обратить внимание; 30 – 35 – ожирение первой степени; 35 – 40 – ожирение второй степени; 40 и более – третьей степени. Измерения систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) проводили тонометром фирмы Microlife.

Для оценки циркадного ритма в группах студентов применяли тест Хорна-Остберга. Применяемый тест состоит из 19 вопросов, позволяющих определить к какому типу относится исследуемый и насколько сильно укоренилось в нем качество принадлежности к определенным внутренним «часам» быть бодрыми и активными преимущественно в утренние или вечерние и ночные часы [28].

Статистический анализ. Полученные данные исследования обрабатывались с помощью компьютерной программы Microsoft Excel 2007 [29]. Результаты представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Проведен корреляционный анализ связи между показателями ИМТ и уровнями САД, ДАД.

Результаты исследования. Для оценки доли влияния на функциональное состояние центральной нервной системы дополнительной к учебе работы в ночные часы у 1-й группы обработаны результаты анкет с выполненными тестами SF-36 Health Status Survey всех трех групп студентов – 1-й, 2-й и 3-й.

При анализе данных учли, что если определенных референтных значений для показателей не имеется, то наилучшими показателями следует считать показатели с большим количеством данных.

Для каждой группы из ответов по 8 шкалам были рассчитаны два интегральных показателя: для оценки физического и психического здоровья (Physical health – PH и Mental Health – MH – сокращенные обозначения, используемые в данной методике).

Для группы учащихся, которые работают в ночные смены, интегральный показатель физического здоровья – 52,5 (условные баллы (PH); для группы учащихся и работающих в дневное и частично в вечернее время – 56,5; для группы студентов, не имеющих дополнительной работы – 55,5 (рис. 1). При использовании SF-36 задача в интересах анкетированного набрать как можно более высокий

результат. Чем больше количество баллов, тем лучше состояние здоровья анкетированного и косвенно лучше уровень жизни.

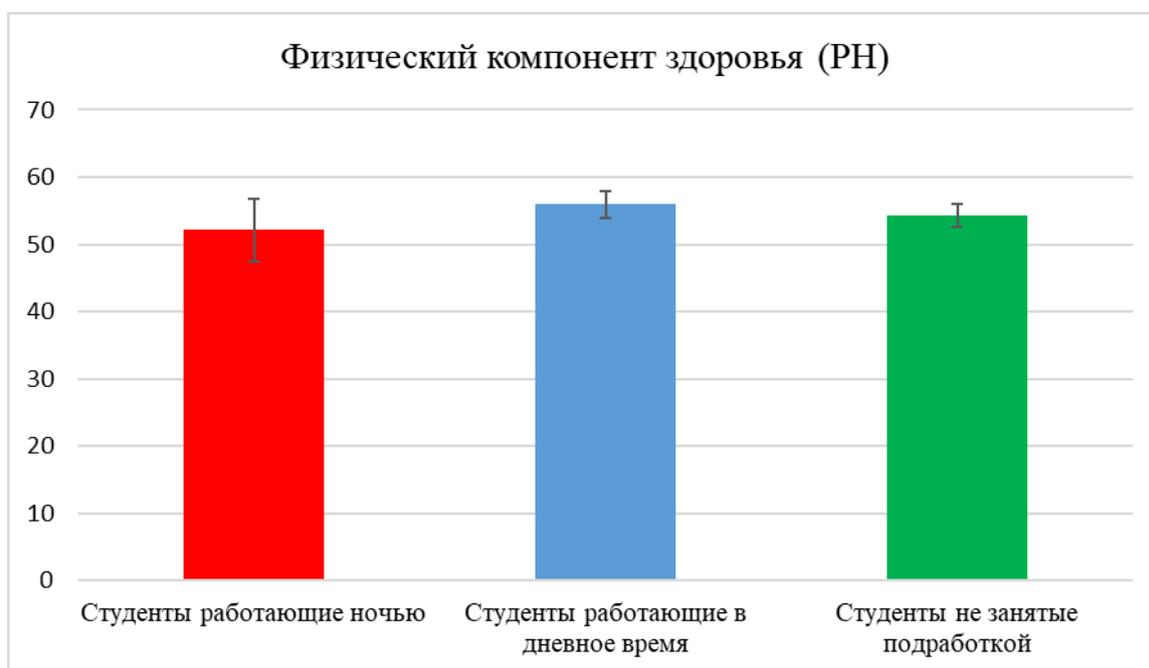


Рис. 1. Результаты оценки PH у групп студентов, работающих в ночное время, работающих в дневное время, и студентов, не занимающихся подработкой ($\bar{X} \pm \sigma$)

Fig.1. Physical health assessing in students' group, wich take day shift, night shift or not engaged in work ($\bar{X} \pm \sigma$)

Для группы учащихся, работающих в ночные смены, интегральная оценка психического здоровья (МН) в условных баллах составила 32,3; для группы учащихся, работающих в дневное и частично в вечернее время, – 27,9; для группы студентов, не имеющих подработок – 41,1 (рис. 2).

Для показателя PH разница между группами студентов, работающих ночью, и студентов без подработки составила 5,5%, между группами студентов, работающих ночью, и студентов с подработками в дневное и вечернее время - 7,6%.

Для показателя МН разница между группами студентов, работающих ночью, и студентов без подработки составила 21,4%, между группами студентов, работающих ночью, и студентов с подработками в дневное и вечернее время - 13,6%.

Группа студентов, имеющих ночную работу, демонстрирует самые низкие результаты как физического (РН), так и психологического (МН) компонентов здоровья (рис. 1 и рис.2).

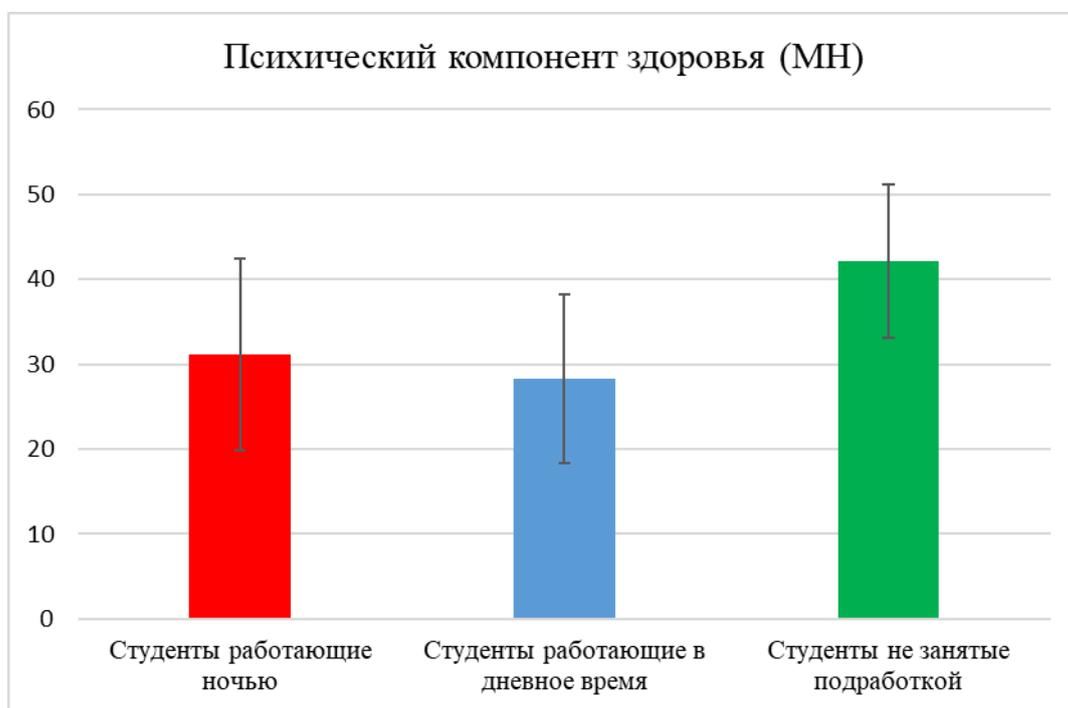


Рис. 2. Результаты оценки МН у групп студентов, работающих в ночное время, работающих в дневное время, и студентов, не занимающихся подработкой ($\bar{X} \pm \sigma$)

Fig. 2. Mental Health assessing in students' group, wich take day shift, night shift or not engaged in work ($\bar{X} \pm \sigma$)

SF-36 был дополнен вопросами об антропометрических данных испытуемых и результатами измерений АД. В нашем исследовании по показателям индекса массы тела (ИМТ) разница между группами обследуемых студентов наглядно представлена на рисунке 3: для студентов, работающих ночью, среднее ИМТ – 23,74 (1-я группа); для студентов, работающих днем, – 24,78 (2-я группа); для студентов, не занятых подработкой, – 24,24 (3-я группа).

Среди студентов, работающих ночью, с недостаточной массой тела не выявлен ни один студент, с нормальной массой тела – 70% и с избыточной массой тела – 30%. Среди студентов, работающих в дневное и вечернее время, с недостаточной массой тела выявлено 10%, с нормальной массой тела – 60% и с избыточной массой тела – 30%. Среди студентов, не работающих дополнительно и

занимающихся только обучением, с недостаточной массой тела выявлено 10%, с нормальной массой тела – 40% и с избыточной массой тела – 50%.

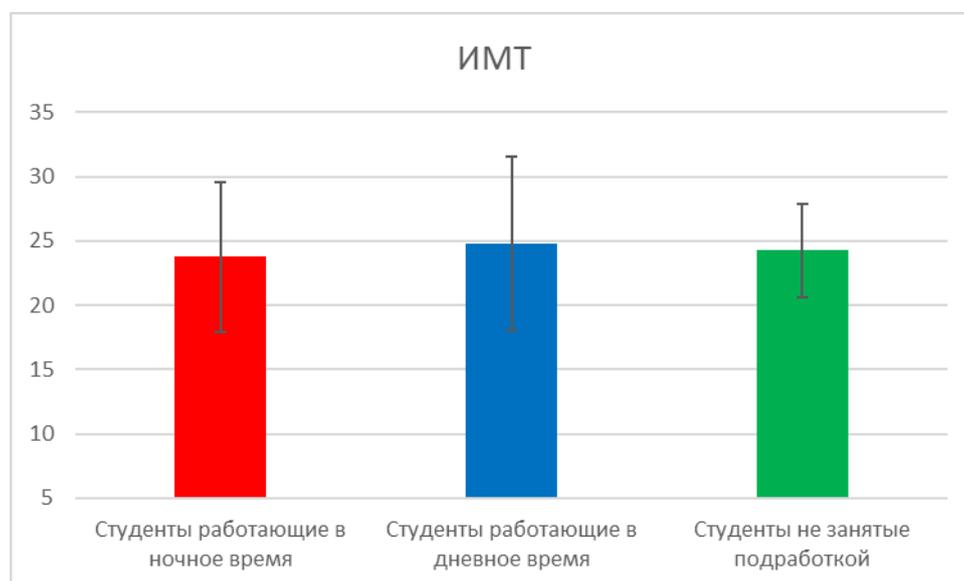


Рис. 3. Результаты ИМТ у групп студентов, работающих в ночное время, работающих в дневное время и студентов, не занимающихся подработкой ($\bar{X} \pm \sigma$)

Fig. 3. Body mass index assessing in students' group, which take day shift, night shift or not engaged in work ($\bar{X} \pm \sigma$)

Среднесуточное артериальное давление в группах редко выходило за пределы 120-129/ 80-89 мм рт. ст., но в группе исследуемых студентов, занятых ночью, в 2 раза чаще фиксировались разовые результаты измерений с систолическим АД выше нормы.

Между показателями ИМТ и САД у группы студентов, работающих ночью, выявлена умеренная положительная связь ($r=0,35$), ИМТ и ДАД – малая связь ($r=0,27$).

Между показателями ИМТ и САД группы студентов, работающих в дневное и вечернее время, выявлена слабая положительная связь ($r=0,24$), ИМТ и ДАД – умеренная связь ($r=0,49$).

В группе студентов, не имеющих дополнительной работы и занимающихся только учебным процессом, между ИМТ и САД определена слабая положительная связь ($r=0,28$), между ИМТ и ДАД – умеренная ($r=0,66$).

Умеренная связь между ИМТ и САД выявлена только в группе студентов, работающих ночью ($r=0,35$). между ИМТ и ДАД в группе студентов, работающих в дневное и вечернее время ($r=0,49$) и группе, в которой студенты не заняты работой ($r=0,66$).

Предположение, что на выбор работы ночью пал на соответствующий хронотип студентов вероятно: среди студентов с ночными сменами только 20% определили свой хронотип как «жаворонок», по 40% пришлось на «голубей» «сов». Однако в ряде профессий, связанных со сменной работой, совы, предпочитающие ночные часы, имеют несомненные преимущества [20]. Если студенты с хронотипом «жаворонок» работают в ночные часы, то прогнозирование неблагоприятного воздействия на них работы ночью будет возможно при дальнейшем наблюдении в аналогичных условиях, так как активность в ночное время для этого хронотипа является более энергозатратной и сложной [20].

Выводы:

Студенты, работающие ночью, имели более низкие показатели как физического компонента здоровья (РН), так и психического (МН) по сравнению с группами студентов, работающих в дневное и вечернее время и занимающихся только учебным процессом.

Установлено, что увеличение ИМТ в 1-й группе обследуемых ассоциируется с отклонением значений САД и ДАД в сторону увеличения от нормы.

Прогнозирование развития психологических нарушений у студентов, работающих ночью, с хронотипом «жаворонок» с большей вероятностью будет возможно в дальнейших исследованиях при увеличении количества обследуемых, так как активность в ночное время для этого хронотипа может являться более энергозатратной и сложной работой.

Список литературы:

1. Вологжина М.И. Кадровый дефицит медицинских работников со средним образованием на современном этапе. Проблемы. Пути решения. Молодой ученый. 2023; 17:185-187.
2. Максимова Н.Л. Профессиональные риски работников с ночным режимом труда. Мир педагогики. 2016; 2: 2-31.
3. Ашофф Ю. Циркадианная система человека. Биологические ритмы. Москва. Мир. 1984; Т.1: 362-386.

4. Kunikullaya K.U., Kirthi S.K., Venkatesh D., Goturu J. Heart rate variability changes in business process outsourcing employees working in shifts. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2010 Oct 31;10(10):439-46. PMID: 21151382; PMCID: PMC2974331.
5. Губин, Г.Д., Губин Д.Г. Классификация десинхронозов по причинному фактору и механизмам развития. Два принципа хронотерапии десинхроноза. *Фундаментальные исследования.* 2004; 1: 50-50.
6. Дементьев, М.В., Чибисов С.М., Халаби Г. и др. Десинхроноз сердечно-сосудистой системы у машинистов локомотивных бригад. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2015; 4:
7. Трудовой кодекс Российской Федерации: ТК РФ. 197-ФЗ, ст.96.
8. Снигирева И.О. Рабочее время и время отдыха. Учебно-практическое пособие. М. Проспект, 2000.
9. Сорокин Г.А., Шилов В.В., Гребеньков С.В. Оценка профессионально обусловленного и непрофессионального рисков нарушения здоровья водителей грузовых автомобилей. *Медицина труда и промышленная экология.* 2016; 6: 1-6.
10. Сорокин Г.А., Фролова Н.М. Оценка профессионального риска при режиме труда с ночной работой. *Медицина труда и промышленная экология.* 2014; 9: 32-36.
11. Чибисов С.М., Катинас Г.С., Дементьев М.В. и др. Десинхроноз циркадианного ритма функции кровообращения при сменном режиме работы. *Современные проблемы науки и образования.* 2011; 5: 51-60.
12. Рубцов М.Ю., Матюхин В.В., Рубцова Н.Б., Шардакова Э.Ф., Курьеров Н.Н., Походзей Л.В., Бухтияров И.В. Комплексное изучение особенностей влияния рабочей среды на физиологическое и психологическое состояние работников офиса. *Медицина труда и промышленная экология.* 2012; 4: 9-13.
13. Eldevik M.F., Flo E., Moen B.E., Pallesen S., Bjorvatn B. Insomnia, excessive sleepiness, excessive fatigue, anxiety, depression and shift work disorder in nurses having less than 11 hours in-between shifts. *PLoS One.* 2013;8:e70882. doi:10.1371/journal.pone.0070882.
14. Rosenberg R., Doghramji P.P. Is shift work making your patient sick? Emerging theories and therapies for treating shift work disorder. *Postgrad Med.* 2011;123:106–15. doi:10.3810/pgm.2011.09.2465.
15. Sleep, sleepiness, fatigue, and performance of 12-hour-shift nurses / J. Geiger-Brown, V.E. Rogers, A.M. Trinkoff [et al.] // *Chronobiol. Int.* – 2012. –Vol. 29, № 2. – P. 211-219.
16. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans / E. Tasali, R. Leproult, D.A. Ehrmann, E.V. Cauter // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* -2008. - № 105 (3). - P. 1044-1049. doi:10.1073/pnas.0706446105.
17. Costa C., Mondello S., Micali E., Indelicato G., Licciardello A.A., Vitale E., Briguglio G., Teodoro M., Fenga C. Night shift work in resident physicians: does it affect mood states and cognitive levels? *J Affect Disord.* 2020 Jul 1;272:289-294.
18. Chen M., Sun J., Chen T.-Z., Xu D.-Z., Wan J., Wang Q., & Li Y.-G. Loss of nocturnal dipping pattern of skin sympathetic nerve activity during and following an extended-duration work shift in residents in training. *Journal of Cardiology,* 78(6), 509–516. doi:10.1016/j.jcc.2021.06.006
19. Rashnuodi P., Afshari D., Shirali G.A., Amiri A., Zadeh M.R., Samani A.S. Metabolic syndrome and its relationship with shift work in petrochemical workers. *Work.* 2022;71(4):1175-1182.

20. Khosravipour M., Khanlari P., Khazaie S., Khosravipour H., Khazaie H. A systematic review and meta-analysis of the association between shift work and metabolic syndrome: The roles of sleep, gender, and type of shift work. *Sleep Med Rev.* 2021 Jun; 57:101427.
21. Khosro S., Alireza S., Omid A., Forough S. Night work and inflammatory markers. *Indian J Occup Environ Med.* 2011 Jan;15(1):38-41
22. Khosravipour M., Shahmohammadi M., & Athar H.V. The Effects of rotating and extended night shift work on the prevalence of metabolic syndrome and its components. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* (2019).
23. Rabanipour N., Roohafza H., Feizi A., Amani Tirani S., Sarrafzadegan N. Association between shift work and obesity in a large sample of Iranian steel industry workers. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2019 Sep 1;70(3):194-200.
24. Nabe-Nielsen K., Garde A.H., Tüchsen F., Høgh A., Diderichsen F. Cardiovascular risk factors and primary selection into shift work. *Scand J Work Environ Health.* 2008 Jun;34(3):206-12.
25. Муслов С.А., Зайцева Н.В., Корнеев А.А., Сеницын А.А. Корреляционное исследование статистической связи между индексом массы тела и величиной артериального давления. *Современные проблемы науки и образования.* 2019; 3: 120.
26. Димитриев Д.А., Карпенко Ю.Д., Димитриев А.Д. Исследование показателей функционального состояния вегетативной нервной системы в разных психоэмоциональных условиях в зависимости от индекса массы тела. *Фундаментальные исследования.* 2012;11-6: 1329-1333.
27. Ware Jr J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care,* 1992. 30(6).
28. Эдлунг М. Жаворонки и совы. *Время – деньги.* Москва; Изд-во Эксмо, 2004; 352.
29. Петрова Н.К., Волченко М.М. Табличный процессор Microsoft Excel 2007. *Методические указания,* Казань: Казанский гос. Энергетический университет, 2010. – 44 с.

References:

1. Vologzhina M. I. Shortage of healthcare workers with secondary education at the present stage. *Problems. Decisions. Molodoy ucheny.* 2023; 17:185-187. (In Russ).
2. Maksimova N.L. Professional risks of workers with night work schedule. *Mir pedagogiki.* 2016; 2: 2-31. (In Russ).
3. Aschoff, J. The human circadian system. *Biological rhythms.* Moscow. Mir. 1984; T.1: 362-386. (In Russ).
4. Kunikullaya KU, Kirthi SK, Venkatesh D, Goturu J. Heart rate variability changes in business process outsourcing employees working in shifts. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2010 Oct 31;10(10):439-46. PMID: 21151382; PMCID: PMC2974331.
5. Gubin, G.D., Gubin, D.G. Classification of desynchronoses by the causal factor and mechanisms of development. Two principles of chronotherapy of desynchronization. *Fundamentalnye issledovaniya.* 2004; 1: 50-50. (In Russ),
6. Dementyev, M.V., Chibisov S.M., Halabi G., et al. Desynchronization of the cardiovascular system in locomotive crew drivers. *Zdorov'ye i obrazovanie v 21 veke.* (In Russ).

7. Labor Code of the Russian Federation: TC RF. 197-FZ, Art. 96. (In Russ).
8. Snigireva, I.O. Working hours and rest time. Uchebno-prakticheskoe posobie. M. Prospect, 2000. (In Russ).
 9. Sorokin G.A., Shilov V.V., Grebenkov S.V. Assessment of professionally determined and non-professional risks of health impairment of truck drivers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2016; 6: 1-6. (In Russ).
10. Sorokin, G.A., Frolova N.M. Assessment of professional risk in a work regime with night work. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2014; 9: 32-36. (In Russ).
11. Chibisov S.M., Katinas G.S., Dementyev M.V. et al. Desynchronization of the circadian rhythm of the circulatory function during shift work. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya*. 2011; 5: 51-60. (In Russ).
12. Rubtsov M.Yu., Matyukhin V.V., Rubtsova N.B., Shardakova E.F., Kuryerov N.N., Pokhodzey L.V., Bukhtiyarov I.V. Comprehensive study of the influence of the working environment on the physiological and psychological state of office workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012; 4: 9-13. (In Russ).
13. Eldevik M.F., Flo E., Moen B.E., Pallesen S., Bjorvatn B. Insomnia, excessive sleepiness, excessive fatigue, anxiety, depression and shift work disorder in nurses having less than 11 hours in-between shifts. *PLoS One*. 2013;8:e70882. doi:10.1371/journal.pone.0070882.
14. Rosenberg R., Doghramji P.P. Is shift work making your patient sick? Emerging theories and therapies for treating shift work disorder. *Postgrad Med*. 2011;123:106-15. doi:10.3810/pgm.2011.09.2465.
15. Sleep, sleepiness, fatigue, and performance of 12-hour-shift nurses / J. Geiger-Brown, V.E. Rogers, A.M. Trinkoff [et al.] // *Chronobiol. Int.*. – 2012. – Vol. 29, № 2. – P. 211-219.
16. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans / E. Tasali, R. Leproult, D.A. Ehrmann, E.V. Cauter // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. -2008. - № 105 (3). - P. 1044-1049. doi:10.1073/pnas.0706446105.
17. Costa C, Mondello S, Micali E, Indelicato G, Licciardello AA, Vitale E, Briguglio G, Teodoro M, Fenga C. Night shift work in resident physicians: does it affect mood states and cognitive levels? *J Affect Disord*. 2020 Jul 1;272:289-294.
18. Chen, M., Sun, J., Chen, T.-Z., Xu, D.-Z., Wan, J., Wang, Q., & Li, Y.-G. Loss of nocturnal dipping pattern of skin sympathetic nerve activity during and following an extended-duration work shift in residents in training. *Journal of Cardiology*, 78(6), 509-516. doi:10.1016/j.jjcc.2021.06.006
19. Rashnuodi P, Afshari D, Shirali GA, Amiri A, Zadeh MR, Samani AS. Metabolic syndrome and its relationship with shift work in petrochemical workers. *Work*. 2022;71(4):1175-1182.
20. Khosravipour M, Khanlari P, Khazaie S, Khosravipour H, Khazaie H. A systematic review and meta-analysis of the association between shift work and metabolic syndrome: The roles of sleep, gender, and type of shift work. *Sleep Med Rev*. 2021 Jun; 57:101427.
21. Khosro S, Alireza S, Omid A, Forough S. Night work and inflammatory markers. *Indian J Occup Environ Med*. 2011 Jan;15(1):38-41
22. Khosravipour, M., Shahmohammadi, M., & Athar, H. V. The Effects of rotating and extended night shift work on the prevalence of metabolic syndrome and its components. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. (2019).

23. Rabanipour N, Roohafza H, Feizi A, Amani Tirani S, Sarrafzadegan N. Association between shift work and obesity in a large sample of Iranian steel industry workers. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2019 Sep 1;70(3):194-200.
24. Nabe-Nielsen K, Garde AH, Tüchsen F, Hogh A, Diderichsen F. Cardiovascular risk factors and primary selection into shift work. *Scand J Work Environ Health*. 2008 Jun;34(3):206-12.
25. Muslov S.A., Zaitseva N.V., Korneev A.A., Sinitsyn A.A. Correlation study of the statistical relationship between body mass index and blood pressure. *Sovremennye problem naukii obrazovaniya*. 2019; 3: 120. (In Russ).
26. Dimitriev D.A., Karpenko Yu.D., Dimitriev A.D. Study of the functional state indices of the autonomic nervous system in different psychoemotional conditions depending on the body mass index. *Fundamentalnye issledovaniya* . 2012;11-6: 1329-1333. (In Russ).
27. J.E. Ware Jr, C.D. Sherbourne. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 1992. 30(6).
28. Edlung M. Larks and Owls. Time is Money. Moscow; Eksmo Publishing House, 2004; 352. (In Russ).
29. Petrova N.K., M.M. Volchenko M.M.. Spreadsheet Processor Microsoft Excel 2007. *Metodicheskie ukazaniya*, Kazan: Kazanskiy gosenergeticheskiy unuversitet. 2010. – 44 p. (In Russ).

Поступила/Received: 01.07.2024
Принята в печать/Accepted: 17.09.2024

УДК 616.43:331.43

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ И КЛАССИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ЭНДОКРИННЫХ РАЗРУШИТЕЛЕЙ

Хамидулина Х.Х.^{1,2}, Тарасова Е.В.¹, Проскурина А.С.^{1,2}

¹Филиал РПОХБВ ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, Москва, Россия

Важной задачей в обеспечении химической безопасности является профилактика негативного воздействия химических веществ на здоровье человека. Для проведения надлежащей оценки химических веществ необходим комплексный учет специфических и отдаленных эффектов, в том числе способности нарушать работу эндокринной системы. Актуальность данной темы продиктована отсутствием в Российской Федерации и государствах Евразийского экономического союза нормативно-методической базы по тестированию, оценке и классификации опасности химических веществ по воздействию на эндокринную систему.

Цель исследования – научное обоснование подходов к идентификации химических веществ как эндокринных разрушителей, их оценке и классификации опасности.

Материалы и методы. С целью выявления веществ, потенциальных разрушителей эндокринной системы, формирования их токсикологического профиля для оценки степени опасности проведен анализ международного законодательства, документов структур Организации объединенных наций (ООН), научных статей, монографий, сведений официальных национальных и зарубежных баз данных. Классификации веществ, воздействующих на эндокринную систему, основывались на принципах Согласованной на глобальном уровне системы классификации и маркировки химических веществ и смесей (СГС).

Результаты. С учетом международного опыта обоснованы критерии отнесения химических веществ к эндокринным разрушителям. Разработана классификация веществ, воздействующих на эндокринную систему, по степени опасности для здоровья человека на основе принципов СГС.

Ключевые слова: опасность, оценка, критерии, классификация, подход, эндокринные разрушители, национальный перечень, регулирование.

Для цитирования: Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Проскурина А.С. Концептуальный подход к оценке и классификации опасности эндокринных разрушителей. Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 56-77.

Для корреспонденции: Хамидулина Халидя Хизбулаевна, доктор мед. наук; директор Филиала РПОХБВ ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора, профессор, зав. кафедрой гигиены ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 121087, Москва. E-mail: director@rosreg.info.

Финансирование: исследование финансировалось за счет отраслевой программы «Разработка комплексных подходов к тестированию, оценке опасности и риска воздействия химических веществ на здоровье человека и совершенствование доказательной базы результатов токсикологических исследований».

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10304>

CONCEPTUAL APPROACH TO HAZARD ASSESSMENT AND CLASSIFICATION OF ENDOCRINE DISRUPTORS

Khamidulina Kh. Kh.^{1,2}, Tarasova E.V.¹, Proskurina A.S.^{1,2}

¹Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances - Branch of the Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

An important task in ensuring chemical safety is the prevention of the negative effects of chemicals on human health. Proper assessment of chemicals requires comprehensive consideration of specific and long-term effects, including the ability to disrupt the endocrine system. The relevance of this topic is dictated by the lack of a regulatory and methodological framework in the Russian Federation and the states of the Eurasian Economic Union for testing, assessing and classifying the dangers of chemicals by their effects on the endocrine system.

The purpose of the study - scientific substantiation of approaches to the identification of chemicals as endocrine disruptors, their assessment and hazard classification.

Materials and methods. In order to identify substances that are potential disruptors of the endocrine system and to form their toxicological profile to assess the degree of

danger, an analysis of international legislation, documents of United Nations (UN) structures, scientific articles, monographs, information from official national and foreign databases was carried out. The classifications of substances affecting the endocrine system were based on the principles of the Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals and Mixtures (GHS).

Results. Taking into account international experience, the criteria for classifying chemicals as endocrine disruptors are substantiated. The classification of substances affecting the endocrine system according to the degree of danger to human health based on the principles of GHS has been developed.

Keywords: hazard; assessment; criteria; classification; approach; endocrine disruptors; national list; regulation.

For citation: Khamidulina Kh. Kh., Tarasova E.V., Proskurina A.S. Conceptual approach to hazard assessment and classification of endocrine disruptors. *Occupational health and human ecology*, 2024; 3:56-77.

Correspondence: Khalidya Kh. Khamidulina, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Branch of the Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances – the Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of Rospotrebnadzor, Mytishchi, Russian Federation; Professor, Head of the Department of Hygiene of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation. E-mail: director@rosreg.info

Funding. The research was funded by the industry program "Development of integrated approaches to testing, assessment of the hazard and risk of exposure to chemicals on human health and improvement of the evidence base of the results of toxicological studies"

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10304>

Впервые о проблеме воздействия эндокринных разрушителей на здоровье человека было заявлено в 60-е годы прошлого столетия, однако вопросы обоснования критериев отнесения химических веществ к веществам, воздействующим на эндокринную систему, выявления потенциальных эндокринных разрушителей, их оценки и классификации не теряют актуальности, вызывая серьезную обеспокоенность международного сообщества. Термин «эндокринные разрушители» подразумевает под собой широкий спектр химических веществ, которые при попадании в организм способны оказывать

гормоноподобное действие и нарушать гомеостаз эндокринной системы [1]. Последствия такого воздействия на организм человека проявляются в возникновении эндокринно-опосредованных заболеваний, имеющих высокую медико-социальную значимость (гормонально-зависимые формы рака, феминизация мужского, маскулинизация женского организма, нарушения полового поведения, фертильности, способности к вынашиванию, минерального, углеводного, жирового обменов и др.) [2-5]. В Российской Федерации до настоящего времени отсутствовала нормативно-методическая база по оценке и классификации воздействия химических веществ на эндокринную систему.

Цель исследования – научное обоснование подходов к идентификации химических веществ как эндокринных разрушителей, их оценке и классификации опасности.

Материалы и методы. Проведен анализ международного законодательства (нормативные акты, регламенты) [1,6-8], научных статей, монографий с использованием библиографических баз Web of Science, EMBASE, Global Health, MedLine, PubMed, Scopus, РИНЦ, сведений официальных зарубежных и национальных баз данных [9-12,14] с целью выявления потенциальных разрушителей эндокринной системы, формирования их токсикологического профиля для оценки степени опасности. При разработке классификации данного вида опасности основывались на принципах Согласованной на глобальном уровне системы классификации и маркировки химических веществ и смесей (СГС-ООН) [13].

Результаты исследования. По мере накопления научных знаний и опыта по выявлению эндокринных разрушителей возникла необходимость в классификации данного вида опасности.

Несмотря на то, что различными государствами работа по обоснованию критериев отнесения к эндокринным разрушителям, их выявлению, оценке и классификации опасности ведется не одно десятилетие, в настоящее время не существует единого унифицированного подхода к классификации эндокринных разрушителей [2-4].

Классификация эндокринных нарушений для здоровья человека отличается от классификации других видов опасности тем, что необходимы доказательства биологической достоверной связи между эндокринной активностью и неблагоприятным воздействием на организм.

В результате сравнительной оценки международных подходов к ранжированию опасности эндокринных разрушителей нами предложена собственная

классификация, основанная на принципах СГС-ООН. Сравнительный анализ классификаций эндокринных разрушителей по степени воздействия на организм представлен в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительный анализ классификаций эндокринных разрушителей

Table 1. Comparative analysis of classifications of endocrine disruptors

ЕС	РФ	Индия
<p>Класс 1 – известный или предполагаемый эндокринный разрушитель. Отнесение основано на одном из доказательств:</p> <p>а) получены на людях б) получены на животных в) не относящиеся к животным, но обеспечивают эквивалентный прогноз данных, указанных в п. а) и б)</p>	<p>Класс 1А – оказывает вредное воздействие на эндокринную систему человека. Отнесение основано на доказательствах, полученных на людях/животных, обитающих в окружающей среде (эпидемиологические исследования, описания случаев эндокринно-опосредованных неблагоприятных воздействий у обитателей окружающей среды, полевые исследования обитателей окружающей среды, дополненные другой информацией)</p>	<p>Класс 1 – доказательства неблагоприятного воздействия на организм человека</p>
<p>Класс 2 – предполагаемый эндокринный разрушитель. Отнесение основано в случае соответствия всем критериям:</p> <p>а) имеются доказательства эндокринной активности и неблагоприятного воздействия на интактный организм, его потомство или будущие поколения; б) доказательства, указанные в пункте а), недостаточно убедительны для отнесения вещества к 1 классу опасности; в) имеются доказательства биологически достоверной связи между эндокринной активностью и побочным эффектом</p>	<p>Класс 1В – вероятно оказывает вредное воздействие на эндокринную систему человека. Отнесение основано на результатах экспериментальных исследований <i>in vivo</i> (экспериментальные исследования на животных, дополненные другой информацией)</p>	<p>Класс 2 – доказательства для животных <i>in vivo</i> и для человека <i>in vitro</i></p>

Продолжение таблицы 1.

Continuation of Table 1.

ЕС	РФ	Индия
	Класс 2 – оказывает предполагаемое воздействие на эндокринную систему человека. Установлены некоторые доказательства эндокринно-опосредованных неблагоприятных воздействий <i>in vivo</i> , но недостаточно убедительные для отнесения вещества к классу 1	Класс 3 – доказательства только для животных <i>in vivo</i>
	Класс 3 – возможно проявляет эндокринную активность. Доказательства эндокринной активности получены <i>in vitro</i> , и не могут быть отнесены к классам 1 или 2	Класс 4 – доказательства только для человека <i>in vitro</i>

В рамках Европейского регламента ЕС № 1272/2008 по классификации, маркировке и упаковке химических веществ и их смесей (CLP) предложена классификация эндокринных разрушителей, включающая 2 класса опасности: известные или предполагаемые эндокринные разрушители (класс 1) и предполагаемые эндокринные разрушители (класс 2).

В 2023 году Европейская комиссия опубликовала Делегированный регламент о внесении изменений в Регламент CLP, в котором вводятся новые классы опасности и критерии классификации, маркировки и упаковки веществ и смесей, касающиеся в том числе и эндокринных разрушителей. В рамках данного документа предложено разделение эндокринных разрушителей на опасные для здоровья человека и опасные для окружающей среды [7,8].

Масштабная работа по выявлению и классификации эндокринных разрушителей была проведена Институтом математических наук Индии (IMCs), основанным в 1962 году. Разработанная классификация включает 4 класса опасности [14,15].

В рамках выполнения НИР «Научное обоснование национального списка химических веществ, оказывающих воздействие на эндокринную систему» по государственной программе «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации на 2021-2024 г.» была разработана

национальная классификация опасности эндокринных разрушителей, которая включает 3 класса опасности.

В рамках 1 класса опасности дополнительно выделены подклассы 1А и 1В, отнесение к которым осуществляется преимущественно на основе данных, полученных на людях (эпидемиологические, клинические исследования), животных, обитающих в окружающей среде, и экспериментальных исследований *in vivo*.

К классу 2 могут быть отнесены вещества при наличии некоторых доказательств эндокринно-опосредованных неблагоприятных воздействий, подкрепленных информацией об эндокринном механизме действия вещества, полученных на людях или живущих в окружающей среде животных, или в экспериментальных исследованиях, дополненных другой информацией. В случае неубедительности доказательств для отнесения к классу 1 вещества относят к классу опасности 2.

Учитывая ограниченность научных данных о способности нарушать работу эндокринной системы для ряда химических веществ, введен 3 класс опасности. Это так называемые вещества группы риска, требующие дальнейших углубленных исследований [16].

Мировым сообществом разработаны и валидированы различные методы тестирования химических веществ по воздействию на эндокринную систему (более 45), однако универсального теста, который бы позволил оценить всю совокупность эндокринных нарушений, не существует. Мировым сообществом предложена концептуальная модель оценки токсичности химических веществ, воздействующих на эндокринную систему, включающая 5 уровней исследования (табл. 2) [17,18].

Уровень 1 предполагает сбор информации о веществе и его аналогах из открытых источников (физико-химические показатели, параметры (эко)токсичности), а также прогноз опасности с использованием методов *in silico*. Источниками информации, используемыми для сбора литературных данных о веществе, являются оригинальные статьи, размещенные в рейтинговых научных журналах, монографии, авторефераты диссертационных работ, отечественные и международные базы данных официальных государственных структур и организаций. При анализе литературных данных необходимо обращать внимание на полноту представленных результатов (наличие соответствия требованиям надлежащей лабораторной практики (GLP), условия проведения эксперимента, пути введения вещества, тест-объекты, статистическая достоверность полученных

данных). Одним из перспективных методов *in silico* является прогнозирование с использованием программного обеспечения OЭСР QSAR Toolbox [19,20].

Уровень 2 включает *in vitro* методы, указывающие на эндокринно-обусловленные механизмы воздействия химических веществ.

Уровень 3 включает *in vivo* методы, указывающие на эндокринно-обусловленные механизмы воздействия химических веществ и в некоторых случаях проявления эффектов. При интерпретации данных, полученных методами уровня 3, в некоторых случаях необходимо искать подтверждение эндокринно-обусловленного механизма действия методами уровня 2. Например, необходимы дополнительные подтверждающие данные с использованием анализов *in vitro* для определения агонистических или антагонистических эффектов химических веществ, исследованных в анализе Хершбергера.

Уровень 4 включает исследования *in vivo*, которые представляют информацию о неблагоприятных эндокринно-обусловленных эффектах.

Уровень 5 включает методы *in vivo*, представляющие расширенную информацию о неблагоприятных эндокринно-обусловленных эффектах, установленных на более длительных этапах жизненного цикла организма. К методам уровня 5 также могут быть отнесены клинично-диагностические и эпидемиологические исследования, выполненные на людях.

Методы тестирования уровней 4 и 5 включают методы исследования воздействия на репродуктивную систему, поэтому при интерпретации данных о репротоксическом эффекте необходимы доказательства эндокринного механизма действия [17,18,21].

Таблица 2. Концептуальная модель оценки токсичности химических веществ, воздействующих на эндокринную систему

Table 2. A conceptual model for assessing the toxicity of chemicals affecting the endocrine system

Уровень 1. Литературные данные, методы <i>in silico</i>
- Все доступные данные
- Физико-химические свойства
- Токсикологические и экотоксикологические показатели
- Методы <i>in silico</i> (read-across)

Продолжение таблицы 2.

Continuation of Table 2.

Уровень 2. Методы in vitro	
<ul style="list-style-type: none"> - Средство связывания эстрогена (ОЭСР Метод № 493) - Средство связывания андрогенного рецептора (US EPA TG OPPTS 890.1150) - Исследование транскрипционной активации, опосредованной стабильно трансфицированным человеческим α-рецептором эстрогена, для выявления эстроген-агонистической активности веществ (ОЭСР Метод № 455) - Скрининг по эстрогену с использованием штамма дрожжей - Анализ транскрипционной активации стабильно трансфицированных андрогенных рецепторов человека для обнаружения андрогенной агонистической и антагонистической активности химических веществ (ОЭСР Метод № 458) - H295R in vitro тест на стероидогенез с использованием человеческой клеточной линии адренокарциномы (ОЭСР Метод № 456) - Анализ ароматазы (US EPA TG OPPTS 890.1200) - Анализ нарушения работы щитовидной железы (например, ингибирование тиреопероксидазы, связывание транстиретина) - Анализы трансактивации ретиноидных рецепторов - Анализы других гормональных рецепторов при необходимости - Скрининг с высокой пропускной способностью 	
Уровень 3. Методы in vivo, механизмы действия	
Млекопитающие	Немлекопитающие
<ul style="list-style-type: none"> - Утеротропный биотест на грызунах: краткосрочный скрининг-тест для выявления эстрогенной активности (ОЭСР Метод № 440) - Тест Хешбергера на крысах (ОЭСР Метод № 441) 	<ul style="list-style-type: none"> - Анализ метаморфоза земноводных (ОЭСР Метод № 231) - Оценка репродуктивной способности рыб (ОЭСР Метод № 229) - Скрининг андрогенизированной самки колюшки (ОЭСР РД 148) - Обнаружение веществ, действующих через рецепторы эстрогена, с использованием трансгенных эмбрионов <i>surp19a1b</i> GFP рыбки данио

Продолжение таблицы 2.

Continuation of Table 2.

	<ul style="list-style-type: none"> - Анализ передачи сигналов щитовидной железы эмбриона Xenopus - Скрининговый анализ антиандрогенов у ювенильной медаки - Кратковременный скрининг активности ювенильных гормонов с использованием дафний Магна - Быстрый репортерный анализ неблагоприятных последствий андрогенного нарушения
Уровень 4. Методы in vivo, механизмы действия и неблагоприятные эффекты	
Млекопитающие	Немлекопитающие
<ul style="list-style-type: none"> - Изучение пероральной токсичности при повторном воздействии в 28-дневных опытах на грызунах (ОЭСР Метод № 407) - Изучение пероральной токсичности при повторном воздействии в 90-дневных опытах на грызунах (ОЭСР Метод № 408) - Исследование пубертатного развития и функции щитовидной железы у крыс-самцов перипубертатного периода (анализ самцов PP) (US EPA TG OPPTS 890.1500) - Исследование пубертатного развития и функции щитовидной железы у самок крыс в перипубертатном возрасте (анализ самок PP) (US EPA TG OPPTS 890.1450) - Оценка токсического действия на пренатальное развитие (ОЭСР Метод № 414) 	<ul style="list-style-type: none"> - Испытания по воздействию на половозрелость рыб (ОЭСР Метод №234) - Исследование роста и развития личинок земноводных (ОЭСР Метод №241) - Птицы: репродукционный тест (ОЭСР Метод №206) - Определение токсичности для рыб на ранних стадиях развития (ОЭСР Метод №210) - Новый руководящий документ по тесту развития и размножения harpacticoid copepod с помощью Amphiascus (ОЭСР РД 201) - Тест на размножение Potamopyrgus antipodarum (ОЭСР Метод №242) - Тест на размножение Lymnaea stagnalis (ОЭСР Метод №243)

Продолжение таблицы 2.

Continuation of Table 2.

<ul style="list-style-type: none"> - Комбинированные исследования хронической токсичности и канцерогенности (ОЭСР Метод № 451, 453) - Оценка репродуктивной /эмбриональной токсичности скрининговым методом (ОЭСР Метод № 421) - Совместное исследование токсичности при повторном воздействии с репродуктивной/эмбриональной токсичностью (ОЭСР Метод № 422) - Исследование нейротоксичности в процессе онтогенеза (ОЭСР Метод № 426) - Кожная токсичность при повторных дозах: 21/28-дневное исследование (ОЭСР Метод № 410) - Субхроническая кожная токсичность: 90-дневное исследование (ОЭСР Метод № 411) - Подострая токсичность при ингаляционном поступлении: 28-дневное исследование (ОЭСР Метод № 412) - Оценка субхронической токсичности при ингаляционном поступлении в 90-дневном исследовании (ОЭСР Метод № 413) - Изучение пероральной токсичности при повторном воздействии в 90-дневных опытах на негрызунах (ОЭСР Метод № 409) 	
Уровень 5. Методы in vivo, расширенные исследования	
Млекопитающие	Немлекопитающие
<ul style="list-style-type: none"> - Расширенное изучение репродуктивной токсичности на одном поколении (ОЭСР Метод № 443) 	<ul style="list-style-type: none"> - Тест на токсичность для рыб на протяжении жизненного цикла (US EPA TG OPPTS 850.1500)

Продолжение таблицы 2.

Continuation of Table 2.

<p>- Оценка репродуктивной токсичности на 2 поколениях (ОЭСР Метод № 416)</p>	<p>- Расширенный тест на воспроизводство одного поколения Medaka (ОЭСР Метод №240) - Тест на токсичность двух поколений птиц Japanese quail (US EPA TG OCSPP 890.2100/740-C-15-003) - Испытание токсичности на хирономидах на протяжении цикла развития с использованием седиментационной воды (ОЭСР Метод №233) - Тест на нескольких поколениях дафний для оценки эндокринных разрушителей - Расширенный тест воспроизводства рыбок данио в одном поколении</p>
---	--

Классификация опасности предусматривает 3 этапа:

- определение соответствующих данных об опасных свойствах вещества;
- их последующий анализ в целях оценки опасности;
- решение о целесообразности классификации данного вещества в качестве опасного и установление степени опасности путем сопоставления полученных данных с согласованными критериями классификации опасностей.

Отнесение химических веществ к определенному классу опасности производится путем сопоставления имеющихся данных с установленными критериями классификации опасности.

Примеры классификации приведены в таблицах 3-6 с указанием в разделе «Обоснование» доказательств отнесения к тому или иному классу опасности.

Таблица 3. Классификация 1,2-дибром-3-хлорпропана по воздействию на эндокринную систему

Table 3. Classification of 1,2-dibromo-3-chloropropane by its effect on the endocrine system

1,2-дибром-3-хлорпропан (CAS 96-12-8)		
Показатели острой токсичности (DL ₅₀ , CL ₅₀)	Уровень тестирования	Результаты тестирования
170 мг/кг, в/ж, крысы 100 мг/кг, п/к, крысы 257 мг/кг, в/ж, мыши 123 мг/кг, в/б, мыши 1400 мг/кг, н/к, кролики 150 мг/кг, в/ж, морские свинки	4	- 350 мг/кг/4 дня (прерывисто), парентерально, крысы – изменение уровня ЛГ, влияние на сперматогенез (морфологию, подвижность и количество сперматозоидов) [22]
		- 350 мг/кг/4 дня (прерывисто), п/к, крысы - изменение уровней гонадотропинов, андрогенное влияние, влияние на яички, придаток яичка, семявыносящий проток [22]
		- 3 ppm/6 ч/84 недели (прерывисто), инг., крысы – опухоли коры надпочечников [22]
		- 1 ppm (≈ 10 мг/м ³ , LOAEC), 0,1 ppm (≈ 1 мг/м ³ , NOAEC), 6 ч/5 дней в неделю/14 недель, инг., кролики – атрофия яичек, аномалии сперматозоидов [22]
		- 912,5 мг/кг/26 недель (прерывисто), п/к, крысы – изменения уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), массы яичек [22]
		- 4562 мг/кг/26 недель (прерывисто), п/к, крысы – изменения уровней гонадотропинов, массы простаты [22]
		- 600 ppm/6 ч/76 недель (прерывисто), инг., крысы – опухоли коры надпочечников [22]
		- 15,45 мг/кг/103 недели (прерывисто), в/ж, крысы – опухоли коры надпочечников [22]
		- 15 и 29 мг/кг, в/ж, 5 р/нед, в течение 73 и 64 недель соответственно, крысы - у самок аденокарциномы молочной железы (у 24/50 в группе 15 мг/кг, 31/50 в группе 29 мг/кг) [23]

Продолжение таблицы 3.

Continuation of Table 3.

1,2-дибром-3-хлорпропан (CAS 96-12-8)		
Показатели острой токсичности (DL ₅₀ , CL ₅₀)	Уровень тестирования	Результаты тестирования
	5	- клинико-эпидемиологические исследования (на производстве) – нарушение сперматогенеза (морфология, подвижность и количество сперматозоидов; азооспермия; разной степени выраженности олигоспермия) [14]
Класс опасности 1А	Виды нарушений: - нарушение морфологии и функции надпочечников (опухоли) - нарушение морфологии и функции молочных желез (опухоли) - нарушение морфологии и функции мужских репродуктивных органов (снижение массы яичек и придатков, простаты) - изменение уровней гонадотропинов - нарушение сперматогенеза (снижение количества и подвижности сперматозоидов, азооспермия, олигоспермия)	
Обоснование: отнесение к классу 1А основано на результатах 9 исследований методов уровня 4, выполненных на различных тест-объектах при различных путях поступления и длительности экспериментов, и 1 исследования уровня 5 на людях. Наблюдаются множественные нарушения морфологии и функции нескольких эндокринных органов и систем.		

Примечания: в/ж – внутрижелудочный путь поступления; п/к – подкожное введение; н/к – накожное нанесение; в/б – внутрибрюшинная инъекция; инг. – ингаляционный путь поступления; ррб – частей на миллиард объема (v)/(млрд-1 v); ррт – частей на миллион объема (v)/(млн-1 v); LOAEC – наименьшая действующая концентрация, при которой эффект начинает обнаруживаться; NOAEC – самая высокая концентрация вещества, не вызывающая значимых эффектов.

Таблица 4. Классификация резерпина по воздействию на эндокринную систему

Table 4. Classification of reserpine by its effect on the endocrine system

Резерпин (CAS 50-55-5)		
Показатели острой токсичности (DL ₅₀ , CL ₅₀)	Уровень тестирования	Результаты тестирования
420 мг/кг, в/ж крысы	3	- утеротропный эффект (агонист эстрогена) (Метод ОЭСР №440) [14]

Продолжение таблицы 4.

Continuation of Table 4.

Резерпин (CAS 50-55-5)		
Показатели острой токсичности (DL ₅₀ , CL ₅₀)	Уровень тестирования	Результаты тестирования
44 мг/кг, в/б - крысы 25 мг/кг, п/к крысы 15 мг/кг, в/в, крысы >50 мг/кг, в/ж, мыши 5 мг/кг, в/б, мыши 5,61 мг/кг, п/к, мыши 21 мг/кг, в/в, мыши	4	- 0,4 мг/кг/5 дней (прерывисто), п/к, крысы - изменения в уровне гонадотропинов * [22]
		- 384 мг/кг/26 нед (непрерывно), 2,11 мг/кг день, перорально, мыши - влияние на менструальный цикл; изменение со стороны матки, шейки матки, влагалища; изменения массы яичников [22]
		- 163,8 мг/кг/39 нед (непрерывно), 0,6 мг/кг день, перорально, мыши - изменения массы почек; изменения массы тимуса [22]
		- 216 мг/кг/2 года (непрерывно), перорально, крысы - опухоли коры надпочечников [22]
Класс опасности 1В	Виды нарушений:	- 340 мг/кг/ 3 года (прерывисто), в/ж, крысы - опухоли желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы [22]
		<ul style="list-style-type: none"> - нарушение морфологии и функции щитовидной железы (опухоли) - нарушение морфологии и функции надпочечников (опухоли коры) - нарушение морфологии тимуса (изменение массы) - изменение уровней гонадотропинов - утеротропный эффект

Примечание: отнесение к классу 1В основано на результатах 2 исследований методов уровня 3 и 4 исследований уровня 4. Один из методов уровня 3 (отмечен звездочкой) является нестандартизированным, однако отнесен к уровню 3 на основании выявленных эффектов в краткосрочном эксперименте *in vivo*. К уровню 4 отнесены 4 метода исследования на грызунах в длительном эксперименте. Наблюдаются множественные нарушения морфологии и функции нескольких эндокринных органов и систем, в том числе опухоли. Отнесение к классу 1А невозможно ввиду отсутствия данных на людях.

Таблица 5. Классификация бензофенона по воздействию на эндокринную систему
Table 5. Classification of benzophenone by its effect on the endocrine system

Бензофенон (CAS 119-61-9)		
Показатели острой токсичности (DL ₅₀ , CL ₅₀)	Уровень тестирования	Результаты тестирования
10000 мг/кг, в/ж, крысы 2895 мг/кг, в/ж, мыши 727 мг/кг, в/б, мыши 3535 мг/кг, н/к, кролики	2	-установлено ингибирующее действие на активность пероксидазы щитовидной железы <i>in vitro</i> [24]
	3	-900 мг/кг/3 дня (прерывисто), в/б, крысы – эстрогенное влияние, изменение массы матки [22]
		-1200 мг/кг/3 дня (прерывисто), в/ж, крысы – эстрогенное влияние, изменение массы матки [22]
	1*	-50, 100, 250 мг/кг/день, в/б, 3 дня, крысы – влияние на метаболизм ксенобиотиков [14]
	5 (взяты низкие дозы)	- 100, 450, 2000 ppm (~ 6-9, 29-40 и 130-179 мг/кг), в/ж, два поколения, крысы – явных признаков воздействия на эндокринную и репродуктивную системы не обнаружено даже при дозе 2000 ppm у родителей F0 или потомства F1 (NOEL); NOEL 450 ppm для поколения F1 и F2 (Руководство ОЭСР 416) [9]
Класс опасности 2	- нарушение морфологии и функции щитовидной железы (влияние на активность ферментов) - эстрогенное влияние (изменение массы матки)	

Примечание. Для данного вещества получены результаты исследования по методу ОЭСР 416, выполненного на низких дозах, в 100-1000 раз ниже среднесмертельных, чем может объясняться отсутствие явных признаков воздействия на эндокринную систему. В методах исследования уровня 3 при более высоких дозах (1/10 DL₅₀) установлено эстрогенное влияние. Результаты исследования, отмеченного звездочкой, отнесены к уровню 1 ввиду неполноты информации о характере нарушений. Отнесение к классу опасности 2 выполнено на основе одного теста *in vitro* уровня 2 и 2 тестов *in vivo* уровня 3.

Таблица 6. Классификация галаксолида по воздействию на эндокринную систему**Table 6.** Classification of galaxolide by its effect on the endocrine system

Галаксолид (CAS 1222-05-5)		
Показатели острой токсичности (DL ₅₀ , CL ₅₀)	Уровень тестирования	Результаты тестирования
>3250 мг/кг, в/ж, крысы >5000 мг/кг, н/к, крысы >3250 мг/кг, н/к, кролики	2	25 мкМ, клеточная линия аденокарциномы человека H295R – ингибирование стероидогенеза (выработки прогестерона и кортизола) (ОЭСР Метод № 456) [14] - <i>Danio rerio</i> , <i>in vitro</i> – связывается с рецепторами стероидных гормонов (обладает эстрогенной или антиэстрогенной активностью в зависимости от концентрации; проявляет свойства агониста эстрогена в концентрациях, на 6 порядков превышающих концентрацию природного агониста рецепторов эстрогена 17-бета-эстрадиола) [10]
	3	- в анализе метаморфоза земноводных (ОЭСР Метод № 231) вызывает дисбаланс гормонов щитовидной железы [14]
Класс опасности 3	Виды нарушений: - влияние на стероидогенез - нарушение морфологии и функции щитовидной железы (изменение гомеостаза гормонов)	

Примечание: скрининговым тестом уровня 2 выявлено ингибирование выработки прогестерона и кортизола. В 2 тестах на рыбах и амфибиях установлена эндокринная активность нарушения. Требуется дополнительные испытания.

Данный подход был использован при классификации опасности химических веществ, вошедших в национальный перечень эндокринных разрушителей [25].

Обсуждение. Неопределенности при оценке опасности и степени риска воздействия химических веществ, а также неоднозначность трактовки экспериментальных и расчетных данных могут привести к ошибочным интерпретациям в отношении их токсических свойств и, как следствие, к принятию

некорректных регуляторных решений. При рассмотрении специфических и отдаленных эффектов особое значение имеет степень доказанности воздействия, зависящая среди прочего не только от информативности и релевантности методов, но и от профессионализма и непредвзятости экспертов, ярким примером чего может служить, например, классификация химических веществ по воздействию на эндокринную систему.

Проведенный анализ информации, представленной в токсикологических профилях на более чем 1500 химических веществ потенциальных разрушителей эндокринной системы с целью классификации их опасности, показал, что к классу 1А могут быть отнесены химические вещества, для которых имеются результаты тестирования, полученные несколькими методами уровня 5 на млекопитающих и подтвержденные клиническими и эпидемиологическими исследованиями на людях.

К классу 1А могут быть отнесены химические вещества, для которых имеются результаты тестирования, полученные несколькими методами уровня 4 на млекопитающих, и одно клиническое или эпидемиологическое исследование на людях.

Для оценки опасности могут применяться нестандартизированные методы исследования, результаты которых следует также принимать во внимание с учетом их соответствия одному из уровней по признакам:

- in vivo, in vitro,
- тест-объект,
- длительность проведения,
- путь поступления.

В случае неполноты данных по условиям проведения эксперимента исследование следует относить к уровню 1.

К классу 1В могут быть отнесены химические вещества, действие которых на эндокринную систему установлено в методах in vivo уровней 3 и 4.

К классу 2 могут быть отнесены химические вещества, действие которых на эндокринную систему установлено в методах in vivo уровней 3 при отсутствии или неполноте данных, полученных методами уровня 4 на млекопитающих.

К классу опасности 3 могут быть отнесены химические вещества, действие которых на эндокринную систему установлено в тестах любого уровня,

выполненных на немлекопитающих. Такие вещества требуют дальнейших исследований на млекопитающих.

К классу опасности 3 также могут быть отнесены химические вещества, действие которых на эндокринную систему установлено в единичных тестах уровней 3 и 4, выполненных на млекопитающих. Отнесение таких веществ к более высокому классу опасности не представляется возможным ввиду недостаточности доказательной базы.

К классу опасности 3 могут быть отнесены химические вещества, действие которых на эндокринную систему установлено только в тестах *in vitro*.

Заключение. Классификация опасности эндокринных разрушителей является сложной задачей, требующей комплексного анализа информации о токсическом действии на молекулярном, субклеточном, клеточном, органном и организменном уровнях.

Список литературы:

1. World Health Organization. Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors. 2002. (T. Damstra, S. Barlow, A. Bergman, R. Kavlock, & G. Van Der Kraak, eds.).
2. Kabir E.R., Rahman M.S., Rahman I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental toxicology and pharmacology*. Vol.40 (2015). P. 241–258.
3. Diamanti-Kandarakis E., Bourguignon J.P., Giudice L.C., Hauser R., Prins G.S., Soto A.M., et al. Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, June 2009, 30(4): 293–342.
4. Street M.E., Audouze K., Legler J., Sone H., Palanza P. Endocrine Disrupting Chemicals: Current Understanding, New Testing Strategies and Future Research Needs. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 933.
5. Ahn C., Jeung E.B. Endocrine-Disrupting Chemicals and Disease Endpoints. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 10;24(6):5342.
6. Identification of EDs under CLP. Criteria for hazard classification of EDs and allocation to hazard categories, incl. for Suspected Eds. March 2021. www.env-health.org.
7. Regulation (EC) № 1272/2008 Classification, packaging and labelling of chemical substances and mixtures (CLP).
8. Commission delegated Regulation (EU) 2023/707 of 19 December 2022 amending Regulation (EC) No 1272/2008 as regards hazard classes and criteria for the classification, labelling and packaging of substances and mixtures / Official Journal of the European Union. – 31.03.2023. – L93. – P. 7-39.
9. ECHA. European Chemicals Agency's Dissemination portal with information on chemical substances registered under REACH.
10. eChemportal. Глобальный портал информации Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) о свойствах химических веществ. www.echemportal.org

11. PubChem. База данных Национального института здравоохранения США. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
12. База данных Федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ. www.rpohv.ru.
13. Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС). Десятое пересмотренное издание. Организации Объединенных Наций Нью-Йорк и Женева, 2023.-667 с.
14. Database of Endocrine Disrupting Chemicals and their Toxicity profiles (DEDuCT), accessible at: <https://cb.imsc.res.in/deduct/>.
15. Karthikeyan B.S., Ravichandran J., Aparna S.R. & Samal A. DEDuCT 2.0: An updated knowledgebase and an exploration of the current regulations and guidelines from the perspective of endocrine disrupting chemicals, *Chemosphere*, 267:128898 (2021).
16. Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Замкова И.В., Дорофеева Е.В., Арасланов И.Н., Аниськова Ю.Ю. и др. Международные подходы к оценке опасности и классификации эндокринных разрушителей / Х.Х. Хамидулина [и др.]// Гигиена и санитария. – 2021. – № 100–12. – С. 1372–1376.
17. Revised Guidance Document 150 on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption / OECD Series on Testing and Assessment. – Paris: OECD Publishing, 2018. – 692 p.
18. Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека: Руководство Р 1.2.3156–13. –М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. –639 с.
19. Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Ластовецкий М.Л. Применение программного обеспечения ОЭСР QSAR Toolbox для расчета параметров острой токсичности химических веществ для представителей водной биоты. *Токсикологический вестник*. 2022; 30(1):45-54. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-1-45-54>
20. Общее пособие по прогнозированию токсических свойств химических веществ. Пособие.– М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав и благополучия человека, 2023.– 104 с.
21. Gelbke H.P., Kayser M., Poole A. OECD test strategies and methods for endocrine disruptors. *Toxicology*, 205 (2004). P. 17–25.
22. CCOHS RTECS. Canadian Centre Occupational Health and Safety, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 2024.
23. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans.-France, IARC, 1987.-Suppl.7.
24. European Food Safety Authority (EFSA). <https://www.efsa.europa.eu/en>
25. Оценка и классификация опасности эндокринных разрушителей [Электронный ресурс]: методические рекомендации МР 1.2.0313-22: утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации от 30.12.2022. – Режим доступа: https://rpohv.ru/files/MR1_2_0313%E2%80%9322.pdf

References:

1. World Health Organization. Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors. 2002. (T. Damstra, S. Barlow, A. Bergman, R. Kavlock, & G. Van Der Kraak, eds.).
2. Kabir E.R., Rahman M.S., Rahman I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental toxicology and pharmacology*. Vol.40 (2015). P. 241–258.
3. Diamanti-Kandarakis E., Bourguignon J.P., Giudice L.C., Hauser R., Prins G.S., Soto A.M., et al. Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, June 2009, 30(4): 293–342.
4. Street M.E., Audouze K., Legler J., Sone H., Palanza P. Endocrine Disrupting Chemicals: Current Understanding, New Testing Strategies and Future Research Needs. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 933.
5. Ahn C., Jeung E.B. Endocrine-Disrupting Chemicals and Disease Endpoints. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 10;24(6):5342.
6. Identification of EDs under CLP. Criteria for hazard classification of EDs and allocation to hazard categories, incl. for Suspected Eds. March 2021. www.env-health.org.
7. Regulation (EC) № 1272/2008 Classification, packaging and labelling of chemical substances and mixtures (CLP).
8. Commission delegated Regulation (EU) 2023/707 of 19 December 2022 amending Regulation (EC) No 1272/2008 as regards hazard classes and criteria for the classification, labelling and packaging of substances and mixtures / Official Journal of the European Union. – 31.03.2023. – L93. – P. 7-39.
9. ECHA. European Chemicals Agency's Dissemination portal with information on chemical substances registered under REACH.
10. eChemportal. The Global Information Portal of the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) about the properties of chemicals. www.echemportal.org
11. PubChem. Database of the US National Institutes of Health. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
12. Database of the Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances. www.rpohv.ru
13. Globally Harmonized System of Hazard Classification and Labelling of Chemical Products (GHS). Tenth revised edition. United Nations, New York and Geneva, 2023. 667 p.
14. Database of Endocrine Disrupting Chemicals and their Toxicity profiles (DEDuCT), accessible at: <https://cb.imsc.res.in/deduct/>.
15. Karthikeyan B.S., Ravichandran J., Aparna S.R. & Samal A. DEDuCT 2.0: An updated knowledgebase and an exploration of the current regulations and guidelines from the perspective of endocrine disrupting chemicals, *Chemosphere*, 267:128898 (2021).
16. Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Zamkova I.V., Dorofeeva E.V., Araslanov I.N., Aniskova Yu.Yu., et al. International approaches to hazard assessment and classification of endocrine disruptors. *Gigiena i Sanitariya*, 2021; 100(12):1372-1376. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1372-1376>
17. Revised Guidance Document 150 on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption / OECD Series on Testing and Assessment. – Paris: OECD Publishing, 2018. – 692 p.

18. Assessment of the toxicity and danger of chemicals and their mixtures for human health: Guideline P 1.2.3156–13. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2014. - 639 p.
19. Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Lastovetskiy M.L. Application of the OECD QSAR Toolbox software for calculating the parameters of acute aquatic toxicity of chemicals. *Toksikologicheskiy vestnik*. 2022;30(1):45-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-1-45-54>
20. General manual on predicting the toxic properties of chemicals. The manual.– M.: Federal Service for Surveillance Supervision on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2023. – 104 p.
21. Gelbke H.P., Kayser M., Poole A. OECD test strategies and methods for endocrine disruptors. *Toxicology*, 205 (2004). P. 17–25.
22. CCOHS RTECS. Canadian Centre Occupational Health and Safety, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 2024.
23. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans.-France, IARC, 1987.-Suppl.7.
24. European Food Safety Authority (EFSA). <https://www.efsa.europa.eu/en>
25. Assessment and classification of the danger of endocrine disruptors [Electronic resource]: methodological recommendations MR 1.2.0313-22: approved by the Chief State
26. Sanitary Doctor of the Russian Federation on 12/30/2022. – Available at: https://rpohv.ru/files/MR1_2_0313%E2%80%9322.pdf.

Поступила/Received: 22.08.2024

Принята в печать/Accepted: 09.09.2024

УДК: 331.461.2:616-089.168.86(470.57)

ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ ОТ ОБЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЕЕ СНИЖЕНИЮ

Бакиров А.Б.^{1,2,3}, Каримова Л.К.¹, Шаповал И.В.¹, Мулдашева Н.А.¹, Гимаева З.Ф.^{1,2}, Кабирова Э.Ф.¹

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

³Академия наук Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Рассмотрена проблема внезапной смерти на рабочем месте от общих заболеваний в организациях и учреждениях различных видов экономической деятельности Республики Башкортостан. В ходе исследования были проанализированы 293 материала расследования несчастных случаев. При анализе показателей смертности от общих заболеваний на рабочем месте в разрезе видов экономической деятельности на 1000 работников, наиболее высокие уровни смертности за исследуемый период установлены в сфере транспортировки и хранения, в административной деятельности и сопутствующих дополнительных услугах, а также в добыче полезных ископаемых. Преимущественно умирали лица мужского пола (92,8%) в возрасте после 40 лет. Наиболее часто непосредственной причиной смерти являлись различные формы острой ишемической болезни сердца (ИБС) (73,5%), за которыми следовали хронические формы ИБС (12,4%). Доля цереброваскулярных заболеваний и кардиомиопатий составила 6,8% и 4,5% соответственно. Значительно реже в посмертных диагнозах в качестве причины смерти фигурировали заболевания артерий, артериол и капилляров (2,3%) и легочное сердце с нарушениями легочного кровообращения (0,5%). Для выявления предикторов внезапной смерти на рабочих местах был осуществлен ретроспективный анализ случаев обращений умерших работников в медицинские учреждения в период, предшествующий их смерти. Результаты исследования использованы для разработки «Программы по снижению риска смерти от общих заболеваний на рабочем месте», целью которой является предупреждение и снижение внезапной смерти на рабочем месте от общих заболеваний, в том числе болезней системы кровообращения.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, общие заболевания, рабочее место, факторы риска, профилактические мероприятия.

Для цитирования: Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Шаповал И.В., Мулдашева Н.А., Гимаева З.Ф., Кабирова Э.Ф. Внезапная смерть на рабочем месте от общих заболеваний: факторы риска, обоснование профилактических мероприятий по ее снижению. Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 78-91.

Для корреспонденции: Бакиров А.Б., e-mail: fbun@uniimtech.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10305>

SUDDEN DEATH IN FROM COMMON DISEASES AT THE WORKPLACE: RISK FACTORS, JUSTIFICATION OF PREVENTIVE MEASURES TO REDUCE IT

Bakirov A.B.^{1,2,3}, Karimova L.K.¹, Shapoval I.V.¹, Muldasheva N.A.¹, Gimaeva Z.F.^{1,2}, Kabirova E.F.¹

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

²Bashkirian State Medical University, Ufa, Russia

³Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

The problem of sudden death from common diseases at the workplace in organizations and institutions of diverse economic sectors of the Republic of Bashkortostan is considered. During the study, 293 accidents were analyzed. When analyzing mortality rates from common diseases at the workplace in the context of economic activities per 1,000 workers, the highest mortality rates for the study period were found in the field of transportation and storage, in administrative activities and related additional services, as well as in mining. The deaths were predominantly among males (92.8%) over the age of 40. The most common immediate cause of death was various forms of acute ischemic heart disease (IHD) (73.5%), followed by chronic forms of IHD (12.4%). The proportion of cerebrovascular diseases and cardiomyopathies was 6.8% and 4.5%, respectively. Diseases of the arteries, arterioles and capillaries (2.3%) and pulmonary heart with impaired pulmonary circulation (0.5%) were significantly less common in post-mortem diagnoses as the cause of death. To identify predictors of sudden death at the workplace, a retrospective analysis of cases of visits of deceased workers to healthcare institutions in the period preceding their death was carried out. The results of the study were used to develop a "Program to reduce the risk of death from common diseases at

the workplace", which aims to prevent and reduce sudden death from common diseases in the workplace, including diseases of the circulatory system.

Keywords: sudden cardiac death, common diseases, workplace, risk factors, preventive measures.

For citation: Bakirov A.B., Karimova L.K., Shapoval I.V., Muldasheva N.A., Gimaeva Z.F., Kabirova E.F. Sudden death in from common diseases at the workplace: risk factors, justification of preventive measures to reduce it. Occupational health and human ecology. 2024; 3: 78-91.

Correspondence: Akhat B. Bakirov, Advisor to the Director of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Dr.Sc. (Medicine), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of Therapy and Occupational Disease of the Bashkirian State Medical University of the Russian Health Ministry, e-mail: fbun@uniimtech.ru

Funding: the study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10305>

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания имеют широкое распространение, являются одной ведущих причин смертности и инвалидизации населения, в том числе трудоспособного, в большинстве стран мира и в Российской Федерации и оказывают влияние на экономическую и демографическую ситуацию [1,2].

В связи с растущим дефицитом трудоспособного населения, увеличением возраста выхода на пенсию, снижение сердечно-сосудистой заболеваемости является одним из целевых показателей национальных проектов, государственных программ федерального и регионального уровней.

Наиболее неблагоприятным осложнением болезней системы кровообращения является смерть, происходящая по механизму развития внезапной сердечной смерти [1-3].

Внезапная смерть – это неожиданная смерть человека, не связанная с травмой, которая происходит в течение одного часа от начала симптомов, если человек умирает при свидетелях, или в течение 24 часов с момента, когда умершего в последний раз видели живым и без симптомов [4].

Согласно клиническим рекомендациям, внезапная сердечная смерть (ВСС) диагностируется, если она наступила у человека с известным заболеванием сердца, сердечно-сосудистое заболевание выявлено на аутопсии или вероятной причиной является нарушение ритма [5].

В мире от внезапной остановки сердца каждые 90 секунд умирает один человек. По данным министра здравоохранения М. Мурашко, в России ежегодно погибает от остановки сердца до 250 тысяч человек [6].

Согласно крупномасштабным эпидемиологическим исследованиям, проведенным на отдельных территориях Российской Федерации (Рязань, Воронеж, Ханты-Мансийск, 2011, Брянск, 2012, Чита, Забайкальский край, 2017-2019), установлена высокая частота внезапной сердечной смерти в общей популяции [7-11].

Среди заболеваний, которые непосредственно лежат в основе ВСС, основную долю составляет ишемическая болезнь сердца, в том числе у молодых людей [12-14].

Предрасполагающими факторами риска являются изменения на ЭКГ, в первую очередь синдром ранней реполяризации, желудочковые экстрасистолы, желудочковые тахикардии, аномалии со стороны вегетативной нервной системы, мужской пол, диабет, возраст, генетика, семейный анамнез, недостаток омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, фибрилляция предсердий, заболевания почек, апноэ во сне [15-21].

Важное значение принадлежит таким факторам риска ВСС, как психосоциальные, производственные, в том числе воздействие вредных факторов рабочей среды и трудового процесса, переутомление вследствие ненормированного рабочего дня [22].

Триггером, то есть спусковым крючком, могут стать сердечная недостаточность, острое повышение артериального давления, особенно при наличии гипертрофии миокарда, экологический и психологический стресс, в том числе на рабочем месте.

Официальная статистика о внезапной смерти на рабочем месте от общего заболевания в целом по Российской Федерации не ведется. Данные имеются только за 2017 год, когда на рабочих местах было зафиксировано 2600 смертельных несчастных случаев, не связанных с производством, в 83% случаев причиной смерти были болезни сердечно-сосудистой системы [23].

Немногочисленные отечественные исследования, посвященные изучению внезапной смерти, касались в основном работников опасных профессий: водителей транспорта, работников локомотивных бригад, авиапилотов, моряков, горнорабочих угольных шахт, военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации [24-29].

В России основное внимание уделялось исследованиям внезапной смерти среди работников «опасных» профессий, таких как водитель, железнодорожный рабочий различных профессиональных групп, авиапилот, моряк, горнорабочий [30,31].

В ряде работ сообщается о негативном влиянии значительных психоэмоциональных нагрузок на частоту случаев острых нарушений здоровья у авиапилотов, что представляет реальную угрозу безопасности движения на воздушном транспорте [31].

Достаточно много работ посвящено изучению причин внезапной смерти среди работников локомотивных бригад [25,26]. В работе Жидковой Е.А. с соавторами представлено многолетнее ретроспективное исследование всех случаев внезапной смерти у железнодорожников [32,33]. Установлено, что наибольший риск имеют машинисты (77%) и помощники машиниста (22,3%), а также лица, имеющие в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда и чрезкожное коронарное вмешательство [33].

Большой интерес представляют работы по изучению летальных исходов по причине ВСС у военнослужащих молодого и среднего возраста [34, 35]. Авторами проведен анализ частоты наступления внезапной смерти в зависимости от возраста, срока смерти и обстоятельств наступления летального исхода. Основной причиной ВСС у военнослужащих молодого возраста являлся инфаркт миокарда (39,4%) и спазм коронарных артерий (25,4%). Наиболее частыми событиями, предшествующими ВСС, были конфликты в семье (34,8%) и с командованием (25,0%), значительные физические перегрузки (13,0%).

Представленные выше данные, как правило, ограничивались исследованием вопросов внезапной смерти у работников конкретных производств и профессий с указанием факторов риска ее развития. Научно-исследовательская работа, проводимая сотрудниками ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», расширила рамки исследования, изучив случаи внезапной смерти на рабочем месте в отдельно взятом субъекте Российской Федерации - Республике Башкортостан - на предприятиях всех видов экономической деятельности [36-38].

Материалы и методы. В ходе исследования для решения поставленных задач были проанализированы 293 материала расследования несчастных случаев со смертельным исходом от общих заболеваний на предприятиях и в организациях республики. Подробно изучены конкретные обстоятельства и причины смерти на рабочем месте. Случаи смерти на рабочем месте на отдельных предприятиях суммировали по видам экономической деятельности, что позволило получить абсолютные данные о числе пострадавших, а также интенсивный показатель в пересчете на 1000 работников по отраслям экономики.

Полученные данные были обобщены по видам экономической деятельности, организационно-правовой форме предприятия, категориям должностей, полу, возрасту, дате и времени несчастного случая (месяц, день недели, время), условиям труда, режиму труда и отдыха, причинам смерти (заболевания).

Результаты. Число работников, умерших вследствие общих заболеваний за последние пять лет в Республике Башкортостан, составило 293 человека, ежегодно 48-64 человека.

Наибольшее количество случаев приходилось на общества с ограниченной ответственностью - 43,9%, акционерные общества составляли 18,9%, государственные и муниципальные организации - 17,2%, публичные акционерные общества - 11,7% и открытые акционерные общества - 8,3%.

Случаи смерти по естественным причинам были зарегистрированы на 176 предприятиях и организациях Республики Башкортостан, охватывающих 18 различных видов экономической деятельности.

Наибольшее количество случаев внезапной смерти от общих заболеваний на рабочем месте было зарегистрировано в обрабатывающих производствах (22,4%), в сфере транспортировки и хранения (17,3%), обеспечения электрической энергией, газом и паром, водоснабжения и водоотведения (11,1%), добычи полезных ископаемых (8,2%).

При анализе показателей смертности от общих заболеваний на рабочем месте в разрезе видов экономической деятельности на 1000 работников наиболее высокие уровни смертности за исследуемый период установлены в сфере транспортировки и хранения - 0,125‰, в административной деятельности и сопутствующих дополнительных услугах - 0,11‰, а также в добыче полезных ископаемых - 0,078‰.

Преимущественно умирали лица мужского пола (92,8%), что указывает на их более высокую подверженность данному риску смерти. Средний возраст мужчин, умерших на рабочем месте, составил 53,3 года, женщин – 51,9 лет.

Частота внезапной смерти на рабочем месте значительно возрастала после 40 лет. Так, в возрастной группе 40-44 года было зафиксировано 23 случая внезапной смерти (7,9%), в то время как в группе 55-59 лет этот показатель достиг 83 случаев (28,3% от общего числа умерших).

Выявлено, что частота внезапной смерти от общих заболеваний на рабочем месте выше в рабочие дни (с понедельника по пятницу) по сравнению с выходными и максимальное их количество происходило в утренние (с 7 до 12 часов) и дневные (с 13 до 18 часов) часы.

Согласно материалам расследования, условия труда умерших работников по результатам специальной оценки в большинстве случаев (65,7%) соответствовали допустимому классу (2 класс), во вредных условиях труда (подкласс 3.1–3.3) трудилось 22,3% работников.

Согласно данным специальной оценки условий труда, основными неблагоприятными производственными факторами на рабочих местах умерших были тяжесть труда (38,9%), шум (29,2%), химическое воздействие (10,1%) и напряженность труда (8,9%), в 36,7% случаев имело место их сочетанное воздействие.

Наибольшее количество пострадавших принадлежало к категории «рабочий», включающей профессии водителей автотранспортных средств и других передвижных транспортных средств (30,4%), слесарей (15,8%), охранников и сторожей (8,2%), электромонтеров (3,8%).

Анализ судебно-медицинских заключений из материалов расследований несчастных случаев со смертельным исходом вследствие общих заболеваний показал, что основными причинами смерти были болезни системы кровообращения (98,1%), органов дыхания (0,4%) и эндокринной системы (0,4%).

При анализе гендерных различий доля смертности от болезней системы кровообращения в структуре общей смертности от общих заболеваний составила 96,7% у мужчин и 99,5% у женщин.

Наиболее часто непосредственной причиной смерти являлись различные формы острой ишемической болезни сердца (ИБС) (73,5%), за которыми следовали хронические формы ИБС (12,4%). Доля цереброваскулярных заболеваний и

кардиомиопатий составила 6,8% и 4,5% соответственно. Значительно реже в посмертных диагнозах в качестве причины смерти фигурировали заболевания артерий, артериол и капилляров (2,3%) и легочное сердце с нарушениями легочного кровообращения (0,5%).

Для выявления предикторов внезапной смерти на рабочих местах был осуществлен ретроспективный анализ случаев обращений умерших работников в медицинские учреждения в период, предшествующий их смерти.

Выяснилось, что в 2018-2022 гг. 66,1% пострадавших обращались за медицинской помощью; причиной обращения в 68,4% случаев были заболевания системы кровообращения; в 4,4% – болезни эндокринной системы; в 8,7% – болезни органов дыхания и пищеварительной системы; в 2,9% – заболевания нервной системы. При этом 25% умерших в течение года, предшествующего летальному исходу, обращались с жалобами на состояние здоровья в медицинские учреждения неоднократно: дважды - 13%, трижды – 9,0%; 3,0% обращались 4 раза. Данный факт может свидетельствовать как о недостаточном объеме проведения лечебно-диагностических мероприятий в связи с обращением, формальном проведении предварительных и периодических, предрейсовых и послерейсовых медицинских осмотров.

К сожалению, информация о самочувствии работников накануне смерти крайне ограничена. Из имеющихся данных было установлено, что на ухудшение самочувствия предъявляли жалобы за несколько дней до летального исхода лишь 0,8% работников, в день смерти – 10%. Основное число работников (89%) умерло внезапно, находясь непосредственно на рабочем месте, в 11% случаев бригада скорой медицинской помощи успевала доставить пострадавшего в лечебное учреждение, где и была констатирована смерть.

Коллеги умершего оказывали первую неотложную помощь в 28,0% случаев. Медицинские работники фельдшерских здравпунктов предприятий успевали принять участие в оказании медицинской помощи в 18,3%, специалисты, входящие в состав бригады скорой медицинской помощи, - в 29,1% случаев.

Заключение. Результаты исследования использованы для разработки «Программы по снижению риска смерти от общих заболеваний на рабочем месте», целью которой является предупреждение и снижение внезапной смерти на рабочем месте от общих заболеваний, в том числе болезней системы кровообращения.

По данным ряда исследований, вероятность выживания связана со скоростью оказания помощи [39]. К основным, принципиальным мероприятиям при внезапной смерти, обеспечивающим повышение процента выживаемости больных, относятся раннее распознавание внезапной сердечной смерти, своевременный вызов медицинской помощи, немедленное начало компрессии грудной клетки и дефибрилляции. В связи с этим медицинский персонал и работники предприятий должны быть обучены методам первой медицинской помощи, сердечно-легочной реанимации с применением дефибрилляторов.

Особое значение имеет приближение первичной медико-санитарной помощи к рабочим объектам путем создания медико-санитарных частей, фельдшерских здравпунктов на промышленных объектах и вахтовых поселках, оснащенных электрокардиографами, дефибрилляторами, автомобилями скорой помощи.

Данная программа решением Межведомственной комиссии по охране труда по Республике Башкортостан при Правительстве республики рекомендована к внедрению в организации и учреждения Республики Башкортостан. Анализ информации, представленной муниципальными организациями и республиканскими органами исполнительной власти, показывает, что программа по снижению рисков смерти от общих заболеваний на рабочих местах внедрила в 1628 подведомственных муниципальных организациях.

Список литературы:

1. Внезапная сердечная смерть у детей, подростков и молодых лиц. Под ред. Л.М. Макарова, В.Н. Коломятовой – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021, 472 с.
2. Markwerth P., Bajanowski I., Tzimas, Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. *Int. J. Legal. Med.* 2021; 2(135): 483-495. DOI: 10.1007/s00414-020-02481-z.
3. Delisle B.P., George Jr A.L., Nerbonne J.M. [et al.] Understanding circadian mechanisms of sudden cardiac death: a report from the National Heart, Lung, and Blood institute workshop, part 1: basic and translational aspects. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2021; 11 (14): e010181. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.121.010181> (Дата обращения: 27.06.2024). DOI: 10.1161/CIRCEP.121.010181.
4. Никулина Н. Н., Якушин С. С. Регистрация заболеваемости и смертности от острых форм ИБС в России: выявление проблем и пути их решения. Российский национальный конгресс кардиологов. Москва 2009; с. 253.
5. Клинические рекомендации «Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть» 2020, одобрено на заседании Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (заседание от 16.10.2020г. протокол №38/2-3-4)»
6. Минздрав сообщил, что до 250 тыс. человек в России ежегодно погибают от остановки сердца, доступно по: <https://tass.ru/obschestvo/16068821> (Дата обращения: 27.06.2024).
7. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. [и др.] Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца по результатам Российского многоцентрового

- эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗОНАНС). Российский кардиологический журнал. 2011; 2 (88): 59-64.
8. Акулин И.М., Чеснокова Е.А., Пресняков Р.А. [и др.] Порядок осуществления телемедицинских консультаций в субъектах Российской Федерации. Врач и информационные технологии. 2020; 3: 49-59.
 9. Зайцев Д.Н., Василенко П.В., Говорин А.В. [и др.] Результаты регистра внезапной сердечной смертности населения Забайкальского края (ЗОДИАК) 2017-2019 гг. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 108-114.
 10. Линчак Р.М., Недбайкин А.М., Семенцова Е.В. Частота и структура внезапной сердечной смертности трудоспособного населения Брянской области. Данные регистра ГЕРМИНА (регистр внезапной сердечной смертности трудоспособного населения Брянской области). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016; 1(12): 45–50.
 11. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. Архив внутренней медицины. 2013; 4 (12): 5-15.
 12. Ревিশвили А.Ш., Неминуций Н.М., Баталов Р.Е. [и др.] Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. Вестник аритмологии. 2017; 89: 1–104.
 13. Culic V., Turki A.A., Proietti R. Public health impact of daily life triggers of sudden cardiac death: a systematic review and comparative risk assessment. Resuscitation. 2021; 162: 154-162. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.036.
 14. Deligiannis A., Kouidi E. Sudden cardiac death in sports: could we save Pheidippides? Acta Cardiol. 2021; 9(76): 945-959. DOI:10.1080/00015385.2020.1867388.
 15. Kurl S., Jae S.Y., Voutilainen A. [et al.] Exercise heart rate reserve and recovery as risk factors for sudden cardiac death. Prog. Cardiovasc. Dis. 2021; 68: 7-11. DOI: 10.1016/j.pcad.2021.09.002.
 16. Priori S.G., Blomstrom C., Lundqvist, Mazzanti A. [et al.] /2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European society of cardiology. Eur. Heart J. 2015; 36 (41): 2793– 2867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
 17. Grant R.P., Estes H.E., Doyle J.T. Spatial vector electrocardiography; the clinical characteristics of S-T and T vectors. Circulation. 1951; 3: 182-197.
 18. Antzelevitch C., Yan G.X., Ackerman M.J. [et al.] J-wave syndromes consensus conference: emerging concepts & gaps in knowledge. Heart Rhythm. 2016; 13(10): 295-324.
 19. Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C. [et al.] Sudden cardiac death in hypertensive patients. Hypertension. 2019; 73(5): 1071-1078. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12684.
 20. Spiewak M., Klopotoski M., Kowalik E. [et al.] Sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy: comparison between echocardiography and magnetic resonance imaging. Sci. Rep. 2021; 1(11): 7146. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8009882> (Дата обращения: 27.06.2024). DOI: 10.1038/s41598-021-86532-4.
 21. Kumar A., Avishay D.M., Jones C.R. [et al.] Sudden cardiac death: epidemiology, pathogenesis and management. Rev. Cardiovasc. Med. 2021; 1(22): 147-158. DOI:10.31083/j.rcm.2021.01.207.
 22. Фагамова А.З, Каримова Л.К., Капцов В.А, Гимаева З.Ф., Мулдашева Н.А., Шаповал И.В. Стресс на рабочем месте как триггер психических расстройств и соматических заболеваний (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2023г, с.466-473.
 23. Итоги года: охрана труда. Available at: <https://otv-media.ru/news/obshchestvo/rostrud-privel-statistiku-smertnosti-rossiyan-na-rabote/> (Дата обращения: 27.06.2024).

24. Сериков В. В., Закревская А.А., Богданова В.Е., Колягин В.Я. Проблема внезапной смерти работников локомотивных бригад ОАО «РЖД». Евразийский союз ученых. 2016; 29: 57-64.
25. Горохова С. Г., Баркан В.С., Гутор Е.М., Лапкина Е. Е., Мурасеева Е.В., Сасонко М.Л. Оценка скрининга для выявления острых сердечно-сосудистых заболеваний во время предрейсовых осмотров работников локомотивных бригад. Медицина труда и промышленная экология. 2017; 7: 21-5.
26. Черкесов В.В., Фуфаева И.Г. Из практики расследования случаев смерти от мозгового инсульта работников угледобывающих предприятий Донбасса. Вестник Академии гражданской защиты. 2017; 4(12):19-23.
27. Пфаф В. Ф. Профилактика внезапной смерти у лиц I категории работ. Железнодорожная медицина и профессиональная биоритмология. 2015; 26: 19–30.
28. Алейникова Т. В. Внезапная сердечная смерть: механизмы и причины, факторы риска, возможности лечения и профилактика. Проблемы здоровья и экологии. 2017; 2(52): 11-6.
29. Ковалева Н.Н. Частота и клинико-морфологические проявления внезапной смерти у работников горнохимического производства и населения, проживающего в зоне его техногенного влияния. Медицина катастроф. 2004; 3–4: 33–36.
30. Родионов О.Н. Состояние здоровья лиц летного состава гражданской авиации при работе в условиях повышенных летных нагрузок. Медицина труда и промышленная экология. 2009; 5:1-5.
31. Бирюкбаева Г.Н., Богомолова М.А., Волынец Т.Н. и др. Материалы шестого Международного научно-практического конгресса Ассоциации авиационно-космической, морской, экстремальной и экологической медицины России / Под ред. В.Д. Власова. М., 2008; 198–199.
32. Жидкова Е.А., Найговзина Н.Б., Калинин М.Р., Гутор Е.М., Гуревич К.Г. Результаты анализа причин внезапной смерти среди работников локомотивных бригад. Кардиология. 2019; 59(6): 42–47.
33. Жидкова Е.А., Гутор Е.М., Гуревич К.Г., Макогон Н.В., Шугушев З.Х., Орлов Д.О. и др. Анализ причин внезапной смерти работников железных дорог Российской Федерации. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2022; №4 (30): 497-506.
34. Качнов В.А. Внезапная сердечная смерть у лиц молодого и среднего возраста: состояние проблемы и формирование комплексного подхода в ее профилактике. 3.1.20. Кардиология. Автореферат. Санкт-Петербург – 2022г.
35. Кучмин, А.Н., Резван В.В., Гаврюченков Д.В. Внезапная смерть военнослужащих, проходящих службу по контракту: проблемы и пути их решения. Воен.-мед. журн. 2009; 1: 24–33.
36. Каримова Л.К., Гимаева З.Ф., Астрелина Т.Н., Мулдашева Н.А., Бакиров А.Б., Ахмадуллина Г.Х. Внезапная смерть от болезней системы кровообращения работников предприятий Республики Башкортостан. Гигиена и санитария. 2020; 99(4):384-389.
37. Каримова Л.К., Бакиров А.Б., Гимаева З.Ф., Мулдашева Н.А., Шайхлисламова Э.Р., Абдрахманова Е.Р. Внезапная смерть на рабочем месте от общего заболевания. Меры профилактики. Медицина труда и экология человека. 2020; 4:41-44.
38. Мулдашева Н.А., Астрелина Т.Н., Каримова Л.К., Шаповал И.В., Гимаева З.Ф., Фагамова А.З., Кабирова Э.Ф., Хафизова А.С. Внезапная смерть на рабочем месте вследствие общего заболевания на предприятиях и в организациях Республики Башкортостан. Медицина труда и промышленная экология. 2022;62(2):101-108. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2-101-108>.
39. Николовски С.С., Божич Н.Б., Фишер З.З., Лазич А.Д., Тиянич Е.З, Раффэй В.И. Влияние сердечно-легочной реанимации с поддержкой диспетчером скорой медицинской помощи на восстановление эффективного кровообращения и краткосрочную выживаемость. Общая реаниматология. 2021; 17 (5): 52–64. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-52-64>

Reference:

1. Sudden cardiac death among children, adolescents and young people. Ed. by L.M. Makarova, V.N. Kolomyatova – M.: ID «MEDPRAKTIKA-M», 2021, 472 p. (In Russ).
2. Markwerth P., Bajanowski I., Tzimas, Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. *Int. J. Legal. Med.* 2021; 2(135): 483-495. DOI: 10.1007/s00414-020-02481-z.
3. Delisle B.P., George Jr A.L., Nerbonne J.M. [et al.] Understanding circadian mechanisms of sudden cardiac death: a report from the National Heart, Lung, and Blood institute workshop, part 1: basic and translational aspects. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2021; 11 (14): e010181. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.121.010181> (Date of access: 27.06.2024). DOI: 10.1161/CIRCEP.121.010181.
4. Nikulina N.N., Yakushin S.S. Registration of morbidity and mortality from acute forms of coronary heart disease in Russia: identification of problems and ways to solve them. *Rossiiskiy natsional'ny kongres kardiologov. Moskva 2009*; p. 253. (In Russ).
5. Clinical recommendations "Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardia and sudden cardiac death" 2020, approved at the meeting of the Scientific and Practical Council of the Russian Health Ministry (meeting dated 10/16/2020 Protocol No.38/2-3-4)" (In Russ).
6. The Ministry of Health reported that up to 250 thousand people in Russia die from cardiac arrest every year, available at: <https://tass.ru/obschestvo/16068821> (date of appeal: 27.06.2024). (In Russ).
7. For citation: Srdjan S. Nikolovski, Neda B. Bozic, Zoran Z. Fiser, Aleksandra D. Lazic, Jelena Z. Tijanac, Violetta I. Raffay. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation – influence on return of spontaneous circulation and short-term survival. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2021; 17 (5): 52–64. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-52-64> [In Russ. and Engl.].
8. Akulin I.M., Chesnokova E.A., Presnjakov R.A. et al. The procedure for the implementation of telemedicine consultations in the subjects of the Russian Federation. *Vrach i informacionnye tehnologii.* 2020; 3: 49-59. (In Russ).
9. Zaitsev D.N., Vasilenko P.V., Govorin A.V. et al. Results of the register of sudden cardiac mortality of the population of the Trans-Baikal Territory (ZODIAC) 2017-2019. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal.* 2020; 25 (11): 108-114. (In Russ).
10. Linchak R.M., Nedbaikin A.M., Sementsova E.V. The frequency and structure of sudden cardiac mortality among the workable population of the Bryansk region. Data from the HERMIONE register (register of sudden cardiac mortality of the able-bodied population of the Bryansk region). *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii.* 2016; 1(12): 45–50. (In Russ).
11. Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Belenkov Ju.N. National guidelines for determining the risk and prevention of sudden cardiac death. *Arhiv vnutrennej meditsiny.* 2013; 4 (12): 5-15. (In Russ).
12. Revishvili A.Sh., Neminushhij N.M., Batalov R.E. et al. All-Russian clinical guidelines for the control of the risk of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, prevention and first aid. *Vestnik aritmologii.* 2017; 89: 1–104. (In Russ).
13. Culic V., Turki A.A., Proietti R. Public health impact of daily life triggers of sudden cardiac death: a systematic review and comparative risk assessment. *Resuscitation.* 2021; 162: 154-162. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.036.
14. Deligiannis A., Kouidi E. Sudden cardiac death in sports: could we save Pheidippides? *Acta Cardiol.* 2021; 9(76): 945-959. DOI:10.1080/00015385.2020.1867388.
15. Kurl S., Jae S.Y., Voutilainen A. [et al.] Exercise heart rate reserve and recovery as risk factors for sudden cardiac death. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2021; 68: 7-11. DOI: 10.1016/j.pcad.2021.09.002.
16. Priori S.G., Blomstrom C., Lundqvist, Mazzanti A., et al. /2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac

- death of the European society of cardiology. *Eur. Heart J.* 2015; 36 (41): 2793– 2867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
17. Grant R.P., Estes H.E., Doyle J.T. Spatial vector electrocardiography; the clinical characteristics of S-T and T vectors. *Circulation.* 1951; 3: 182-197.
 18. Antzelevitch C., Yan G.X., Ackerman M.J. [et al.] J-wave syndromes consensus conference: emerging concepts & gaps in knowledge. *Heart Rhythm.* 2016; 13(10): 295-324.
 19. Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C., et al. Sudden cardiac death in hypertensive patients. *Hypertension.* 2019; 73(5): 1071-1078. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12684.
 20. Spiewak M., Klopotoski M., Kowalik E., et al. Sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy: comparison between echocardiography and magnetic resonance imaging. *Sci. Rep.* 2021; 1(11): 7146. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8009882> (date of access: 27.06.2024). DOI: 10.1038/s41598-021-86532-4.
 21. Kumar A., Avishay D.M., Jones C.R. [et al.] Sudden cardiac death: epidemiology, pathogenesis and management. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2021; 1(22): 147-158. DOI:10.31083/j.rcm.2021.01.207.
 22. Fagamova A.Z., Karimova L.K., Kaptsov V.A, Gimaeva Z.F., Muldasheva N.A., Shapoval I.V. Workplace stress as a trigger of mental disorders and somatic diseases (literature review). *Gigiena i sanitarija.* 2023r, P.466-473. (In Russ).
 23. Results of the year: labor protection. Available at: <https://otv-media.ru/news/obshchestvo/rostrud-privel-statistiku-smernosti-rossiyan-na-rabote/> (date of access: 27.06.2024). (In Russ).
 24. Serikov V. V., Zakrevskaya A.A., Bogdanova V.E., Kolyagin V.Ya. The problem of sudden death of workers of locomotive crews of the JSC "Russian Railways". *Evraziyskiy soyuz uchenykh.* 2016; 29: 57-64 (In Russ).
 25. Gorokhova S. G., Barkan V.S., Gutor E.M., Lapkina E. E., Muraseeva E.V., Sasonko M.L. Evaluation of screening for the detection of acute cardiovascular diseases during pre-trip inspections of locomotive crew workers. *Medsitina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2017; 7: 21-5 (In Russ).
 26. Cherkesov V.V., Fufaeva I.G. From practice of investigation of cases of death from stroke of employees of the coal-mining enterprises of Donbass. *Vestnik Akademii grazhdanskoy zashchity.* 2017; 4(12):19-23 (In Russ).
 27. Pfaf V.F. The prevention of sudden death in the first job category of railroad workers. *Zheleznodorozhnaya meditsina i professional'naya bioritmologiya.* 2015; 26: 19–30 (In Russ).
 28. Aleinikova T. V. Sudden cardiac death: mechanisms and causes, risk factors, treatment options and prevention. *Problemy zdorov'ja i jekologii.* 2017; 2(52): 11-6. (In Russ).
 29. Kovaleva N.N. Frequency and clinical-morphological signs of sudden deaths among workers employed at mining-chemical production and among people living in a zone exposed to its technogenic influence. *Medsitina katastrof.* 2004, no. 3–4, pp. 33–36 (In Russ).
 30. Rodionov O.N. The state of health of civil aviation flight personnel when working under conditions of increased flight loads. *Medicina truda i promyshlennaya jekologija.* 2009; 5:1-5. (In Russ).
 31. Biryukbaeva G.N., Bogomolova M.A., Volynets T.N., et al. Materials of the Sixth International Scientific and Practical Congress of the Association of Aerospace, Marine, Extreme and Environmental Medicine of Russia / Ed. by V.D. Vlasov. M.,2008; 198–199. (In Russ).
 32. Zhidkova E.A., Najgovzina N.B., Kalinin M.R., Gutor E.M., Gurevich K.G. The results of the analysis of the causes of sudden death among workers of locomotive crews. *Kardiologija.* 2019; 59(6): 42–47. (In Russ).
 33. Zhidkova E.A., Gutor E.M., Gurevich K.G., Makogon N.V., Shugushev Z.H., Orlov D.O. [et al.] Analysis of the causes of sudden death of railway workers in the Russian Federation. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova.* 2022; №4 (30): 497-506. (In Russ).
 34. Kachanov V.A. Sudden cardiac death in young and middle-aged people: the state of the problem and the formation of an integrated approach to its prevention. 3.1.20. *Cardiology. The abstract.* St. Petersburg – 2022 (In Russ).

35. Kuchmin A.N., Rezvan V.V., Gavryuchenkov D.V. Sudden death of military personnel serving under contract: problems and solutions. *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2009; 1: 24–33. (In Russ).
36. Karimova L.K., Gimaeva Z.F., Astrelina T.N., Muldasheva N.A., Bakirov A.B., Ahmadullina G.H. Sudden death from diseases of the circulatory system of workers of Bashkortostan enterprises. *Gigiena i sanitarija*. 2020; 99(4):384-389. (In Russ).
37. Karimova L.K., Bakirov A.B., Gimaeva Z.F., Muldasheva N.A., Shaihislamova Je.R., Abdrahmanova E.R. Sudden death from a common illness at the workplace. Preventive measures. *Medicina truda i jekologija cheloveka*. 2020; 4:41-44. (In Russ).
38. Muldasheva N.A., Astrelina T.N., Karimova L.K., Shapoval I.V., Gimaeva Z.F., Fagamova A.Z., Kabirova E.F., Khafizova A.S. Sudden death in the workplace due to a common disease in enterprises and organizations of the Republic of Bashkortostan. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. 2022;62(2):101-108. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2-101-108>. (In Russ).
39. Nikolovskiy S.S., Bozhich N.B., Fisher Z.Z., Lazich A.D., Tiyanich E.Z, Rafffej V.I. The effect of cardiopulmonary resuscitation with the support of an emergency medical dispatcher on the restoration of effective blood circulation and short-term survival. *Obshhaja reanimatologija*. 2021; 17 (5): 52–64. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-52-64> [In Russ. and Engl.].

Поступила/Received: 28.06.2024

Принята в печать/Accepted: 03.09.2024

УДК 613.6.02; 613.63; 613.64

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ ПРОТЕКТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В МОДЕЛИРОВАННЫХ УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ

Семенихина М.В., Новикова И.И., Романенко С.П., Савченко О.А., Рождественская Л.Н.

ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, Новосибирск, Россия

Экстремальные климатогеографические условия проживания, особенности гормонального статуса, липидного и углеводного обменов у коренного и временно проживающего населения Крайнего Севера, а также острая проблема микронутриентной недостаточности у населения РФ, особенно у работающего в условиях Арктической зоны, выдвигают на первый план задачи изучения морфофункциональных особенностей проживающих в условиях холода и необычного светового режима, в том числе с изучением протективных свойств белково-липидной компоненты, витаминов и минеральных веществ, поступающих с пищей.

Цель исследования – экспериментальное изучение влияния протективных свойств витаминов и минеральных веществ на морфологическое состояние внутренних органов лабораторных животных в условиях холодового фактора и необычного светового режима (полярный день и полярная ночь).

Материалы и методы. Исследование проводилось на 48 лабораторных крысах линии Вистар (24♂+24♀), которые были распределены по 2 контрольным и 2 опытным группам. Каждая группа состояла из 12 разнополых особей (6♂+6♀). Животные 2 экспериментальных групп содержались в условиях, имитирующих Арктическую зону, и получали дополнительно к рациону витаминно-минеральный комплекс (ВМК) в двух дозах. Одна группа получала 1-кратную суточную дозу ВМК в пересчете на вес животного (при использовании среднего веса человека 60-70 кг), в дозе 0,015 г в сутки (6♂+6♀), вторая получала 10-кратную суточную дозу ВМК в пересчете на вес животного (при использовании среднего веса человека 60-70 кг), в дозе 0,15 г в сутки (6♂+6♀). Одна контрольная группа животных содержалась в аналогичных условиях, имитирующих Арктическую зону, но не получала ВМК, вторая не получала ВМК, но содержалась в комфортных условиях.

На 28 день крысы были выведены из эксперимента и у них были взяты срезы органов и тканей для цитогистологического исследования.

Результаты исследования. У животных, содержащихся в модельных условиях Арктики, в изучаемых тканях выявлены сосудистые и дистрофические изменения. Сосудистые изменения характеризовались во всех изучаемых органах неравномерным кровенаполнением, эритроцитарными тромбами, отеком тканей. Дистрофические изменения характеризовались в ткани сердца дистрофией миокарда, в легких - утолщением стенок сосудов с гиалинозом, утолщением межальвеолярных перегородок с частичным разрушением стенок бронхов. В ткани почек отмечалась выраженная дистрофия эпителия извитых канальцев с апикальными некрозами, в ткани селезенки - гиперплазия фолликулов. Данные патологические изменения были менее выражены у животных, дополнительно получавших с рационом ВМК, что свидетельствует о положительных биологических эффектах (доза-эффект) от поступления продуктов, обогащенных ВМК, по сравнению с животными, не получавшими ВМК.

Заключение. Полученный положительный биологический эффект от воздействия приема ВМК, содержащего в составе витамины (А, В, С, Е, Д) и минеральные вещества (цинк, железо, йод, селен), в условиях, имитирующих Арктическую зону, заключался в менее выраженных изменениях в тканях органов, по сравнению с животными, находящимися в экстремальных условиях, но не получавшими ВМК. Исследование позволяет рекомендовать ВМК для включения в рационы как работающих вахтовым методом, так и для коренного населения Крайнего Севера с целью обеспечения физиологической потребности в данных веществах, сохранения здоровья и увеличения сроков активного трудового долголетия.

Ключевые слова: холодовой фактор, световой режим, питание, протективная функция витаминов и минеральных веществ, белые крысы линии Вистар, морфологические, гистологические изменения.

Для цитирования: Семенихина, М.В., Новикова И.И., Романенко С.П., Савченко О.А., Рождественская Л.Н. Результаты экспериментального изучения протективного воздействия комплекса витаминов и минеральных веществ на морфологическое состояние органов-мишеней лабораторных животных в моделированных условиях Арктической зоны. Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 92-112.

Для корреспонденции: Романенко Сергей Павлович – к.м.н., заместитель директора по научной работе, ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора.

Финансирование: работа не имела спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10306>

RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDY OF PROTECTIVE EFFECT OF VITAMINS AND MINERAL COMPLEX ON MORPHOLOGICAL STATE OF INTERNAL ORGANS OF LABORATORY ANIMALS IN THE EXPERIMENTAL CONDITIONS OF THE ARCTIC ZONE

Semenikhina M.V., Novikova I.I., Romanenko S.P., Savchenko O.A., Rozhdestvenskaya L.N.

Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor, Novosibirsk, Russia

Summary. The extreme climatic and geographical conditions of living in the Far North, the peculiarities of hormonal status, lipid and carbohydrate metabolism in the indigenous and temporarily residing population of the North, as well as the acute problem of micronutrient deficiency in the population of the Russian Federation, especially those working in the Arctic zone, highlight the tasks of studying the morphofunctional characteristics of those living in cold conditions and unusual light conditions, including the study of the protective properties of the protein-lipid component, vitamins and minerals coming from food.

Purpose of the study. Experimental study of the effect of protective properties of vitamins and minerals on the morphological state of the internal organs of laboratory animals under conditions of cold factor and unusual light conditions (polar day and polar night).

Materials and Methods. The study was conducted on 48 laboratory rats of the Wistar line (24♂+24♀), which were distributed into 2 control and 2 experimental groups. Each group consisted of 12 individuals of different sexes (6♂+6♀). The animals of the 2 experimental groups were kept in conditions simulating the Arctic zone and received a vitamin and mineral complex (VMC) in two doses in addition to the diet. One group received a 1-fold daily dose of IUD in terms of animal weight (when using an average human weight of 60-70 kg), at a dose of 0.015 g per day (6♂+6♀), the second received a 10-fold daily dose of IUD in terms of animal weight (when using an average human weight of 60-70 kg), at a dose of 0.15 g per day (6♂+6♀).

Results of the study. Vascular and dystrophic changes were revealed in the studied tissues of animals kept in the model conditions of the Arctic. Vascular changes were characterized in all the studied organs by uneven blood filling, erythrocyte thrombi, and tissue edema. Dystrophic changes were characterized in the heart tissue by myocardial dystrophy, in the lungs by thickening of the vessel walls with hyalinosis, thickening of the interalveolar septa with partial destruction of the bronchial walls. There was marked dystrophy of the epithelium of convoluted tubules with apical necrosis in the kidney tissue, follicle hyperplasia in the spleen tissue. These pathological changes were less pronounced in animals additionally treated with an IUD diet, which indicates positive biological effects (dose-effect) from the receipt of products enriched with IUD, compared with animals that did not receive IUD.

Conclusion. The positive biological effect obtained from the effects of taking IUD containing vitamins (A, B, C, E, D) and minerals (zinc, iron, iodine, selenium) in conditions simulating the Arctic zone consisted in less pronounced changes in organ tissues, compared with animals in extreme conditions, but did not receive an IUD. The study allows us to recommend IUDs, both for inclusion in the diets of shift workers, and for the indigenous population of the Far North in order to ensure the physiological need for these substances, preserve health and increase the duration of active labor longevity.

Keywords: cold factor; light regime; nutrition; protective function of vitamins and minerals; white Wistar rats; morphological, histological changes.

For citation: Semenikhina M.V., Novikova I.I., Romanenko S.P., Savchenko O.A., Rozhdestvenskaya L.N. Results of experimental study of protective effect of vitamins and minerals complex on morphological state of targeted organs of laboratory animals in experimental conditions of the Arctic zone. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2024; 3: 92-112.

Correspondence: Sergey Pavlovich Romanenko - Candidate of Medical Sciences, Deputy Director of Scientific Work, Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing.

Funding: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10306>

Северные территории Российской Федерации, составляющие 2/3 ее площади, относятся к зоне экстремальных природно-климатических условий. Арктическая зона РФ характеризуется неблагоприятными условиями для проживания и

трудовой деятельности человека, но, являясь важным источником природных ресурсов, требующих интенсивного освоения, нуждается в притоке большого числа различных групп и контингентов населения [1].

Организм людей, которые постоянно живут на Крайнем Севере или периодически прибывают туда на вахты из более южных регионов, сталкивается с суровыми природно-климатическими условиями, необычным световым режимом, повышенной влажностью воздуха в определенные периоды года, неустойчивой и повышенной геомагнитной напряженностью, повышенным электромагнитным фоном, а также зачастую несбалансированным питанием и слабо развитой инфраструктурой (проблема с жильем и отсутствием нормальных условий для полноценного отдыха). Это приводит к увеличению функциональных нагрузок на организм, снижающих работоспособность, формирует риски нарушений и утраты здоровья [2-5].

Факторы, характерные для условий Крайнего Севера, безусловно, оказывают мощное воздействие на обменные процессы и гормональную регуляцию. У людей, приехавших на Крайний Север, происходит изменение метаболизма, возрастает потребность в белках на 16%, в жирах на 42% и снижается потребность в углеводах на 40% [6], нарушается витаминно-минеральный баланс в организме [7]. У коренного населения Крайнего Севера отмечаются генетически обусловленные паттерны реагирования нейроэндокринной системы на действие факторов Севера. Формирование уникального белково-липидного и углеводного метаболизма у коренного населения Севера обуславливается иным режимом энергообеспечения, необходимым для проживания в условиях Крайнего Севера [8]. На Крайнем Севере, в сравнении со средней полосой, значительно более высокие показатели заболеваемости болезнями сердечно-сосудистой системы органов дыхания костно-мышечной и нервной систем, органов пищеварения, значительно выше распространенность алиментарно-зависимых заболеваний, таких как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа [9-11].

У работающих вахтовым методом в Арктической зоне РФ в 5-10 раз выше профессиональная заболеваемость и заболеваемость с временной утратой трудоспособности [12, 13]. Особенности протекания физиологических процессов, характеризующиеся напряженной адаптацией к арктическим условиям, приводящей к изменению процессов обмена, развитию тканевой гипоксии, могут сопровождаться структурными повреждениями различных органов, индуцирующих патологические реакции и различные заболевания [10,14,15], что

обуславливает актуальность проведения дополнительных научных исследований с моделированием факторов среды Крайнего Севера.

Одним из факторов, способствующих профилактике неблагоприятного воздействия климатогеографических условий Арктической зоны, является обеспеченность коренного и пришлого населения полноценным питанием [13].

Сегодня в целом для населения России характерна множественная микронутриентная недостаточность, которая является особенно серьезной проблемой для северных территорий и связана как с особенностями питания, так и усвояемостью витаминов и минералов [16-19]. К дефициту витаминов и минералов в экстремальных условиях особенно восприимчивы люди, деятельность которых связана с высоким уровнем физической нагрузки [20-22]. Поэтому одним из важных направлений в области охраны здоровья населения, проживающего и работающего в условиях Арктической зоны, является обеспечение поступления необходимого количества витаминов и минеральных веществ с пищей, а также восполнение физиологической потребности в белково-липидной компоненте со структурой питания [1, 2, 4, 5].

В решении данной проблемы большое значение имеет разработка функциональных специализированных продуктов, которые за счет обогащения необходимыми для восполнения дефицитных в условиях высоких широт компонентами, позволяют обеспечить нормальное течение большинства физиологических процессов в организме и профилактику заболеваний [23-26]. Для устранения недостатка микронутриентов в экстремальных условиях используют витаминно-минеральные комплексы (ВМК) или специализированные пищевые продукты, содержащие микронутриенты. Доказано, что прием ВМК в течение от 1 до 6 месяцев для витаминов группы В в дозе 200–300% от рекомендуемой нормы потребления (РНП), для витамина D и остальных витаминов в дозе 100%, магния, цинка, йода, железа в дозах до 50% от РНП обеспечивает увеличение концентрации витаминов, способствующей повышению антиоксидантной активности сыворотки крови, улучшению показателей функциональной адаптации и профессиональной работоспособности, а также повышает показатели самооценки здоровья, уменьшает симптомы стресса и тревожности, способствует повышению настроения [16].

Цель исследования – экспериментальное изучение влияния протективных свойств витаминов и минеральных веществ на морфологическое состояние внутренних

органов лабораторных животных в условиях холодового фактора и необычного светового режима (полярный день и полярная ночь).

Материалы и методы. Объектом исследования являются молодые, здоровые, взрослые лабораторные крысы линии Вистар.

Исследования проводили в соответствии с действующими международными правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей «Guide for the Care and Use animals» (Страсбург, 1986)¹. Дизайн исследования рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора (протокол № 2 от 16.03.2023).

Животные (n=48) обоего пола, половозрелого возраста – 2 мес. (самки крыс массой $153,1 \pm 1,6$ г (разброс по массе не превышал 10%) и самцы крыс массой $207,2 \pm 3,9$ г (разброс по массе не превышал 10%)) распределены в равном количестве (по 12 особей в каждой: 6 самок - ♀ и 6 самцов - ♂) по 4 группам: 2 группы наблюдения (№1 и №2) и 2 контрольные группы (№3 и №4). Животные двух групп наблюдения (№1 и №2) и одной контрольной группы (№3) содержались под воздействием холодового фактора и необычного светового режима - моделированные условия Арктической зоны РФ (14 дней «полярная ночь» - 22 часа ночь, 2 часа свет, температура в помещении + 4-6 °С; 14 дней «полярный день» - 22 часа - свет, 2 часа - ночь, температура в помещении + 4-6 °С).

Группа наблюдения №1 получала стандартный рацион питания – комбикорм «Дельта Фидс» и дополнительно к нему осуществлялось внутрижелудочное введение витаминно-минерального комплекса (ВМК), содержащего витамины (С, Е, В1, В2, В3, В6, В9, В12, D3, каротин) и минеральные вещества (цинк, железо, йод) в дозе суточной физиологической потребности - 0,015 г/сутки (в пересчете на средний вес человека 60-70 кг) (табл. 1).

Группа наблюдения №1 получала стандартный рацион питания – комбикорм «Дельта Фидс» и дополнительно к нему осуществлялось внутрижелудочное введение витаминно-минерального комплекса (ВМК), содержащего витамины (С, Е, В1, В2, В3, В6, В9, В12, D3, каротин) и минеральные вещества (цинк, железо, йод) в дозе суточной физиологической потребности - 0,015 г/сутки (в пересчете на средний вес человека 60-70 кг) (табл. 1).

¹ Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Страсбург, 18 марта 1986 года.

Таблица 1. Химический состав исследуемого витаминно-минерального комплекса в пересчете на 100 г продукта (значения, определенные в лабораторных условиях) [27]

Table 1. Chemical composition of the studied vitamin-mineral complex in terms of 100 g of product (values determined in the laboratory) [27]

Показатель	Единицы измерения	Значения
Белки	г	20,6 ($\pm 0,2$)
Жиры	г	4,0 ($\pm 0,5$)
Углеводы	г	55,3
Энергетическая ценность	ккал	339,4
Витамин С	мг	292,5 ($\pm 58,5$)
β -каротин	мг	(256,3 $\pm 0,3$)
Витамин D ₃	мкг	65,8
Витамин Е	мг	38,3
Витамин В ₁	мг	6,0 ($\pm 1,0$)
Витамин В ₂	мг	6,5
Витамин В ₃	мг	70,0 ($\pm 0,14$)
Витамин В ₆	мг	11,0 (± 2)
Витамин В ₉	мг	3,0
Витамин В ₁₂	мкг	6,4 ($\pm 0,3$)
Железо	мг	48,4
Цинк	мг	26,6
Йод	мг	0,24

Расчет суточной физиологической потребности проводился в соответствии с действующими нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах различных групп населения Российской Федерации² с учетом 15% увеличения потребности в энергии и пищевых веществах при адаптации к холодному климату в районах Крайнего Севера.

Исследуемый ВМК растворяли и суспендировали с добавлением воды. Рабочие растворы готовили в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики и контролировали pH растворов при помощи pH-метра.

² МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.)

Группа наблюдения №2 содержалась на стандартном рационе питания и дополнительно к нему получала 10-кратную суточную дозу ВМК (0,15 г/сутки), соответствующую верхнему пределу безопасного потребления йода.

Контрольные группы №3 и №4 получали стандартный рацион питания (6♂+6♀), при этом животные контрольной группы №4 содержались в комфортных условиях (обычный световой режим, температурный режим +22-24°C).

В работе применялись гистологические и патоморфологические методы исследования внутренних органов (сердце, печень, почки, легкие, селезенка). Продолжительность эксперимента составила 28 дней.

На 1-е сутки животных (6♂+6♀) подвергали эвтаназии с последующим патоморфологическим обследованием (осмотр внутренних органов на выявление патологий различных систем органов, наличие новообразований, взвешивание и консервирование внутренних органов, отправление в патоморфологическую лабораторию для изготовления гистологических срезов на стеклах и анализа полученных результатов) – фоновые доклинические исследования.

На 29 сутки животных в каждой группе (6♂+6♀) подвергали эвтаназии с последующим патоморфологическим обследованием (осмотр внутренних органов на выявление патологий различных систем органов, наличие новообразований, взвешивание и консервирование внутренних органов, отправление в патоморфологическую лабораторию для изготовления гистологических срезов на стеклах и анализа полученных результатов).

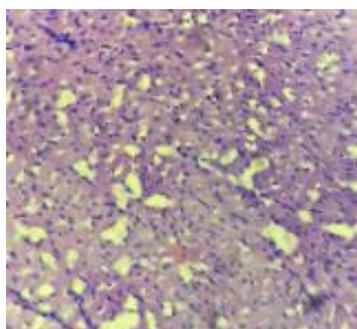
Ткань фиксировали в растворе Буэна (7,5 мл насыщенной пикриновой кислоты, 2,65 мл ледяной уксусной кислоты и 2,5 мл 7% формальдегида), постфиксировали в 70% спирте и заливали в парафиновые блоки. Получали срез ткани (5 мкм), депарафинизировали и окрашивали гематоксилином и эозином [28].

Статистическую обработку материалов проводили по стандартным прикладным программам Statistica 10.0 по результатам полученных препаратов внутренних органов от 48 животных. Нормальность распределения значений показателя патологических изменений в каждой группе оценивалась с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки различий значений показателя патологических изменений между группами использован U-критерий Манна-Уитни. Уровень значимости в исследовании принят при $p < 0,05$.

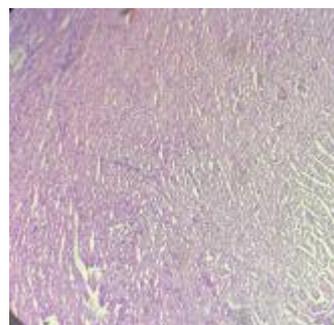
Результаты. В ходе исследования были определены границы вариабельности морфологии внутренних органов у подопытных животных на 28 день воздействия

(1-е³ и 28-е сутки), степень морфологических изменений у животных в зависимости от группы, наличия приема и дозы ВМК, а также продолжительности воздействия холодого фактора и необычного светового режима (28-е сутки) в сравнении с контрольной группой. Морфологический анализ срезов тканей внутренних органов, проведенный в первый день эксперимента, не указывал на наличие в них патологических изменений и считался фоновым.

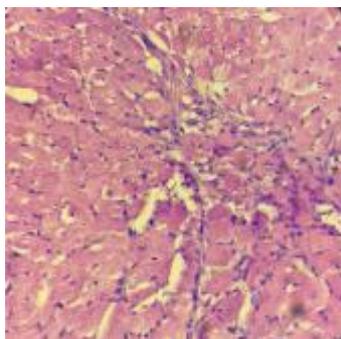
В срезах миокарда в группах наблюдения №1 и №2, содержащихся в условиях холодого фактора и необычного светового режима, но получавших ВМК, отмечалось неравномерное кровенаполнение, мелкоочаговые скопления лимфоцитов, единичные признаки дистрофии кардиомиоцитов. В группе контроля №3 (воздействие холодого фактора и необычного светового режима без приема ВМК) выявлено неравномерное кровенаполнение, в сосудах множественные эритроцитарные тромбы, отек межучной ткани, выраженная дистрофия кардиомиоцитов. В срезе миокарда животных контрольной группы №4 (традиционный рацион и комфортные условия содержания) ткань была умеренно полнокровна, кардиомиоциты расположены плотно, признаков дистрофии кардиомиоцитов не наблюдалось (рис.1).



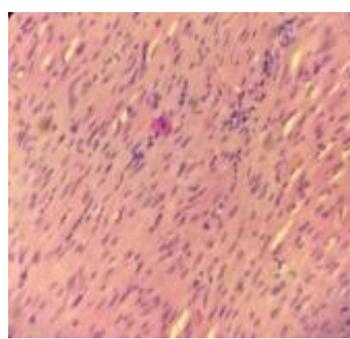
группа наблюдения №1



группа наблюдения №2



контрольная группа №3



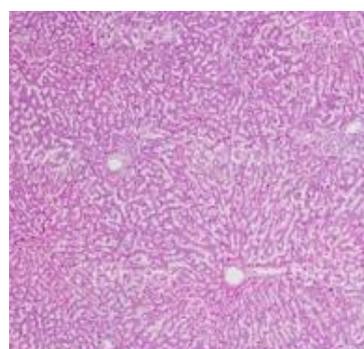
контрольная группа №4

Рис. 1. Срезы миокарда лабораторных животных (на 28 день эксперимента)

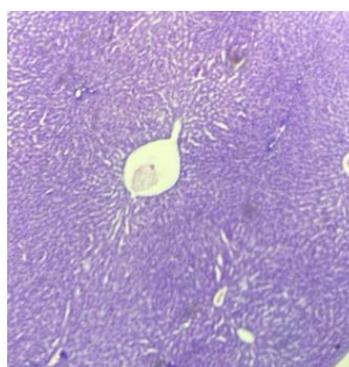
Fig. 1. Sections of myocardium of laboratory animals (day 28 of the experiment)

³ Фоновые морфологические значения на 1 сутки эксперимента до воздействия холодого фактора и необычного светового режима - моделированные условия Арктической зоны РФ

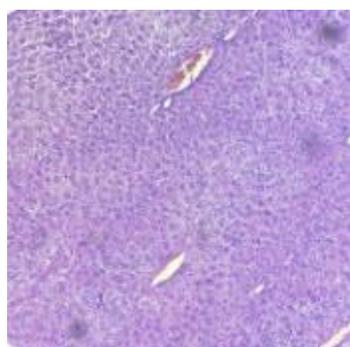
В срезах печени животных групп наблюдения №1 и №2 отмечались структурные изменения, более выраженные в группе №2: признаки полнокровия с тромбозом центральных вен и дистрофии гепатоцитов, выявлены единичные двуядерные гепатоциты. В группе контроля №3 (воздействие холодого фактора и необычного светового режима) выявлено выраженное полнокровие с тромбозом центральных вен и синусоидов, паретическое расширение центральных вен, тотальная дистрофия гепатоцитов. В срезах печени в группе контроля №4 (традиционный рацион и комфортные условия содержания) визуализируется ровная гладкая капсула, сохранено дольчатое строение паренхимы, отмечалась нормальная структура гепатоцитов без признаков дистрофии (рис.2).



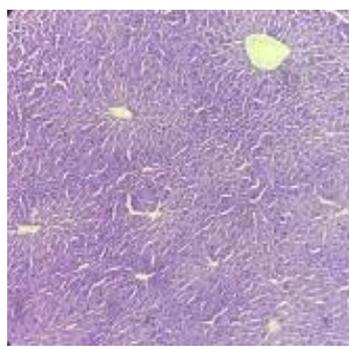
группа наблюдения №1



группа наблюдения №2



контрольная группа №3



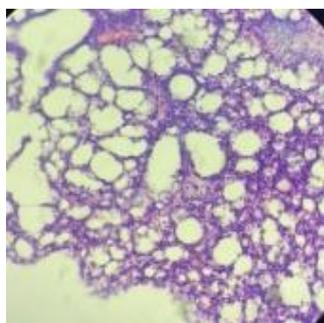
контрольная группа №4

Рис. 2. Срезы печени лабораторных животных (на 28 день эксперимента)

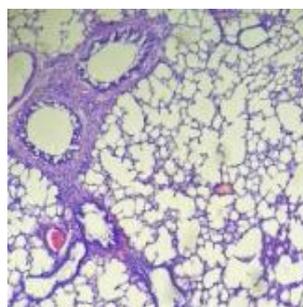
Fig. 2. Sections of the liver of laboratory animals (day 28 of the experiment)

В срезах ткани легких в группах наблюдения №1 и №2 выявлены признаки очаговой лимфоцитарной инфильтрации, отдельные очагово-межальвеолярные утолщения перегородок, участки ателектазов, в сосудах преимущественно белые и смешанные тромбы. В группе контроля №3 (воздействие холодого фактора и необычного светового режима) отмечалось неравномерное кровенаполнение,

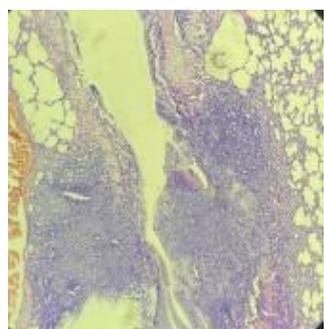
очаговые кровоизлияния, утолщение стенок сосудов с гиалинозом, утолщение межальвеолярных перегородок, полнокровие с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией, частичное разрушение стенок бронхов. В срезах ткани легких у животных группы контроля №4 патологических изменений не выявлено (рис.3). Не наблюдается различий в структуре легких между самцами и самками животных.



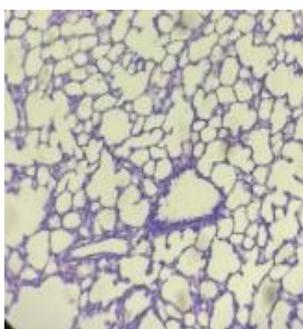
группа наблюдения №1



группа наблюдения №2



контрольная группа №3



контрольная группа №4

Рис. 3. Срезы легких лабораторных животных (на 28 день эксперимента)

Fig. 3. Sections of the lungs of laboratory animals (day 28 of the experiment)

На срезе тканей почек животных групп наблюдения №1 и №2, а также контрольной группы №3 выявлены аналогичные структурные изменения: неравномерное полнокровие, участки кровоизлияний, в сосудах эритроцитарные тромбы, выраженная дистрофия эпителия извитых канальцев с апикальными некрозами. Отмечались участки канальцев с отечным, набухшим эпителием, перекрывающим просвет, выводных протоков с уплощением и атрофией эпителия.

Выявлялись клубочки различных размеров, часть из них с отеком и расширенным мочевым пространством и часть – с полнокровными капиллярами.

В ткани почек контрольной группы №2 (традиционное питание и содержание в комфортных условиях) наблюдалась нормальная гистологическая картина: ткань умеренно полнокровная, структура строения сохранена, сосудистая система почки

представлена артериальной и венозной сетью, а также капиллярной системой, охватывающей стенки нефронов (рис. 4).

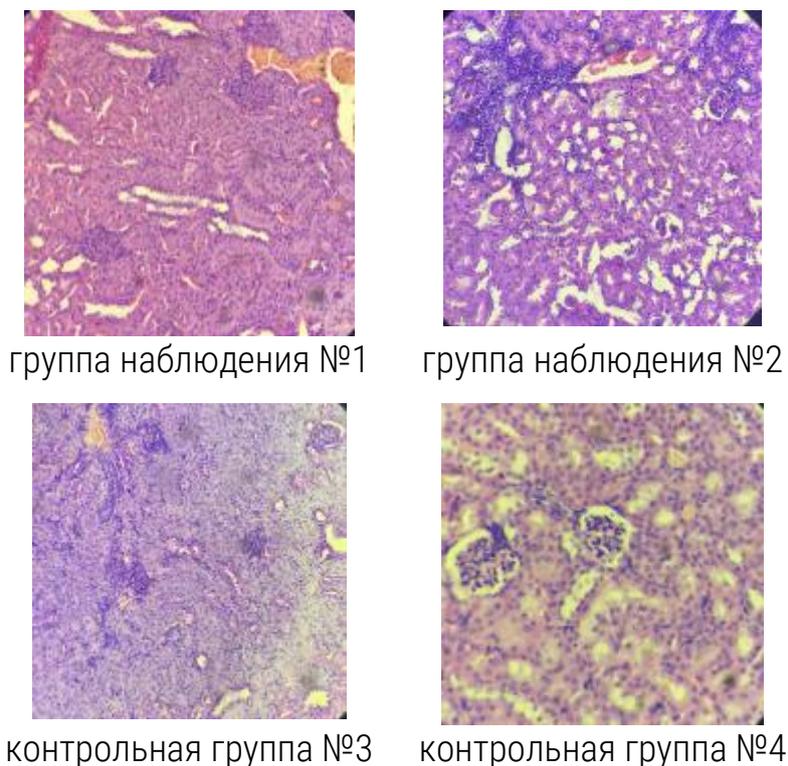


Рис. 4. Срезы ткани почек лабораторных животных (на 28 день эксперимента)

Fig. 4. Sections of kidney tissue from laboratory animals (day 28 of the experiment)

На срезах ткани селезенки испытуемых животных видно, что у особей, содержащихся на фоне действия холодового фактора и необычного светового режима, возникают выраженные морфологические изменения, такие как неравномерное кровенаполнение, участки кровоизлияний, в сосудах эритроцитарные тромбы, неравномерное расположение лимфоидных фолликулов с нечеткими центрами размножения различных размеров, часть из них гиперплазированы.

У животных контрольной группы №4, содержащейся в комфортных условиях, структурных изменений в ткани селезенки не выявлено (рис. 5).

Следует отметить, что при гистологическом исследовании в структуре тканей внутренних органов и выявленных изменениях половых различий не наблюдалось.

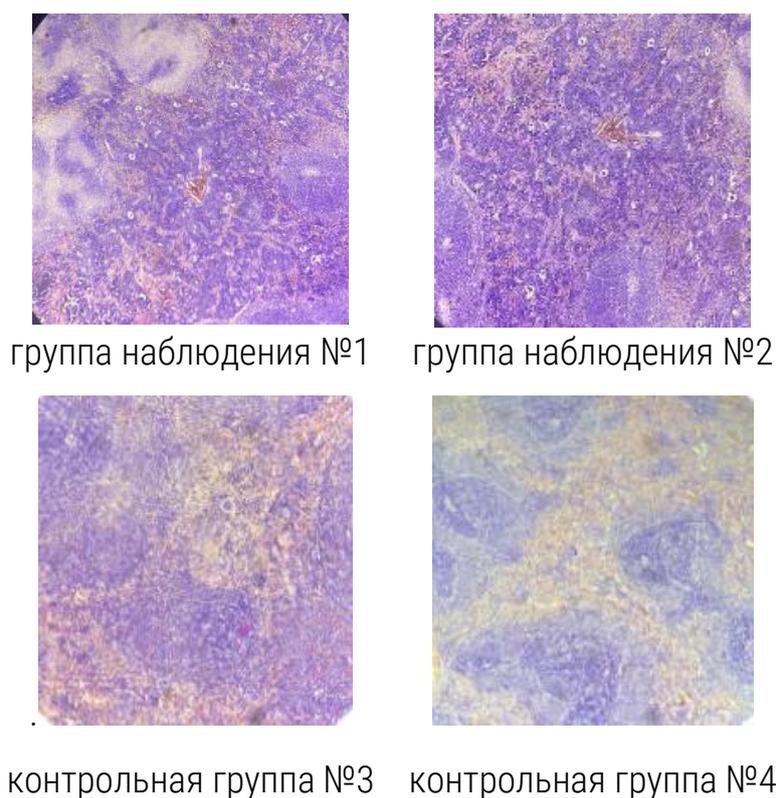


Рис. 5. Срезы ткани селезенки лабораторных животных (на 28 день эксперимента)

Fig. 5. Sections of spleen tissue of laboratory animals (day 28 of the experiment)

Обсуждение. Сравнительный анализ морфологических изменений в тканях исследуемых органов свидетельствует о более выраженных нарушениях структуры изученных тканей у животных (группы наблюдения №№ 1, 2 и контрольная группа № 3), содержащихся в условиях воздействия холодового фактора и необычного светового режима, по сравнению с животными контрольной группы № 4 (комфортные условия содержания).

Изменения в миокарде, связанные с воздействием холода, проявляются преимущественно сосудистыми (нарушение микроциркуляторного русла, эритроцитарные тромбы, отек межучной ткани) и дистрофическими изменениями (дистрофия кардиомиоцитов), что согласуется с имеющимися в литературе данными [29,30].

Наиболее часто встречаемые изменения в печени - полнокровие с тромбозом центральных вен и синусоидов, паретическое расширение центральных вен, дистрофия гепатоцитов, отсутствие двуядерных гепатоцитов - могут являться следствием угнетения регенераторной способности печени, обусловленной влиянием холодового воздействия [31].

Выраженные изменения в легких, характеризующиеся неравномерным кровенаполнением, очаговыми кровоизлияниями, утолщением стенок сосудов с гиалинозом, утолщением межальвеолярных перегородок, полнокровием с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией, также совпадают с имеющимися в литературе данными [32]. Более выраженные изменения у животных, подвергавшихся воздействию холода и необычного светового режима по сравнению с животными, находившимися в комфортных условиях, в структуре почек (неравномерное кровенаполнение и наличие тромбов в сосудах артериального русла, очаговая лимфоцитарная инфильтрация стромы, дистрофия эпителия извитых канальцев с апикальными повреждениями эпителия) и селезенки (неравномерное кровенаполнение и эритроцитарные тромбы в сосудах, гиперплазия лимфоидной ткани) также находят подтверждение в исследованиях других авторов [33, 34].

Сравнительный анализ срезов тканей внутренних органов (миокарда, печени, легких, почек, селезенки) у крыс, содержащихся в условиях действия холодого фактора и необычного светового режима, получавших с рационом ВМК, содержащий в своем составе витамины А, D, В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂ и С и минеральные вещества – Zn, Fe, I, Se (группы наблюдения № 1 и № 2), и контрольной группы № 3 (находившихся в аналогичных условиях содержания, но не получавших ВМК) показал, что в группах наблюдения морфологические изменения в структуре миокарда, печени и легких были менее выражены, по сравнению с контрольной группой. Они характеризовались более умеренными сосудистыми изменениями, меньшей степенью дистрофических изменений клеток изучаемых органов, в частности кардиомиоцитов и гепатоцитов. Кроме того, появление единичных двуядерных гепатоцитов наиболее вероятно может свидетельствовать о проходящих регенераторных процессах в печени и активизации процесса адаптации к экстремальным условиям содержания, улучшению коррекции иммунного ответа за счет активизации клеточного иммунитета [35-37]. Образование двуядерных гепатоцитов из одноядерных в процессе репаративной регенерации на фоне действия холода и пищи, обогащенной витаминно-минеральными веществами, может рассматриваться как резерв полиплоидизации, что свидетельствует о протективном действии применяемого ВМК на морфологическое состояние органов и активизации адаптационных возможностей организма при его применении. Причем большая защита внутренних органов у крыс в модельных условиях Арктической зоны

обеспечивалась во 2-й опытной группе, по сравнению с 1-й опытной группой и контрольной группой №3.

Результаты, полученные с использованием модельных организмов в условиях имитации Арктической зоны по морфофункциональным изменениям клеточного и органного состава и другим реакциям, помогают понять, что для сохранности здоровья работающих вахтовым методом в условиях Арктической зоны необходимо обеспечение населения северных территорий доброкачественными продуктами питания с дополнительным обогащением ВМК.

Заключение. В результате экспериментального исследования получен положительный биологический эффект воздействия приема витаминно-минерального комплекса, содержащего в составе витамины А, С, Е, В₁, В₂, В₃, В₆, В₉, В₁₂, D₃, каротин и минеральные вещества (цинк, железо, йод, селен), на морфологическую структуру органов исследуемых животных, содержащихся в условиях влияния пониженных температур воздуха и необычного светового режима, заключающийся в менее выраженных изменениях в изучаемых органах. Включение в рацион работающих вахтовым методом в условиях Севера многокомпонентного функционального продукта, сбалансированного по содержанию витаминов и микроэлементов, позволит обеспечить восполнение физиологической потребности в данных веществах, а значит, будет способствовать сохранению здоровья трудового потенциала Арктики и увеличению сроков активного трудового долголетия.

Список литературы:

1. Истомина А.В., Федина И.Н., Шкурихина С.В., Кутакова Н.С. Питание и север: гигиенические проблемы арктической зоны России (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2018; 97(6): 557-563. <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-557-563>.
2. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике. Известия Коми научного центра УрО РАН. 2017; 32(4): 33-40.
3. Kleyн S.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V., Glukhikh M.V. Climatic and chemical health risk factors for people living in Arctic and sub-Arctic regions: population and sub-population levels. Health Risk Analysis. 2022; 3: 39–52. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.03.eng
4. Никифорова Н.А., Карапетян Т.А., Доршакова Н.В. Особенности питания жителей Севера (обзор литературы). Экология человека. 2018; 11: 20-25. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-11-20-25>
5. Корчин В.И., Корчина Т.Я., Терникова Е.М., Бикбулатова Л.Н., Лапенко В.В. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения (обзор). Журнал медико-биологических исследований. 2021; 9(1): 77-88. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z046>
6. Беркетова Л.В., Короткова Д. Необычные блюда народов Севера. Бюллетень науки и практики. 2021;7(2): 227-236. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/22>

7. Малявская С.И., Лебедев А.В., Кострова Г.Н., Торшин, И.Ю., Громова, О.А. Взаимосвязь патогенетических факторов метаболического и циркуляторного синдромов у молодежи Арктики. *Экология человека*. 2021; 2: 47-56. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-2-47-56>
8. Нагорнев С. Н., Бобровницкий И.П., Юдин С.М., Худов В.В., Яковлев М.Ю. Влияние климатогеографических факторов Арктики на здоровье человека: метаболические и патофизиологические аспекты. *Russian journal of rehabilitation medicine*. 2019; 2: 4-30
9. Гакова Е.И., Гакова А.А., Бессонова М.И., Каюмова М.М., Акимов А.М., Петелина Т.И. Основные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин, работающих вахтовым методом на Крайнем Севере. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(11): 61–67. <https://doi.org/10.17116/profmed20222511161>
10. Салтыкова М.М., Бобровницкий И.П., Балакаева А.В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения арктического региона: обзор литературы. *Экология человека*. 2020; 4: 48-55.
11. Терещенко П.С., Петров В.Н. Вероятная причина заболеваемости населения проживающего в районах Арктики. *Труды Кольского научного центра РАН*. 2018; 9(2-13): 145-150. DOI: 10.25702/KSC.2307-5252.2018.9.2.145-150
12. Сюрин С.А., Полякова Е.М. К вопросу о профессиональной полиморбидности (на примере российской Арктики). *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(7): 459–465. DOI: 10.31089/1026-9428-2022-62-7-459-465
13. Алексанин С.С., Рыбников В.Ю., Санников М.В. Комплексная оценка состояния здоровья и профилактика заболеваемости спасателей МЧС России, работающих в неблагоприятных условиях Арктики. СПб: Измайловский, 2022.
14. Заднипрный И.В., Сатаева Т.П., Третьякова О.С. Патоморфологические изменения миокарда крыс при воздействии гипобарической холодовой гипоксии. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2019; 3(2): 13–18 DOI: 10.17116/operhirurg2019302113
15. Волкова М.В., Бирюков С.А. Методические аспекты разработки и доклинических исследований лекарственных препаратов в интересах арктической медицины. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2023; 1: 12-20 DOI: 10.47183/mes.2023.004
16. Коденцова В.М., Жилинская Н.В., Салагай О.О., Тутельян В.А. Специализированные витаминно-минеральные комплексы для лиц, находящихся в экстремальных условиях. *Вопросы питания*. 2022; 91(6): 6–16. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-6-16>.
17. Баранов И.В., Майдан В.А. Физиолого-гигиеническое обоснование основных медико-биологических требований к питанию населения в Арктической зоне. *Гигиена питания в XXI веке: достижения и перспективы: Всероссийской конференция*. Санкт-Петербург, 2023: 38-42.
18. Кострова Г.Н., Малявская С.И., Лебедев А.В. Обеспеченность витамином D жителей г. Архангельска в разные сезоны года. *Журнал медико-биологических исследований*. 2022; 10(1): 5-14. DOI: 10.37482/2687-1491-Z085
19. Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р. Обеспеченность витаминами В1 и В2 организма коренных северян, ведущих полукочевой и оседлый образ жизни. *Журнал медико-биологических исследований*. 2021; 3: 295-304. DOI: 10.37482/2687-1491-Z067
20. Артиков Д. Гиповитаминозы у военнослужащих. *Общество и инновации*. 2021; 3: 304-312.
21. Коденцова В.М., Жилинская Н.В., Шпигель Б.И. Витаминология: от молекулярных аспектов к технологиям витаминизации детского и взрослого населения. *Вопросы питания*. 2020; 89(4): 89–99. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045>
22. Майдан В.А., Кузнецов С.М., Лизунов В.Ю. Гигиеническое обоснование адаптации работников к условиям Крайнего Севера. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2020; 39(S3-3):113-116.

23. Белина С.А. Моделирование комплексной пищевой добавки из арктического растительного сырья, обладающей антиоксидантным и иммунокорректирующим свойствами: Ползуновский вестник. 2023; 3: 41-46. <https://doi.org/10.25712/ASTU.2072-8921.2023.03.005>
24. Whiting S.J., Calvo M.S. Vitamin D Fortification and Supplementation Policies to Correct Vitamin D Insufficiency/Deficiency Globally. *Vitamin D*. - Academic Press 2018; 2(62): 91–108. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-809963-6.00062-6>
25. Pakseresht M., Kolahehdooz F., Gittelsohn J. Improving vitamin, A and D intake among Inuit and Inuvialuit in Arctic Canada: evidence from the Healthy Foods North study. *J Epidemiol Community Health*. 2015; (69): 453-459. <https://doi.org/10.1136/jech-2014-204623>
26. Новикова, И.И., Романенко, С.П., Семенихина, М.В., Дегтева, Г.Н., Кругляков, П.В. Подходы в обеспечении работников Арктической зоны необходимым количеством витаминов и минеральных веществ. *Нутрициология и диетология для здоровьесбережения населения России: XVIII Всероссийский конгресс*. Москва, 2023: 13, 181.
27. Новикова И.И., Романенко С.П., Семенихина М.В. Кругляков П.В., Дегтева Г.Н., Рождественская Л.Н., и др. Оценка включения витаминно-минерального комплекса в рацион организационного питания работающих в условиях Арктической зоны. *Российская Арктика*. 2023; 5(3): 40-47 <https://doi.org/10.24412/2658-4255-2023-3-40-47>
28. Karimi H., Asghari A., Jahandideh A., Akbari G., Mortazavi P. Effects of Metformin on Experimental Varicocele in Rats. *Archives of Razi Institute*. 2021; 76(2): 371-384. <https://doi.org/10.22092/ari.2020.128136.1406>
29. Бабкина А.В., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Бобров И.П., Корсиков Н.А., Казарцев А.В., и др. Особенности морфофункциональных изменений миокарда в условиях гипотермического повреждения. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 2: 139. <https://doi.org/10.17513/spno.31504>
30. Бобров И.П., Лепилов А.В., Крючкова Н.Г., Долгатов А.Ю., Гулдаева З.Н., Орлова О.В., и др. Морфофункциональная характеристика ядер гепатоцитов печени крыс после воздействия гипотермии. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 6: 151.
31. Николаева Н.И., Ракитский В.Н., Филин А.С. Экспериментальные исследования сочетанного действия многокомпонентного химического аэрозоля и низкой температуры. *Токсикологический вестник*. 2019; 1(154): 34-38. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2019-1-34-38>
32. Алябьев Ф.В., Арбыкин Ю.А., Серебров Т.В., Яушев Т.Р., Вогнерубов Р.Н., Мельникова С.Ю., и др. Морфофункциональные изменения внутренних органов и некоторых биохимических показателей в динамике общего переохлаждения организма. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2014; 29(2):71-74.
33. Арбыкин Ю.А., Алябьев Ф.В., Янковский В.Э., Агеева Т.А., Полякевич А.С. Динамика ультраструктурных изменений почек при общем переохлаждении организма. *Сибирский медицинский журнал* 2015; 3: 65-68.
34. Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Корсиков Н.А., Гулдаева З.Н., Крючкова Н.Г., и др. Тучные клетки миокарда при воздействии гипотермии. *Современные проблемы науки и образования*. 2021; 5: 97. <https://doi.org/10.17513/spno.31160>
35. Корсиков Н.А., Лепилов А.В., Бобров И.П., Долгатов А.Ю., Долгатова Е.С., Бабкина А.В. и др. Некоторые особенности структурно-морфологической реорганизации миокарда крыс при однократной глубокой гипотермии в эксперименте. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 4: 133-133. <https://doi.org/10.17513/spno.31999>
36. Крючкова Н.Г., Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Гулдаева З.Н., Орлова О.В. и др. Исследование плоидности ядер клеток печени белых крыс при воздействии экспериментальной гипотермии в зависимости от среды охлаждения. *Судебная медицина*. 2019; S1: 69-71.

37. Головнева Е.С., Онищенко Н.А., Кравченко Т.Г., Ревель–Муроз Ж.А., Гиниатуллин Р.У., Еловских И.В. и др. Особенности репаративных процессов в печени после лазерного воздействия на зоны локализации костного мозга. Уральский медицинский журнал. 2018; 2(157): 128-131

References:

1. Istomin A.V., Fedina I.N., Shkurikhina S.V., Kutakova N.S. Nutrition and the North: hygienic problems of the Russian Arctic zone (literature review). *Gigiyena i sanitariya*. 2018; 97(6): 557-563. <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-557-563>. (In Russ.)
2. Solonin Yu.G., Boyko E.R. Medical and physiological problems in the Arctic. *News of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2017; 32(4): 33-40. (In Russ.)
3. Kleyn S.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V., Glukhikh M.V. Climatic and chemical health risk factors for people living in Arctic and sub-Arctic regions: population and sub-population levels. *Health Risk Analysis*. 2022; 3: 39–52. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.03.eng
4. Nikiforova N.A., Karapetyan T.A., Dorshakova N.V. Peculiarities of nutrition of residents of the North (literature review). *Ekologiya cheloveka*. 2018; 11: 20-25. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-11-20-25> (In Russ.)
5. Korchin V.I., Korchina T.Ya., Ternikova E.M., Bikbulatova L.N., Lapenko V.V. The influence of climatic and geographical factors of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug on the health of the population (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2021; 9(1): 77-88. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z046> (In Russ.)
6. Berketova L.V., Korotkova D. Unusual dishes of the peoples of the North. *Byulleten' nauki i praktiki*. 2021; 7(2): 227-236. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/22> (In Russ.)
7. Malyavskaya S.I., Lebedev A.V., Kostrova G.N., Torshin, I.Yu., Gromova, O.A. The relationship between pathogenetic factors of metabolic and circulatory syndromes in Arctic youth. *Ekologiya cheloveka*. 2021; 2: 47-56. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-2-47-56> (In Russ.)
8. Nagornev S.N., Bobrovniksky I.P., Yudin S.M., Khudov V.V., Yakovlev M.Yu. The influence of climatic and geographical factors of the Arctic on human health: metabolic and pathophysiological aspects *Russian journal of rehabilitation medicine*. 2019; 2: 4-30 (In Russ.)
9. Gakova E.I., Gakova A.A., Bessonova M.I., Kayumova M.M., Akimov A.M., Petelina T.I. The main risk factors for the development of cardiovascular diseases in men working on a rotational basis in the Far North. *Profilakticheskaya medicina*. 2022; 25(11): 61–67. <https://doi.org/10.17116/profmed2022251161> (In Russ.)
10. Saltykova M.M., Bobrovniksky I.P., Balakaeva A.V. The influence of atmospheric air pollution on the health of the population of the Arctic region: a review of the literature. *Ekologiya cheloveka*. 2020; 4: 48-55 (In Russ.)
11. Tereshchenko P.S., Petrov V.N. A probable cause of morbidity among the population living in the Arctic regions. *Trudy` Kol'skogo nauchnogo centra RAN*. 2018; 9(2-13): 145-150. DOI: 10.25702/KSC.2307-5252.2018.9.2.145-150 (In Russ.)
12. Syurin S.A., Polyakova E.M. On the issue of professional polymorbidity (using the example of the Russian Arctic). *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 62(7): 459–465. DOI: 10.31089/1026-9428-2022-62-7-459-465 (In Russ.)
13. Aleksanin S. S., Rybnikov V. Yu., Sannikov M. V. Comprehensive assessment of the health status and morbidity prevention of rescuers of the Russian Ministry of Emergency Situations working in unfavorable conditions of the Arctic. St. Petersburg: Izmailovsky, 2022. (In Russ.)
14. Zadnipyany I.V., Sataeva T.P., Tretyakova O.S. Pathomorphological changes in the myocardium of rats under the influence of hypobaric cold hypoxia. *Operativnaya hirurgiya i klinicheskaya anatomiya*. 2019; 3(2): 13–18 DOI: 10.17116/operhirurg2019302113 (In Russ.)

15. Volkova M.V., Biryukov S.A. Methodological aspects of the development and preclinical studies of drugs in the interests of Arctic medicine. *Medicina ekstremal'nyh situacij*. 2023; 1: 12-20 DOI: 10.47183/mes.2023.004 (In Russ.)
16. Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V., Salagai O.O., Tutelyan V.A. Specialized vitamin and mineral complexes for people in extreme conditions. *Voprosy pitaniya*. 2022;91(6):6-16. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-6-16>. (In Russ.)
17. Baranov I.V., Maidan V.A. Physiological and hygienic justification for the basic medical and biological requirements for nutrition of the population in the Arctic zone. *Food hygiene in the 21st century: achievements and prospects: All-Russian Conference*. St. Petersburg, 2023: 38-42. (In Russ.)
18. Kostrova G.N., Malyavskaya S.I., Lebedev A.V. Vitamin D provision of residents of Arkhangelsk in different seasons of the year. *ZHurnal mediko-biologicheskikh issledovanij*. 2022; 10(1): 5-14. DOI: 10.37482/2687-1491-Z085. (In Russ.)
19. Potolitsyna N.N., Boyko E.R. Provision of vitamins B1 and B2 in the body of indigenous northerners leading a semi-nomadic and sedentary lifestyle. *ZHurnal mediko-biologicheskikh issledovanij*. 2021; 3: 295-304. DOI: 10.37482/2687-1491-Z067. (In Russ.)
20. Artikov D. Hypovitaminosis in military personnel. *Obshchestvo i innovacii*. 2021; 3: 304-312. (In Russ.)
21. Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V., Shpigel B.I. Vitaminology: from molecular aspects to technologies for fortification of children and adults. *Voprosy pitaniya*. 2020; 89(4): 89-99. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045> (In Russ.)
22. Maidan V.A., Kuznetsov S.M., Lizunov V.Yu. Hygienic justification for the adaptation of workers to the conditions of the Far North. *Izvestiya Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*. 2020; 39(S3-3): 113-116. (In Russ.)
23. Belina S.A. Modeling of a complex food additive from Arctic plant materials with antioxidant and immunocorrective properties. *Polzunovskiy vestnik*. 2023; 3: 41-46. <https://doi.org/10.25712/ASTU.2072-8921.2023.03.005> (In Russ.)
24. Whiting S.J., Calvo M.S. Vitamin D Fortification and Supplementation Policies to Correct Vitamin D Insufficiency/Deficiency Globally. *Vitamin D. - Academic Press* 2018;2(62):91-108. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-809963-6.00062-6>
25. Pakseresht M., Kolahdooz F., Gittelsohn J. Improving vitamin, A and D intake among Inuit and Inuvialuit in Arctic Canada: evidence from the Healthy Foods North study. *J Epidemiol Community Health*. 2015 (69): 453-459. <https://doi.org/10.1136/jech-2014-204623>
26. Novikova, I.I., Romanenko, S.P., Semenikhina, M.V., Degteva, G.N., Kruglyakov, P.V. Approaches to providing workers in the Arctic zone with the necessary amount of vitamins and minerals. *Nutritionology and dietology for the health of the Russian population: XVIII All-Russian Congress*. Moscow, 2023: 13, 181. (In Russ.)
27. Novikova I.I., Romanenko S.P., Semenikhina M.V. Kruglyakov P.V., Degteva G.N., Rozhdestvenskaya L.N., et al. Assessment of the inclusion of a vitamin-mineral complex in the organizational nutrition diet of workers in the Arctic zone. *Rossiyskaya Arktika*. 2023; 5(3): 40-47 <https://doi.org/10.24412/2658-4255-2023-3-40-47> (In Russ.)
28. Karimi H., Asghari A., Jahandideh A., Akbari G., Mortazavi P. Effects of Metformin on Experimental Varicocele in Rats. *Archives of Razi Institute*. 2021; 76(2): 371-384. <https://doi.org/10.22092/ari.2020.128136.1406>
29. Babkina A.V., Dolgatov A.Yu., Lepilov A.V., Bobrov I.P., Korsikov N.A., Kazartsev A.V., et al. Features of morphofunctional changes in the myocardium under conditions of hypothermic damage. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2022; 2: 139. <https://doi.org/10.17513/spno.31504> (In Russ.)

30. Bobrov I.P., Lepilov A.V., Kryuchkova N.G., Dolgatov A.Yu., Guldaeva Z.N., Orlova O.V., et al. Morphofunctional characteristics of rat liver hepatocyte nuclei after exposure to hypothermia. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 6: 151. (In Russ.)
31. Nikolaeva N.I., Rakitsky V.N., Filin A.S. Experimental studies of the combined action of a multicomponent chemical aerosol and low temperature. *Toksikologicheskiy vestnik*. 2019; 1(154): 34-38. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2019-1-34-38> (In Russ.)
32. Alyabyev F.V., Arbykin Yu.A., Serebrov T.V., Yaushev T.R., Vognerubov R.N., Melnikova S.Yu., et al. Morphofunctional changes in internal organs and some biochemical parameters in dynamics of general hypothermia of the body. *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny*. 2014; 29(2):71-74. (In Russ.)
33. Arbykin Yu.A., Alyabyev F.V., Yankovsky V.E., Ageeva T.A., Polyakevich A.S. Dynamics of ultrastructural changes in the kidneys during general hypothermia of the body. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 3: 65-68. (In Russ.)
34. Bobrov I.P., Lepilov A.V., Dolgatov A.Yu., Korsikov N.A., Guldaeva Z.N., Kryuchkova N.G., et al. Myocardial mast cells exposed to hypothermia. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2021; 5: 97. <https://doi.org/10.17513/spno.31160> (In Russ.)
35. Korsikov N.A., Lepilov A.V., Bobrov I.P., Dolgatov A.Yu., Dolgatova E.S., Babkina A.V., et al. Some features of the structural and morphological reorganization of the myocardium of rats with a single deep hypothermia in the experiment. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2022; 4: 133-133. <https://doi.org/10.17513/spno.31999> (In Russ.)
36. Kryuchkova N.G., Bobrov I.P., Lepilov A.V., Dolgatov A.Yu., Guldaeva Z.N., Orlova O.V. et al. Study of the ploidy of liver cell nuclei in white rats exposed to experimental hypothermia depending on the cooling environment. *Sudebnaya meditsina*. 2019; S1: 69-71. (In Russ.)
37. Golovneva E.S., Onishchenko N.A., Kravchenko T.G., Revel-Muroz Zh.A., Giniatullin R.U., Elovskikh I.V., et al. Features of reparative processes in the liver after laser effects on areas of bone marrow localization. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;02(157):128-131. (In Russ.)

Поступила/Received: 07.02.2024

Принята в печать/Accepted: 13.08.2024

УДК: 614.7

СИСТЕМА МЕР ПО УМЕНЬШЕНИЮ ПЛАСТИКОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ И ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Краскевич Д.А.^{1,3}, Щербаков Д.В.¹, Жернов Ю.В.¹, Антонова Е.И.², Архипова Н.И.³,
Кузь Н.В.³, Глиненко В. М.⁴, Истратов П.А.⁵, Митрохин О.В.¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

² Научно-исследовательский центр фундаментальных и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии УлГПУ им. И.Н. Ульянова, Ульяновск, Россия

³ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве», Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ Управление Роспотребнадзора по г. Москве, Москва, Россия

В условиях быстрого экономического развития и ускорения урбанизации количество твердых бытовых отходов (ТБО), образующихся во всем мире, увеличивается. По оценкам экспертов, ежегодно во всем мире образуется около 2,01 миллиарда тонн ТБО, к 2025 году ожидается образование 2,2 миллиарда тонн твердых отходов, а годовое производство к 2050 году будет на 73% выше, чем в 2020 году. Пластиковые отходы создают серьезные экологические проблемы во всем мире. Негативное воздействие микропластика на организмы и здоровье человека вызывает растущую обеспокоенность. Несмотря на растущее количество доказательств вреда реализация мероприятий по борьбе с пластиковым загрязнением не соответствует уровням этого загрязнения. Это связано с многогранным характером пластикового загрязнения и сложным пониманием связей между экономическими, экологическими и социальными аспектами. Для создания безопасной среды обитания человека и уменьшения потенциального риска на здоровье человека необходимо сокращать использование пластика в производстве и потреблении, повышать эффективность переработки и утилизации пластика и предотвращать выбросы в окружающую среду пластиковых отходов, использовать биоразлагаемые полимеры и другие альтернативные материалы. Также необходимы разработка и введение правил и нормативов по утилизации отходов, установка очистных сооружений на

источниках выбросов производственных предприятий и борьба с незаконными свалками.

Ключевые слова: микропластик, утилизация отходов, расширенная ответственность производителя, экономика замкнутого цикла, переработка отходов.

Для цитирования: Краскевич Д.А., Щербаков Д.В., Жернов Ю.В., Антонова Е.И., Архипова Н.И., Кузь Н.В., Глиненко В. М., Истратов П.А., Митрохин О.В. Система мер по уменьшению пластикового загрязнения и потенциального воздействия на здоровье человека (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 113-131.

Для корреспонденции: Краскевич Д.А., ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ассистент кафедры общей гигиены, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» Роспотребнадзор, врач по общей гигиене отдела коммунальной гигиены; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, e-mail: kraskevich_d_a@staff.sechenov.ru.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10307>

A SYSTEM OF MEASURES TO REDUCE PLASTIC POLLUTION AND POTENTIAL IMPACT ON HUMAN HEALTH (LITERATURE REVIEW)

Kraskevich D.A.^{1,3}, Shcherbakov D.V.¹, Zhernov Y.V.¹, Antonova E.I.², Arkhipova N.I.³, Kuz N.V.³, Glinenko V.M.⁴, Istratov P.A.⁵, Mitrokhin O.V.¹

1The Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

2Research Center for Fundamental and Applied Problems of Bioecology and Biotechnology, the Ulyanov Ulyanovsk State Pedagogical University, Ulyanovsk, Russia

3Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow, Moscow, Russian Federation

4The Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

5Moscow Office of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

With rapid economic development and accelerating urbanization, the amount of municipal solid waste (MSW) generated worldwide is increasing. Experts estimate that about 2.01 billion tons of solid waste are generated annually worldwide, 2.2 billion tons

of solid waste are expected to be generated by 2025, and annual production by 2050 will be 73% higher than in 2020. Plastic waste creates serious environmental problems around the world. The negative impact of microplastics on human bodies and health is a growing concern. Despite growing evidence of harm, implementation of action to combat plastic pollution has not kept up with levels of plastic pollution. This is due to the multifaceted nature of plastic pollution and the complex understanding of the links between economic, environmental and social aspects. To create a safe human environment and reduce potential risks to human health, it is necessary to reduce the use of plastic in production and consumption, increase the efficiency of processing and disposal of plastic and prevent the release of plastic waste into the environment, use biodegradable polymers and other alternative materials. It is also necessary to develop and introduce rules and regulations for waste disposal, install treatment facilities at sources of emissions from industrial enterprises, and combat illegal dumping.

Keywords: microplastic, waste management, extended producer responsibility, circular economy, packaging, waste recycling, risk factor, human health.

For citation: Kraskevich D.A., Shcherbakov D.V., Zhernov Y.V., Antonova E.I., Arkhipova N.I., Kuz N.V., Glinenko V.M., Istratov P.A., Mitrokhin O.V. A system of measures to reduce plastic pollution and potential impact on human health (literature review). *Occupational Health and human ecology*, 2024; 3: 113-131.

Correspondence: Denis A. Kraskevich, Assistant at the General Hygiene Department, the Sechenov First Moscow State Medical University; Assistant at the General Hygiene Department; Department of Municipal Hygiene Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow, Doctor of general hygiene (e-mail: kraskevich_d_a@staff.sechenov.ru).

Funding: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10307>

В последние десять лет наблюдается увеличение добычи нефти и производства нефтепродуктов, что, в свою очередь, привело к росту производства пластика. «Каждый год производится около 300 миллионов тонн этого материала для использования в самых разных областях, и к 2050 году ожидается, что производство пластика удвоится» [1-3].

Растущий спрос на продукцию и материалы из пластика во всем мире не может не оказывать влияние на природные ресурсы, климат, снижение и утрату

биоразнообразия. Управление большими объемами отходов пластика является непростой задачей, учитывая объемы, стоимость и воздействие.

«Программой Организации Объединенных Наций (ООН) по охране окружающей среды (UNEP) разрабатывается международный юридически обязательный документ по сокращению загрязнения окружающей среды пластиком, в том числе Мирового океана. Документ будет включать в себя рекомендации по правовому сокращению использования пластика, повышению его переработки и утилизации, а также предотвращению выбросов пластиковых отходов в окружающую среду. Он будет направлен на защиту здоровья человека и биоразнообразия организмов, а также на уменьшение экономических потерь, связанных с загрязнением пластиком» [3]. Для стран-участниц Программа будет предусматривать как обязательные, так и дополнительные методы, основанные на комплексном подходе, который охватывает весь жизненный цикл пластика (добыча нефтепродуктов, производство синтетического волокна, продукции и упаковки, утилизация пластиковых отходов). Договор должен юридически закрепить определения следующих терминов: пластик, микропластик (МП), отходы, управление отходами, расширенная ответственность производителя, экономика замкнутого цикла, переработка пластика и др., а также будет включать универсальные определения: повторное использование, рециклинг, утилизация отходов и т.д.

Проведенный нами анализ действующих международных конвенций показал, что в большинстве случаев глобальные решения проблемы пластикового загрязнения среды обитания человека заключены в рациональном проектировании, производстве, потреблении, переработке и повторном использовании конечных продуктов, основанных на принципах цикличности, а также сбора, транспортировки, переработки и утилизации пластиковых отходов. «В Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях и Базельской конвенции о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением указано, что на основании возможного негативного воздействия микропластиков на здоровье человека соединения, содержащие пластик, считаются приоритетными переносчиками загрязняющих веществ» [3].

Документы UNEP/PP/INC.2/4 от 13 апреля 2023 г. и UNEP/PP/INC.2/INF/4 от 23 мая 2023 г. содержат потенциальные критерии для определения полимеров и химических веществ, вызывающих озабоченность ученых в связи с их загрязнением объектов среды обитания человека (воздуха, воды, почвы), а также

по потенциальному риску неблагоприятного воздействия на здоровье человека, выражающегося в канцерогенности, токсичности, биоаккумуляции и других свойствах.

«На сегодняшний день все пластики разделены на четыре категории в зависимости от размера: крупноразмерные пластики > 25 мм, среднеразмерные 5-25 мм, микропластики <5 мм и нанопластики <100 нм» [4]. Деграляция пластиковых отходов в окружающей среде считается основным процессом, способствующим образованию микропластика. Макропластик в окружающей среде превращается в микропластик под действием ультрафиолетовых лучей, разрушения и выветривания [5, 6]. В воздухе обнаруживают фрагменты пластика, волокна и пленки размером преимущественно <1000 мкм, содержащие полиамид (ПА), полиэстер (ПЭС), полиэтилентерефталат (ПЭТ), полипропилен (ПП), вискозу, полиэтилен (ПЭ), полистирол (ПС), поливинилхлорид (ПВХ), полиакрилонитрил (ПАН) и этилвинилацетат (ЭВА) в качестве основных соединений [7]. Микропластики меньшего размера и в форме волокон более токсичны, что связано с продолжительностью воздействия и характером действия [8, 9].

Несмотря на данные из различных источников, свидетельствующие о том, что МП существуют в огромном количестве по всему миру, технологии обнаружения МП в природных образцах все еще находятся на стадии разработки. Отсутствие универсального стандарта усугубляет проблему, неоднородность доступных подходов и несовместимость имеющихся данных. Существующие методы до сих пор не способны идентифицировать МП меньших размеров, например, нанопластики [10].

Микропластик может попадать в организм при вдыхании, контакте с кожей и продуктами питания [11-14]. Полимеры используются практически во всех сферах деятельности: в медицине (критическая зависимость от одноразовых изделий, включая шприцы, катетеры, трубки и инфузионные системы, моче- и калоприемники, лабораторная посуда и оборудование, материалы для соединения тканей и лечения ран, медицинские инструменты, протезы, системы хранения, др.), в пищевой промышленности (оборудование, ленты, упаковка, др.). По данным Конференции ООН по торговле и развитию (ЮНКТАД), в 2021 г. мировая торговля пластиком достигла 1,2 трлн долл. США.

Также одним из источников МП служат медицинские маски [15]. В образцах бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ) у взрослых здоровых людей было выявлено высокое содержание вискозы и полиэстера, что связывают с частым

ношением масок во время пандемии COVID-19, поскольку оба текстильных материала широко используются для изготовления одноразовых масок. Была установлена связь между концентрацией микропластика в БАЛ и снижением функции легких, патологическим ростом микробов и паренхиматозными патологиями, выявленными при КТ [16]. Микропластик может вызвать окислительное повреждение и воспаление в кишечнике, а также разрушение эпителия кишечника, уменьшение слоя слизи, нарушения микрофлоры [17].

В последние годы Российская Федерация уделяет большое внимание сокращению пластиковых отходов за счет совершенствования инфраструктуры раздельного сбора и переработки отходов из пластика, а также их вовлечения в оборот в качестве вторичного сырья. Для выполнения этих задач в России реализуется национальный проект «Экология», одна из целей которого – сформировать комфортную и безопасную среду для человека. К 2030 году национальным проектом поставлена цель в два раза сократить количество отходов, направленных на захоронение, достигнуть целевого показателя в 100% от доли образованных отходов, направленных на сортировку, и сократить объемы выбросов вредных веществ, оказывающих наибольшее негативное воздействие на здоровье человека и окружающую среду.

В составе национального проекта «Экология» реализуется федеральный проект «Формирование комплексной системы обращения с твердыми коммунальными отходами». «Он направлен на создание инфраструктуры по обращению с ТКО: строительство новых мусоросортировочных и перерабатывающих кластеров, образование института региональных операторов и информационной системы учета отходов. Основными целями программы являются направление 60% на обработку и 36% на утилизацию от доли всех образованных ТКО за счет увеличения мощностей» [3].

С 2022 года в Российской Федерации реализуется федеральный проект «Экономика замкнутого цикла» (ЭЗЦ). «Основной задачей в ЭЗЦ является сохранение ценности ресурсов, материалов и продуктов в экономике наиболее продолжительное время. Это может быть достигнуто при применении трех подходов: полное замыкание производственного цикла (включая переработку материалов и восстановление товаров), максимизация эффективности цикла (через улучшенный дизайн продуктов) или замедление процесса (через ремонт, аренду или совместное использование)» [18, 19].

В отличие от линейной экономики, в циклической все взаимосвязано: отходы производства одного предприятия могут применяться в производственных циклах другой компании или в других отраслях (промышленный симбиоз). Также применяются даунсайклинг (когда при переработке отходов получают материал более низкого качества) и апсайклинг (повторное использование вещей и материалов с приданием им новой функциональности).

«Экономика замкнутого цикла позволяет организовать использование ресурсов и энергии более эффективно, снижая объемы отходов и выбросов нефтепродуктов и других загрязнений. ЭЗЦ представляет перспективу устойчивого и созидательного экономического развития, где предприятия могут создавать новые продукты и услуги, основанные на замене линейной модели потребления и производства на более устойчивую циркулярную модель» [19].

Переработка пластика является одним из важных шагов на пути к безотходной экономике. Однако пластик из бытовых отходов представляет собой гетерогенный и загрязненный ресурс, что приводит к снижению качества переработанного пластика и ограничивает возможности переработки по замкнутому циклу [20]. Полипропилен (ПП) и полиэтилен низкой плотности (ПЭНП) - наиболее распространенные типы пластика, присутствующие в смешанных ТБО, за ними следуют полиэтилентерефталат (ПЭТ), полистирол (ПС) и полиэтилен высокой плотности (ПЭВП) [21].

При образовании отходов пластиковых пленок выделяют два источника: постиндустриальный и постпотребительский. Чистые и однородные постиндустриальные отходы перерабатываются посредством механических процессов с замкнутым или разомкнутым циклом. Сельскохозяйственные пленки, а также коммерческая и промышленная упаковка перерабатываются посредством механической переработки открытого цикла благодаря существующим маршрутам селективного сбора отходов. Загрязнение на этапе использования отрицательно влияет на качество переработанного пластика. Поэтому необходима модернизация существующих моечных линий. С другой стороны, бытовая пленка демонстрирует самые низкие показатели переработки, главным образом из-за неэффективных технологий сортировки. Механическая переработка является приоритетной для переработки пластиковых отходов, когда качество перерабатываемых отходов достаточно хорошее, чтобы обеспечить высокий уровень замены первичного материала. Неподлежащую вторичной переработке фракцию следует направлять на регенерацию энергии при производстве

электроэнергии и централизованном теплоснабжении или использовать в качестве топлива [22].

При переработке пластика учитывают гетерогенный состав и загрязнение отходов, термическую деградацию, технологичность и механические свойства ряда переработанных образцов. Потенциальную деградацию полимера ПЭТ можно обратить вспять в процессе обеззараживания, что делает отходы ПЭТ хорошо подходящими для многократной переработки в замкнутом цикле, даже если степень гетерогенности отходов высока. Способность к переработке различных видов упаковки из пластика значительно различается, особенно для ПП, в связи с неоднородностью отходов ПП упаковки и высокой деградации во время переработки. Это подчеркивает важность однородности отходов из ПП и ПЭ при их отправке на переработку. Такая однородность может быть достигнута за счет дополнительной сортировки пластика и нормативного согласования состава с учетом свойств полимеров и возможности их вторичной переработки [23-25]. В процессе переработки пластиковых отходов получают сырье в виде полимерных гранул или пленки [26].

Чтобы предотвратить и контролировать пластиковое загрязнение, различные страны и регионы по всему миру ввели политику контроля над пластиковой упаковкой, включая налоги, сборы и запреты [26].

В условиях рыночной экономики особую значимость в организации и осуществлении мер по снижению загрязнения окружающей среды имеет совершенствование расширенной ответственности производителей (РОП) и создание рынка переработки пластиковых отходов. РОП обязывает производителей и импортеров брать на себя ответственность за свою продукцию на протяжении всего ее срока службы, включая возврат, переработку и окончательную утилизацию [27, 28]. РОП была впервые внедрена в европейских странах и требовала разработку программы расширенной ответственности производителей для пластмассовых изделий. Постепенно принцип расширенной ответственности производителей за утилизацию продукции стали внедрять США, Япония, Китай, Индия и др. [29, 30].

«Большинство схем РОП являются обязательными, самые распространенные схемы предусматривают различные формы требований приемки отработанной продукции (take-back requirements), предварительный сбор за утилизацию (advance disposal fees) и схемы возврата залога (deposit/refund account)» [31]. Немецкая система Green Dot System является одной из наиболее известных РОП, она

собирает упаковочные материалы только у производителей, которые платят лицензионный сбор.

Анализ эффективности европейских систем утилизации упаковочных отходов с упором на схемы расширенной ответственности производителей показал, что системы с более высокой степенью переработки необязательно влекут за собой более высокие затраты, а менее эффективными системами были те, в которых не участвуют местные власти [31]. Сочетание политических схем, сбора мусора по домам и схемы залога-возврата может быть эффективной стратегией для увеличения уровня переработки потоков отходов, которые требуют большего вмешательства, особенно пластиковой упаковки [32, 33].

«Выделяют три подхода к реализации РОП: возврат продукции после употребления производителю для последующей утилизации; возврат продукции после употребления сторонней специализированной организации для последующей утилизации; смешанную систему, когда для утилизации продукция после употребления может быть возвращена сторонней организации либо производителю» [34, 35]. «Также выделяют два уровня расширенной ответственности производителей: 1) индивидуальная ответственность производителя на уровне отдельной отрасли; 2) коллективная ответственность производителя, которая возлагается на всех производителей товаров или услуг и требует создания организации ответственности производителей» [28, 36, 37].

Для эффективного снижения пластикового загрязнения необходимо разрабатывать и улучшать экономические механизмы, которые будут способствовать сокращению применения пластика и стимулировать спрос на переработанный пластик. Регулирование государственных закупок для стимулирования спроса на пластиковые изделия с повышенным содержанием вторичного сырья и предоставление субсидий и финансовой поддержки предприятиям, занимающимся переработкой пластика, могут привести к положительным изменениям в борьбе с проблемой загрязнения пластиком и созданию экологически устойчивой среды.

Другой возможностью экономического регулирования можно считать введение налоговых льгот при сборе производителем произведенных пластика и пластиковых упаковок. Это может стимулировать производителей и потребителей перейти на альтернативные материалы или использовать многоразовые контейнеры. Также можно ввести систему депозитов на пластиковые бутылки, которая будет поощрять их возвращение для переработки [38, 39].

В целях комплексного решения проблемы пластикового загрязнения объектов окружающей среды и потенциального риска неблагоприятного воздействия на здоровье человека необходимо решение организационных, санитарно-гигиенических, экологических, научно-исследовательских, экономических и других задач. Результатом решения указанных задач будут являться:

- создание системы сертификации состава вторичных полимеров, полученных при вторичной переработке использованных или отходов полимеров;
- снижение потенциального риска для здоровья человека от загрязнения пластиком окружающей среды;
- разработка, апробация и внедрение мер по уменьшению или исключению пластикового загрязнения объектов окружающей среды;
- принятие мер по снижению незаконного захоронения и утилизации пластиковых отходов или исключению таковых;
- оценка потенциального риска неблагоприятного воздействия пластикового загрязнения объектов окружающей среды на здоровье человека;
- активизация научно-исследовательских разработок, направленных на снижение пластикового загрязнения объектов окружающей среды и оценку потенциального риска неблагоприятного воздействия на здоровье человека;
- принятие мер по продвижению расширенной ответственности производителей (РОП) и созданию рынка переработки пластиковых отходов;
- разработка Национального плана действий по борьбе с пластиковым загрязнением.

При организации работ по контролю за пластиковым загрязнением объектов окружающей среды обоснованно применение основ Базельской конвенции о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением.

Для оценки потенциального риска неблагоприятного воздействия пластикового загрязнения объектов окружающей среды на здоровье человека необходимо проведение научно-исследовательских, организационных и технических мероприятий. Следует выделить приоритеты в оценке накопленных пластиковых загрязнений, поступающих в окружающую среду в настоящее время, и возможного пластикового загрязнения в будущем.

В связи с этим необходимо руководствоваться тем, что производство или использование пластиков может быть ограничено для конечных продуктов с

доказанным неблагоприятным воздействием на здоровье человека или окружающую среду.

В дальнейшем необходимо провести дополнительные исследования для выявления возможной взаимосвязи между загрязнением окружающей среды пластиком и влиянием на среду обитания и здоровье человека; научно обосновать организацию и проведение мероприятий по уменьшению или предотвращению загрязнения окружающей среды.

В ходе научных исследований необходимо:

- разработать критерии отнесения изделий из пластика к потенциально опасным для среды обитания и здоровья человека, а также сформировать их перечень;
- определить виды пластика, которые имеют высокую стойкость к биоразложению и образуются в виде отходов в большом количестве, для сокращения их применения;
- разработать технологии по переработке материалов из пластика и применению биоразлагаемых альтернатив пластмасс;
- перечень научно обоснованных требований необходим для стационарных и передвижных источников загрязнения, которые бы ограничивали выбросы, сбросы и отходы преднамеренно добавленных микропластиков и обосновывали категории мер, направленных на сокращение и, по возможности, предотвращение выделения пластика в воздух, воду и почву;

Наряду с представленными выше мерами технического характера, следует обосновать, разработать и внедрить организационные мероприятия, включающие:

- руководящие принципы разработки и производства изделий и упаковки из пластика;
- создание электронных платформ для обмена информацией по разработке безопасных, устойчивых альтернатив и заменителей пластика;
- схему сертификации изделий из пластика.

Очевидно, что при работе над снижением использования пластика следует уделять особое внимание продукции, производимой в больших объемах. Этот подход предполагает установление национальных стандартов для дизайна и изготовления продукции на основе глобальной гармонизированной системы.

Также необходимо развивать методологические подходы экономики замкнутого цикла для пластика.

В дополнение к указанным мерам необходимо гармонизировать стандарты дизайна, сертификации и требований к продукции, в том числе касающиеся использования пластиковых изделий и упаковки. Это позволит установить общие правила для производства и использования пластиковой продукции во всей стране, гарантирующие безопасность для окружающей среды и здоровья людей.

В целом для координации мероприятий по снижению потенциального риска для здоровья населения загрязнения окружающей среды пластиком, ООН рекомендует странам-участницам разрабатывать Национальные планы действий (НПД). «НПД должны разрабатываться на основе национальных решений относительно оптимальных способов имплементации положений будущего международного Договора. Общие элементы и некоторые минимальные требования к НПД могут быть согласованы и включены в соответствующую часть будущего «международного юридически обязательного договора по загрязнению пластиком, в том числе в морской среде» после того, как будет уточнен блок основных обязательств» [3].

Национальный план действий по борьбе с загрязнением пластиком должен включать меры и механизмы контроля за загрязнением пластиком на всех этапах его жизненного цикла и предусматривать ограничение выбросов пластика в объекты окружающей среды. План действий должен учитывать сложность и многогранность проблемы, а также принимать во внимание достижения других стран, где существуют успешные примеры управления пластиковыми отходами.

ООН рекомендует при разработке НПД учитывать научные исследования и применяемые технологии, которые обеспечивают снижение выбросов пластиков в объекты окружающей среды и минимизацию загрязнения на всех этапах жизненного цикла пластика. Странам-участницам необходимо разработать и утвердить нормативную правовую базу по утилизации пластиковых отходов для предотвращения выбросов токсичных веществ при такой деятельности.

Также странам необходимо предусмотреть периодическое обновление НПД для обеспечения снижения пластикового загрязнения с учетом новых научных достижений и инноваций. Необходимо учитывать социальные и экономические последствия при работе над выполнением НПД и обеспечивать прозрачность и справедливость их введения и применения.

Ключевым разделом в ходе реализации НПД является проведение оценки эффективности его исполнения на всех основных этапах: от представления до завершения. Экспертная оценка должна проводиться по научным, техническим и экономическим вопросам с учетом уровня поставленных задач и потребностей, а также проблем, которые приходилось решать в ходе реализации плана.

Заключение. Для обеспечения безопасной среды обитания человека и снижения потенциального риска неблагоприятного воздействия загрязнения пластиком на здоровье человека необходимо осуществление ряда мероприятий.

- 1) Необходимо снижение применения пластика в производстве и потреблении. Требуется сокращение применения пластиковой упаковки и переход на альтернативные материалы, в том числе биоразлагаемые полимеры.
- 2) Нужно улучшить эффективность переработки и утилизации пластика. Необходимо развитие инфраструктуры по отдельному сбору пластиковых отходов и строительство предприятий по их переработке, а также повышение осведомленности населения о правильной утилизации пластика.
- 3) Стандартизация методов обнаружения и изучения микропластика в объектах окружающей среды для дальнейшего исследования его влияния на здоровье человека и оценки потенциального риска.
- 4) Развитие экономики замкнутого цикла. Применение образующихся пластиковых отходов как вторсырья в производственных циклах предприятий позволит снизить объемы производства новых пластмасс и уменьшит количество отходов, направленных на захоронение на полигоны.

Список литературы:

1. Jebaranjitham J.N., Christyraj, J.D.S. Prasannan A., Rajagopalan K., Chelladurai K.S., Gnanaraja, J.K.J.S. Current scenario of solid waste management techniques and challenges in Covid-19-A review //Heliyon. – 2022. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e09855
2. Сперанская О., Понизова О., Цитцер О., Гурский Я. Пластик и пластиковые отходы в России: ситуация, проблемы и рекомендации. //Международная Сеть по Ликвидации Загрязнителей. – 2021. – №. 2. – С. 92.
3. Комплексная система мер по снижению пластикового загрязнения и потенциального риска воздействия на здоровье человека / Краскевич Д.А. Ротов В.М., Архипова Н.И., Щербаков Д.В., Антонова Е.И., Жернов Ю.В., Митрохин О.В. // Микропластик в науке о полимерах : Сборник тезисов, Великий Новгород, 19–21 октября 2023 года. – Великий Новгород: Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, 2023. – С. 70-71.

4. Wright S.L., Kelly F.J. Plastic and human health: a micro issue? //Environmental science & technology. – 2017. – Т. 51. – №. 12. – С. 6634-6647. DOI: 10.1021/acs.est.7b00423
5. Mateos-Cárdenas A., van Pelt F.N., O'Halloran J., Jansen M.A. Adsorption, uptake and toxicity of micro-and nanoplastics: Effects on terrestrial plants and aquatic macrophytes //Environmental Pollution. – 2021. – Т. 284. – С. 117183. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117183
6. Zhang K., Hamidian A.H., Tubić A., Zhang Y., Fang J. K., Wu C., Lam P.K. Understanding plastic degradation and microplastic formation in the environment: A review //Environmental Pollution. – 2021. – Т. 274. – С. 116554. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.116554
7. Le V.G., Nguyen M.K., Nguyen H.L., Lin C., Hadi M., Hung N.T.Q., Hoang H.G., Nguyen K.N., Tran H.T., Hou D., Zhang T., Bolan, N.S. A comprehensive review of micro-and nano-plastics in the atmosphere: Occurrence, fate, toxicity, and strategies for risk reduction //Science of The Total Environment. – 2023. – С. 166649. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.166649
8. Rebelein A., Int-Veen I., Kammann U., Scharsack J.P. Microplastic fibers—underestimated threat to aquatic organisms? //Science of the Total Environment. – 2021. – Т. 777. – С. 146045. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.146045
9. Winkler A.S., Cherubini A., Rusconi F., Santo N., Madaschi L., Pistoni C., Moschetti G., Sarnicola M.L., Crosti M., Rosso L., Tremolada P., Lazzari L., Bacchetta R. Human airway organoids and microplastic fibers: A new exposure model for emerging contaminants //Environment International. – 2022. – Т. 163. – С. 107200. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107200
10. Priya A.K., Muruganandam M., Imran M., Gill R., Vasudeva Reddy M.R., Shkir M., Sayed M.A., AlAbdulaal T.H., Algarni H., Arif M., Jha N.K., & Sehgal S.S. A study on managing plastic waste to tackle the worldwide plastic contamination and environmental remediation //Chemosphere. – 2023. – Т. 341. – С. 139979. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.139979
11. Jambeck J., Hardesty B.D., Brooks A.L., Friend T., Teleki K., Fabres J., Wilcox C. Challenges and emerging solutions to the land-based plastic waste issue in Africa //Marine Policy. – 2018. – Т. 96. – С. 256-263. DOI: 10.1016/j.marpol.2017.10.041
12. Ayeleru O.O., Dlova S., Akinribide O.J., Ntuli F., Kupolati W.K., Marina P.F., Blencowe A., Olubambi P.A.. Challenges of plastic waste generation and management in sub-Saharan Africa: A review //Waste Management. – 2020. – Т. 110. – С. 24-42. DOI: 10.1016/j.wasman.2020.04.017
13. Suzuki G., Uchida N., Tuyen L.H., Tanaka K., Matsukami H., Kunisue T., Takahashi S., Viet P.H., Kuramochi H., & Osako M. Mechanical recycling of plastic waste as a point source of microplastic pollution //Environmental Pollution. – 2022. – Т. 303. – С. 119114. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.119114
14. Meng J., Zhang Q., Zheng Y., He G., Shi H. Plastic waste as the potential carriers of pathogens //Current Opinion in Food Science. – 2021. – Т. 41. – С. 224-230. DOI: 10.1016/j.cofs.2021.04.016
15. Li Y., Shao L., Wang W., Zhang M., Feng X., Li W., Zhang D. Airborne fiber particles: types, size and concentration observed in Beijing //Science of the Total Environment. – 2020. – Т. 705. – С. 135967. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135967
16. Baeza-Martínez C., Olmos S., González-Pleiter M., López-Castellanos J., García-Pachón E., Masiá-Canuto M., Hernández-Blasco L., Bayo J. First evidence of microplastics isolated in European citizens' lower airway // Journal of Hazardous Materials. – 2022. – Т. 438. – С. 129439. doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.129439.

17. Huang Z., Weng Y., Shen Q., Zhao Y., Jin Y. Microplastic: A potential threat to human and animal health by interfering with the intestinal barrier function and changing the intestinal microenvironment // *Science of the Total Environment*. – 2021. – Т. 785. – С. 147365. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.147365
18. Schirmeister C.G., Mülhaupt R. Closing the carbon loop in the circular plastics economy // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2022. – Т. 43. – №. 13. – С. 2200247. DOI: 10.1002/marc.202200247
19. Линецкий, А. Ф. Экономика замкнутого цикла: теоретические аспекты / А. Ф. Линецкий // *Россия и Азия*. – 2023. – № 2(24). – С. 75-83. – EDN SZSURQ.
20. Eriksen M.K., Christiansen J.D., Daugaard A.E., Astrup T.F. Closing the loop for PET, PE and PP waste from households: Influence of material properties and product design for plastic recycling // *Waste management*. – 2019. – Т. 96. – С. 75-85. DOI: 10.1016/j.wasman.2019.07.005
21. Dahlbo H., Poliakova V., Mylläri V., Sahimaa O., Anderson R. Recycling potential of post-consumer plastic packaging waste in Finland // *Waste management*. – 2018. – Т. 71. – С. 52-61. DOI: 10.1016/j.wasman.2017.10.033
22. Horodytska O., Valdés F. J., Fullana A. Plastic flexible films waste management—A state of art review // *Waste management*. – 2018. – Т. 77. – С. 413-425. DOI: 10.1016/j.wasman.2018.04.023
23. Eriksen M.K., Christiansen J.D., Daugaard A.E., Astrup T.F. Closing the loop for PET, PE and PP waste from households: Influence of material properties and product design for plastic recycling // *Waste management*. – 2019. – Т. 96. – С. 75-85. DOI: 10.1016/j.wasman.2019.07.005
24. Saito K., Eisenreich F., Türel T., Tomović Ž. Closed-Loop Recycling of Poly (Imine-Carbonate) Derived from Plastic Waste and Bio-based Resources // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2022. – Т. 61. – №. 43. – С. e202211806. DOI: 10.1002/anie.202211806
25. Gala A., Guerrero M., Serra J. M. Characterization of post-consumer plastic film waste from mixed MSW in Spain: A key point for the successful implementation of sustainable plastic waste management strategies // *Waste Management*. – 2020. – Т. 111. – С. 22-33. DOI: 10.1016/j.wasman.2020.05.019
26. Xanthos D., Walker T. R. International policies to reduce plastic marine pollution from single-use plastics (plastic bags and microbeads): A review // *Marine pollution bulletin*. – 2017. – Т. 118. – №. 1-2. – С. 17-26. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2017.02.048
27. Долгушин А.Б. Цуканов А.А. Анализ практики установления нормативов утилизации в системе расширенной ответственности производителя Российской Федерации в 2015-2020 годы. // *Вестник Московского университета им. С.Ю. Витте. Серия 1: Экономика и управление*. – 2020. – № 3(34). – С. 57-63. – DOI 10.21777/2587-554X-2020-3-57-63
28. Любарская М.А. Киктенко А.В. Влияние механизма расширенной ответственности производителей на состояние индустрии вторичных материалов в регионах России // *Экономический вектор*. – 2023. – № 3(34). – С. 32-36. – DOI: 10.36807/2411-7269-2023-3-34-32-36
29. Jalalipour H., Ahmadi M., Jaafarzadeh N., Morscheck G., Narra S., Nelles M. Provision of extended producer responsibility system for products packaging: A case study of Iran // *Waste Management & Research*. – 2021. – Т. 39. – №. 10. – С. 1291-1301. DOI: 10.1177/0734242X211040327
30. Cahill R., Grimes S.M., Wilson D.C. Extended producer responsibility for packaging wastes and WEEE—a comparison of implementation and the role of local authorities across Europe // *Waste*

- Management & Research. – 2011. – Т. 29. – №. 5. – С. 455-479.. DOI: 10.1177/0734242X10379455
31. Иванов А.В. Балановский М.В., Кондратенко С.В. Организационно-экономические и правовые проблемы позволяют использовать механизм расширения ответственности производителей в сфере обращения с отходами // Актуальные проблемы экономики и права . - 2020. - Т. 14. - № 2. - С. 293-300.
 32. Colelli F.P., Croci E., Bruno Pontoni F., Floriana Zanini S. Assessment of the effectiveness and efficiency of packaging waste EPR schemes in Europe //Waste Management. – 2022. – Т. 148. – С. 61-70. DOI: 10.1016/j.wasman.2022.05.019
 33. Larrain M., Billen P., Van Passel S. The effect of plastic packaging recycling policy interventions as a complement to extended producer responsibility schemes: A partial equilibrium model //Waste Management. – 2022. – Т. 153. – С. 355-366. DOI: 10.1016/j.wasman.2022.09.012
 34. Овсянникова Д.К. Проблемы с соблюдением законодательства Российской Федерации в сфере производства расширенной ответственности производителей // Естественно-гуманитарные исследования . - 2020. - № 29(3). - С. 279-282.
 35. Пластинина Ю.В., Березюк М.В., Дукмасова Н.В., Румянцева А.В., Теслюк Л.М. Совершенствование организационно-экономического механизма расширенной ответственности производителя в Российской Федерации // Международный научно-исследовательский журнал. - 2020. - № 9(99). - С. 192-196.
 36. Цускман Е.И., Дудина Т.Н. Социальные и экономические аспекты реализации расширенной ответственности производителей // Интерэкспо Гео-Сибирь. – 2020. – № 4. – С. 101-106.
 37. Kang A, Ren L, Hua C, Dong M, Fang Z, Zhu M. Stakeholders' views towards plastic restriction policy in China: Based on text mining of media text //Waste Management. – 2021. – Т. 136. – С. 36-46. DOI: 10.1016/j.wasman.2021.09.038.
 38. Prata J.C., Silva A.L.P., Da Costa J.P., Mouneyrac C., Walker T.R., Duarte A.C., Rocha-Santos T. Solutions and integrated strategies for the control and mitigation of plastic and microplastic pollution //International journal of environmental research and public health. – 2019. – Т. 16. – №. 13. – С. 2411. DOI: 10.3390/ijerph16132411.
 39. Diggle A., Walker T.R. Implementation of harmonized Extended Producer Responsibility strategies to incentivize recovery of single-use plastic packaging waste in Canada //Waste Management. – 2020. – Т. 110. – С. 20-23. DOI: 10.1016/j.wasman.2020.05.013

References:

1. Jebaranjitham J.N., Christyraj, J.D.S. Prasannan A., Rajagopalan K., Chelladurai K.S., Gnanaraja, J.K.J.S. Current scenario of solid waste management techniques and challenges in Covid-19-A review //Heliyon. – 2022. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e09855
2. Speranskaya O., Ponizova O., Tsittser O., Gurskiy Ya. Plastic and plastic waste in Russia: situation, problems and recommendations. // Mezhdunarodnaya Set' po Likvidatsii Zagryaznitelei. – 2021. – №. 2. – P. 92. (In Russ).
3. A comprehensive system of measures to reduce plastic pollution and the potential risk of impact on human health / Kraskevich D.A. Rotov V.M., Arkhipova N.I., Shcherbakov D.V., Antonova E.I., Zhernov Yu.V., Mitrokhin O.V. // Mikroplastika v polimernoy nauke: Sbornik statei, Veliky Novgorod,

- Oktyabr'19–21, 2023. – Hovgorodskiy gosudarstvenniy universitet im. Yaroslava Mudrogo, 2023. – P. 70-71. (In Russ)
4. Wright S.L., Kelly F.J. Plastic and human health: a micro issue? //Environmental science & technology. – 2017. – Vol. 51. – №. 12. – P. 6634-6647. DOI: 10.1021/acs.est.7b00423
 5. Mateos-Cárdenas A., van Pelt F.N., O'Halloran J., Jansen M.A. Adsorption, uptake and toxicity of micro-and nanoplastics: Effects on terrestrial plants and aquatic macrophytes //Environmental Pollution. – 2021. – Vol. 284. – P. 117183. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117183
 6. Zhang K., Hamidian A.H., Tubić A., Zhang Y., Fang J. K., Wu C., Lam P.K. Understanding plastic degradation and microplastic formation in the environment: A review //Environmental Pollution. – 2021. – T. 274. – C. 116554. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.116554
 7. Le V.G., Nguyen M.K., Nguyen H.L., Lin C., Hadi M., Hung N.T.Q., Hoang H.G., Nguyen K.N., Tran H.T., Hou D., Zhang T., Bolan, N.S. A comprehensive review of micro-and nano-plastics in the atmosphere: Occurrence, fate, toxicity, and strategies for risk reduction //Science of The Total Environment. – 2023. – P. 166649. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.166649
 8. Rebelein A., Int-Veen I., Kammann U., Scharsack J.P. Microplastic fibers—underestimated threat to aquatic organisms? //Science of the Total Environment. – 2021. – Vol. 777. – P. 146045. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.146045
 9. Winkler A.S., Cherubini A., Rusconi F., Santo N., Madaschi L., Pistoni C., Moschetti G., Sarnicola M.L., Crosti M., Rosso L., Tremolada P., Lazzari L., Bacchetta R. Human airway organoids and microplastic fibers: A new exposure model for emerging contaminants //Environment International. – 2022. – Vol. 163. – P. 107200. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107200
 10. Priya A.K., Muruganandam M., Imran M., Gill R., Vasudeva Reddy M.R., Shkir M., Sayed M.A., AlAbdulaal T.H., Algarni H., Arif M., Jha N.K., & Sehgal S.S. A study on managing plastic waste to tackle the worldwide plastic contamination and environmental remediation //Chemosphere. – 2023. – Vol. 341. – P. 139979. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.139979
 11. Jambeck J., Hardesty B.D., Brooks A.L., Friend T., Teleki K., Fabres J., Wilcox C. Challenges and emerging solutions to the land-based plastic waste issue in Africa //Marine Policy. – 2018. – Vol. 96. – P. 256-263. DOI: 10.1016/j.marpol.2017.10.041
 12. Ayeleru O.O., Dlova S., Akinribide O.J., Ntuli F., Kupolati W.K., Marina P.F., Blencowe A., Olubambi P.A. Challenges of plastic waste generation and management in sub-Saharan Africa: A review //Waste Management. – 2020. – Vol. 110. – P. 24-42. DOI: 10.1016/j.wasman.2020.04.017
 13. Suzuki G., Uchida N., Tuyen L.H., Tanaka K., Matsukami H., Kunisue T., Takahashi S., Viet P.H., Kuramochi H., & Osako M. Mechanical recycling of plastic waste as a point source of microplastic pollution //Environmental Pollution. – 2022. – Vol. 303. – P. 119114. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.119114
 14. Meng J., Zhang Q., Zheng Y., He G., Shi H. Plastic waste as the potential carriers of pathogens //Current Opinion in Food Science. – 2021. – Vol. 41. – P. 224-230. DOI: 10.1016/j.cofs.2021.04.016
 15. Li Y., Shao L., Wang W., Zhang M., Feng X., Li W., Zhang D. Airborne fiber particles: types, size and concentration observed in Beijing //Science of the Total Environment. – 2020. – T. 705. – C. 135967. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135967
 16. Baeza-Martínez C., Olmos S., González-Pleiter M., López-Castellanos J., García-Pachón E., Masiá-Canuto M., Hernández-Blasco L., Bayo J. First evidence of microplastics isolated in

- European citizens' lower airway // *Journal of Hazardous Materials*. – 2022. – T. 438. – C. 129439. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2022.129439.
17. Huang Z., Weng Y., Shen Q., Zhao Y., Jin Y. Microplastic: A potential threat to human and animal health by interfering with the intestinal barrier function and changing the intestinal microenvironment // *Science of the Total Environment*. – 2021. – T. 785. – C. 147365. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.147365
 18. Schirmeister C.G., Mühlhaupt R. Closing the carbon loop in the circular plastics economy // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2022. – T. 43. – №. 13. – C. 2200247. DOI: 10.1002/marc.202200247
 19. Linetskiy A.F. Circular Economy: Theoretical Aspects. // *Rossiya i Aziya*. – 2023. – № 2(24). – P. 75-83. (In Russ).
 20. Eriksen M.K., Christiansen J.D., Daugaard A.E., Astrup T.F. Closing the loop for PET, PE and PP waste from households: Influence of material properties and product design for plastic recycling // *Waste management*. – 2019. – Vol. 96. – P. 75-85. DOI: 10.1016/j.wasman.2019.07.005
 21. Dahlbo H., Poliakova V., Mylläri V., Sahimaa O., Anderson R. Recycling potential of post-consumer plastic packaging waste in Finland // *Waste management*. – 2018. – T. 71. – C. 52-61. DOI: 10.1016/j.wasman.2017.10.033
 22. Horodytska O., Valdés F. J., Fullana A. Plastic flexible films waste management—A state of art review // *Waste management*. – 2018. – Vol. 77. – P. 413-425. DOI: 10.1016/j.wasman.2018.04.023
 23. Eriksen M.K., Christiansen J.D., Daugaard A.E., Astrup T.F. Closing the loop for PET, PE and PP waste from households: Influence of material properties and product design for plastic recycling // *Waste management*. – 2019. – Vol. 96. – P. 75-85. DOI: 10.1016/j.wasman.2019.07.005
 24. Saito K., Eisenreich F., Türel T., Tomović Ž. Closed-Loop Recycling of Poly (Imine-Carbonate) Derived from Plastic Waste and Bio-based Resources // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2022. – Vol. 61. – №. 43. – P. e202211806. DOI: 10.1002/anie.202211806
 25. Gala A., Guerrero M., Serra J. M. Characterization of post-consumer plastic film waste from mixed MSW in Spain: A key point for the successful implementation of sustainable plastic waste management strategies // *Waste Management*. – 2020. – Vol. 111. – P. 22-33. DOI: 10.1016/j.wasman.2020.05.019
 26. Xanthos D., Walker T. R. International policies to reduce plastic marine pollution from single-use plastics (plastic bags and microbeads): A review // *Marine pollution bulletin*. – 2017. – T. 118. – №. 1-2. – C. 17-26. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2017.02.048
 27. Dolgushin A.B. Tsukanov A.A. Analysis of the practice of establishing recycling standards in the extended producer responsibility system of the Russian Federation in 2015-2020. // *Vestnik Moskovskogo universiteta im. S.Yu. Vitte. Seriya 1: Ekonomika i upravlenie*. – 2020. – № 3(34). – P. 57-63. – DOI 10.21777/2587-554X-2020-3-57-63 (In Russ).
 28. Lyubarskaya M.A. Kiktenko A.V. The Impact of the Extended Producer Responsibility Mechanism on the State of the Secondary Materials Industry in the Regions of Russia // *Ekonomicheskii vektor*. – 2023. – № 3(34). – P. 32-36. – DOI: 10.36807/2411-7269-2023-3-34-32-36 (In Russ).
 29. Jalalipour H., Ahmadi M., Jaafarzadeh N., Morscheck G., Narra S., Nelles M. Provision of extended producer responsibility system for products packaging: A case study of Iran // *Waste*

- Management & Research. – 2021. – Т. 39. – №. 10. – С. 1291-1301. DOI: 10.1177/0734242X211040327
30. Cahill R., Grimes S.M., Wilson D.C. Extended producer responsibility for packaging wastes and WEEE-a comparison of implementation and the role of local authorities across Europe //Waste Management & Research. – 2011. – Т. 29. – №. 5. – С. 455-479.. DOI: 10.1177/0734242X10379455
31. Ivanov A.V. Balanovskii M.V., Kondratenko S.V. Organizational, economic and legal issues allow the use of a mechanism for expanding the responsibility of manufacturers in the field of cooperation with enterprises // Aktual'nye problemy ekonomiki i prava. - 2020. - Vol. 14. - № 2. - P. 293-300 (In Russ).
32. Colelli F.P., Croci E., Bruno Pontoni F., Floriana Zanini S. Assessment of the effectiveness and efficiency of packaging waste EPR schemes in Europe //Waste Management. – 2022. – Vol. 148. – P. 61-70. DOI: 10.1016/j.wasman.2022.05.019
33. Larrain M., Billen P., Van Passel S. The effect of plastic packaging recycling policy interventions as a complement to extended producer responsibility schemes: A partial equilibrium model //Waste Management. – 2022. – Vol. 153. – P. 355-366. DOI: 10.1016/j.wasman.2022.09.012
34. Ovsyannikova D.K. Problems with compliance with the Russian legislation in the field of production of extended producer responsibility // Estestvenno-gumanitarnye issledovaniya . - 2020. - № 29(3). - P. 279-282. (In Russ).
35. Plastinina Yu.V., Berezyuk M.V., Dukmasova N.V., Rummyantseva A.V., Teslyuk L.M. Improving the organizational and economic mechanism of extended producer responsibility in the Russian Federation // Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal. - 2020. - № 9(99). - P. 192-196. (In Russ).
36. Tsuskman E.I., Dudina T.N. Social and economic aspects of the implementation of extended producer responsibility // Interekspo Geo-Sibir'. – 2020. – № 4. – P. 101-106. (In Russ).
37. Kang A, Ren L, Hua C, Dong M, Fang Z, Zhu M. Stakeholders' views towards plastic restriction policy in China: Based on text mining of media text //Waste Management. – 2021. – Т. 136. – С. 36-46. DOI: 10.1016/j.wasman.2021.09.038
38. Prata J.C., Silva A.L.P., Da Costa J.P., Mouneyrac C., Walker T.R., Duarte A.C., Rocha-Santos T. Solutions and integrated strategies for the control and mitigation of plastic and microplastic pollution //International journal of environmental research and public health. – 2019. – Т. 16. – №. 13. – С. 2411. DOI: 10.3390/ijerph16132411.
39. Diggle A., Walker T.R. Implementation of harmonized Extended Producer Responsibility strategies to incentivize recovery of single-use plastic packaging waste in Canada //Waste Management. – 2020. – Т. 110. – С. 20-23. DOI: 10.1016/j.wasman.2020.05.013

Поступила/Received: 18.06.2024

Принята в печать/Accepted: 28.08.2024

УДК 55.504.624.131

ИССЛЕДОВАНИЕ КОСЕЙСМИЧЕСКИХ ГЕОТЕРМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПОДЗЕМНЫХ ВОД ГОРНО-АЛТАЙСКА В АФТЕРШОКОВЫЙ ПЕРИОД ЧУЙСКОГО ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЯ (2004-2023 гг.)

Щучинов Л.В.¹, Кац В.Е.², Ролдугин В.В.², Новикова И.И.¹

¹ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены», Новосибирск, Россия

²АО «Алтай-Гео», Республика Алтай, Горно-Алтайск, Россия

В 2003 г. на южной окраине Республики Алтай произошло крупное землетрясение магнитудой 7,3, названное Алтайским или Чуйским. Оно было отмечено как крупнейшее мировое сейсмическое событие этого года. При землетрясении имело место не только сотрясение геологической среды, но и случаи значительного повышения температуры подземных вод. Наиболее ярким примером такого влияния явилось потепление воды в трубчатом колодце по улице Северной в городе Горно-Алтайске с 5-7°С до 30-48°С. С июня 2004 г. на этом наблюдательном пункте, названном НП «Северный», в рамках федеральной программы начаты ежемесячные мониторинговые наблюдения за температурой и качеством вод, продолжающиеся по настоящее время. Актуальность исследования влияния землетрясений на температуру подземных вод обусловлена поиском прогностических параметров в сейсмоактивных регионах, к которым относится Республика Алтай.

Цель исследования – изучение взаимосвязи температурного режима воды НП «Северный» в Горно-Алтайске с сейсмическими событиями в Алтае-Саянском регионе.

Материалы и методы. Анализ проводили по данным мониторинга подземных вод НП «Северный» в г. Горно-Алтайске за 2004–2023 гг. Сведения о сейсмической активности изучали по оперативным данным Федерального исследовательского центра Единой геофизической службы РАН Алтае-Саянского филиала. Для выявления взаимосвязи температурного режима на НП «Северный» с энергией сейсмических событий проводился статистический анализ с применением пакета Statistica 10.0 и программы Excel. Использовались параметрические методы, а также методы корреляционного и регрессионного анализов. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Многолетний мониторинг (2004-2023 гг.) показал, что колебания температуры воды в НП «Северный» коррелируют с энергией сейсмических

событий, зарегистрированных в афтершоковый период в Республике Алтай и в Алтае-Саянском регионе в целом. Аномальные изменения температурного режима подземных вод могут служить индикаторами сейсмической активизации региона.

Ключевые слова: подземные воды, температурный режим, сейсмическая активность, Чуйское землетрясение, мониторинг, афтершоковый период, предвестники землетрясений, Республика Алтай.

Для цитирования: Щучинов Л.В., Кац В.Е., Ролдугин В.В., Новикова И.И. Исследование косейсмических геотермических реакций подземных вод Горно-Алтайска в афтершоковый период Чуйского землетрясения (2004-2023 гг.) Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 132-146.

Для корреспонденции: Щучинов Леонид Васильевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10308>

STUDY OF COSEISMIC GEOTHERMAL REACTIONS OF GROUNDWATERS IN THE TOWN OF GORNO-ALTAISK DURING THE AFTERSHOCK PERIOD OF THE CHUYE EARTHQUAKE (2004-2023)

Shchuchinov L.V.¹, Kats V.E.², Roldugin V.V.², Novikova I.I.¹

¹Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia

²JSC "Altai-Geo", Gorno-Altai, Russia

In 2003, a large earthquake with a magnitude of 7.3, called the Altai or Chui earthquake, occurred on the southern outskirts of the Altai Republic. It was marked as the world's largest seismic event of the year. During the earthquake, not only shaking of the geological environment was observed, but also cases of a significant increase in the temperature of groundwater. The most striking example of this influence was the increase in water temperature in a tube well on Severnaya Street in the town of Gorno-Altai from 5-7°C to 30-48°C. Since June 2004, at this observation point, called NP "Severny", monthly monitoring observations of temperature and water quality began as

part of the federal program. The relevance of the work is related to the search for earthquake indicators in seismically active regions, which include the Altai Republic.

The aim of the study is to investigate the relationship between the temperature regime of groundwater of the NP "Severny" in the town of Gorno-Altaysk and seismic events in the Altai-Sayan region.

Materials and methods. The analysis was based on the data of groundwater monitoring at the NP "Severny" for the period of 2004 and 2023. Information on seismic activity was studied using operational data of the Altai-Sayan Branch of Federal State Budgetary Institution of Science of the Geophysical Service of the Russian Academy of Sciences. The statistical analysis was performed in Statistica 10.0 system and Microsoft Excel using parametric methods, correlation and regression analyses. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Long-term monitoring has revealed a connection between the temperature of groundwater in the NP "Severny" tubular well and the energy of seismic events during the period of aftershocks of the Chuya earthquake (2004-2023). Anomalous changes in the temperature regime of groundwater can serve as indicators of seismic activation in the region.

Key words: groundwater, temperature regime, seismic activity, Chuya earthquake, monitoring, aftershock period, earthquake indicators, the Altai Republic

For citation: Shchuchinov L.V., Kats V.E., Roldugin V.V., Novikova I.I. Study of coseismic geothermal reactions of groundwaters in the town of Gorno-Altaysk during the aftershock period of the Chuye earthquake (2004-2023). Occupational health and human ecology. 2024;3: 132-146.

Correspondence: Leonid V. Shchuchinov, Cand.Sc., Leading Researcher, the Federal Budgetary Institution "Novosibirsk Research Institute of Hygiene" of Rospotrebnadzor

Funding: the study did not have sponsorship.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10308>

Республика Алтай (РА) расположена в границах Алтае-Саянской складчатой области, где с 2003 г. по настоящее время наблюдается активизация сейсмической деятельности, значимым проявлением которого явилось Алтайское (Чуйское) землетрясение, зарегистрированное 27 сентября 2003 г. в Чуйско-

Курайской зоне с магнитудой 7,3 ($M=7,3$) [1-3]. Интенсивность этого землетрясения по MSK-64 составила 10 баллов. Сейсмические события привели не только к многочисленным разрывам и трещинам земной коры с обвалами и оползнями, но и вызвали сильные разрушения в населенных пунктах Кош-Агачского района, особенно вблизи эпицентра – в селах Бельтир (8 баллов), Чаган-Узун, Ортолык, Курай, Акташ (6-7 баллов). Визуальными признаками влияния землетрясения на гидрогеологический режим подземных вод явились грифоны – многочисленные водно-грязевые фонтаны (в долине реки Чаган, селах Бельтир, Ортолык, Курай, Кош-Агач, Чаган-Узун, Джазатор), высота которых порой достигала 2-5 м. В долине р. Талтура и на стадионе с. Бельтир за счет грифонов образовались грязевые озера площадью 6-10 тыс. м², которые, по словам очевидцев, в первые дни были теплыми (до 40°C) [4].

Исследования показывают, что после крупных землетрясений наблюдается длительный афтершоковый процесс [3, 5], что подтверждается в Республике Алтай, где на протяжении 20 лет после Чуйского землетрясения ежегодно регистрируется до 239 сейсмических событий, а в целом в Алтае-Саянском регионе (АСР) – от 34 до 1594, в то время как в 2002 г. их было соответственно 7 (РА) и 84 (АСР).

Город Горно-Алтайск удален от эпицентра Чуйского землетрясения на 269 км. В геологическом плане он находится в зоне глубинного разлома, связанного с тектоническими структурами эпицентральной зоны землетрясения [6]. В связи с последним после 2003 г. в Горно-Алтайске также повысилась сейсмическая активность. В частности, 18 и 26 февраля 2004 г. в городе были зарегистрированы два подземных события с магнитудой 3,4 и 3,1, после которых в ряде индивидуальных водозаборных колонок на улицах Северная и Осипенко отмечен подъем температуры воды. Наиболее показательным объектом в этом плане был трубчатый колодец по ул. Северной глубиной 10 м, владелица которого заявила о повышении температуры воды в колодце до 39°C, тогда как в предыдущие 48 лет вода в нем была постоянно холодной (по отчетам АО «Алтай-Гео» она не превышала 5-7°C). С июня 2004 г. на этом объекте, названном наблюдательным пунктом (НП) «Северный», ведется мониторинг температурного режима и химического состава воды с кратностью замеров и отбора проб 1-3 раза в месяц.

Цель исследования – изучение взаимосвязи температурного режима воды НП «Северный» в Горно-Алтайске с сейсмическими событиями в Алтае-Саянском регионе.

Материалы и методы. Объект исследования – вода трубчатого колодца НП «Северный» в городе Горно-Алтайске. Эта территория находится в зоне герцинских глубинных разломов с амплитудой перемещений до 500 м. С июня 2004 г. замеры температуры и отборы проб воды из колодца осуществляли 1-3 раза в месяц. Измерения уровня воды проводили уровнемером KL 010 (Германия) или УСК ТЭ 100 с точностью 1 см. Температуру воды измеряли электронным термометром (Щуп) с точностью измерения $0,5^{\circ}\text{C}$; за период 2004-2023 гг. было сделано 659 замеров температуры воды. Определение химического состава воды и объемной активности радона в воде выполнялось в Испытательном лабораторном центре ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай». Всего за 2004-2023 гг. было исследовано 590 проб воды. Более ранние исследования (1956-2003 гг.) анализировали по отчетам АО «Алтай-Гео» (ТЦ «Алтайгеомониторинг»), осуществлявшего государственный мониторинг состояния подземных вод (ГМПВ) до 2018 г. С 2018 г. мониторинг проводится Горно-Алтайским отделением Сибирского регионального центра Государственного мониторинга состояния недр (ГМСН) Федерального государственного бюджетного учреждения «Гидроспецгеология» (ФГБУ «Гидроспецгеология»). Сведения о сейсмической активности анализировали по оперативным данным Федерального исследовательского центра Единой Геофизической службы РАН Алтае-Саянского филиала. Расчет энергии сейсмической активности осуществлялся по методике Гутенберга-Рихтера. Для выявления взаимосвязи температурного режима на НП «Северный» с энергией сейсмических событий использовали статистические методы с применением пакета Statistica 10.0 и системы электронных таблиц Microsoft Excel. Использовались параметрические методы, а также методы корреляционного и регрессионного анализов. Статистически значимыми применяли различия при $p < 0,05$.

Результаты. В Республике Алтай ввиду высокой сейсмичности региона отслеживаются не только физические и химические параметры подземных вод, но и влияние на них многочисленных землетрясений, число которых в афтершоковый период Чуйского землетрясения остается высоким: в 2002–2023 гг. в РА было зарегистрировано 840 сейсмических событий (из 12182 в АСР) (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, сейсмическая активность в Республике Алтай и в целом в Алтае-Саянском регионе неоднозначная: с 2004 по 2010 гг. количество землетрясений постепенно уменьшалось, затем вновь начало расти практически до настоящего времени.

Таблица 1. Сейсмическая активность территории Республики Алтай в форшоковый и афтершоковый периоды Чуйского землетрясения

Table 1. Seismic activity in the Altai Republic during the foreshock and aftershock period of the Chuya earthquake

Год	Количество сейсмических событий	
	Алтае-Саянский регион	Республика Алтай
2002	84	7
2003	345	239
2004	191	92
2005	79	20
2006	56	14
2007	34	15
2008	65	12
2009	53	16
2010	39	1
2011	118	21
2012	168	50
2013	599	33
2014	874	34
2015	894	46
2016	1089	26
2017	1062	43
2018	974	34
2019	1070	56
2020	814	35
2021	1594	16
2022	1198	14
2023	782	16
Всего	12182	840

Мониторинг воды НП «Северный» показал, что температура подземных вод в начале афтершокового периода во время сейсмических событий увеличивалась до 37,0°C (11.06.2004 г.) и даже до 48°C (01.10.2004 г.) [4]. Повышалась также температура почвы на приусадебном участке НП «Северный» и воздуха в подполье дома: так, 25.09.2004, когда температура воздуха была 7°C, температура почвы на участке на глубине 40 см составляла 23-25°C, а в феврале, несмотря на сильные морозы, температура воздуха в подполье дома достигала 20°C [6]. В дальнейшем

(с 2005 по 2010 гг.) происходило постепенное снижение температуры воды НП «Северный», а затем ее повышение (с 2011 по 2023 гг.), что совпадало с сейсмической активностью в регионе. Корреляционный анализ по Пирсону выявил, что между среднемесячной температурой воды в колодце и энергией сейсмических событий в АСР (с эпицентрами на территориях, находящихся рядом с границами РА) наблюдается статистически значимая положительная связь средней силы ($r=0,58$, $p<0,05$). В частности, на графике (рис. 1) всплески энергии сейсмических событий в 2011 г. и 2012 г. и одновременный рост температуры подземных вод НП «Северный» обусловлены 2 крупными землетрясениями в соседней республике Тыва – 27.12.2011 ($M=6,7$) и 26.02.2012 ($M=6,8$).

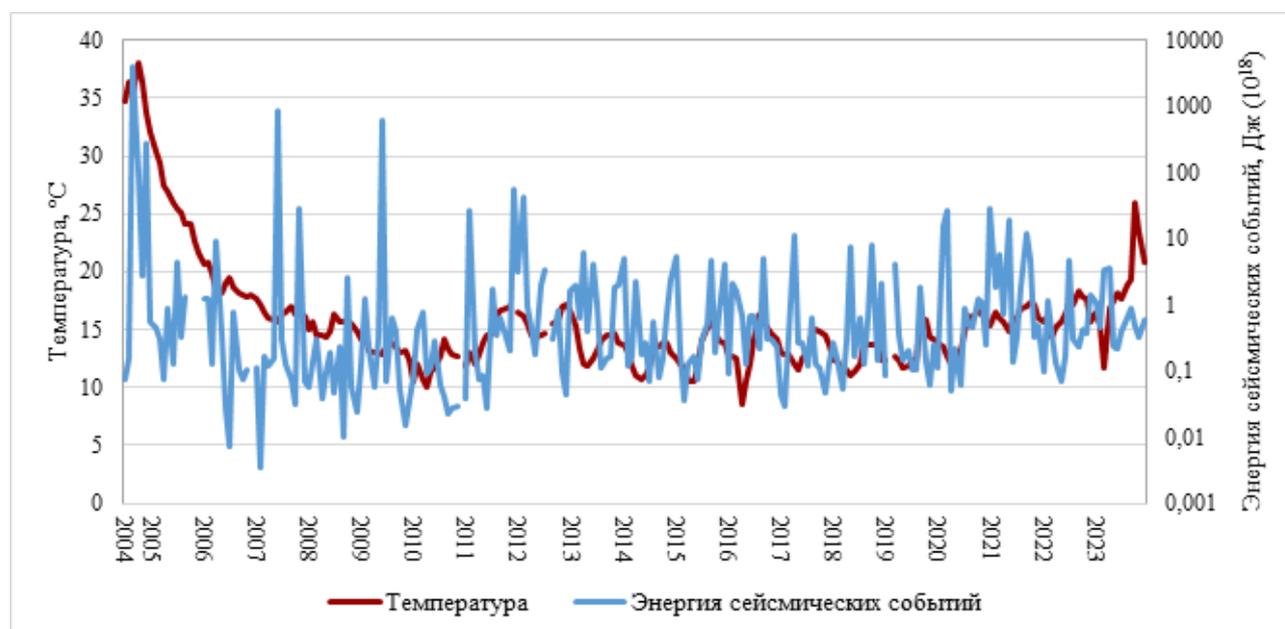


Рис. 1. Взаимосвязь среднемесячной температуры подземных вод в НП «Северный» в г. Горно-Алтайске с энергией сейсмических событий в АСР в 2004-2023 гг.

Fig 1. The relationship between the average monthly temperature of groundwater in the Severny National Park in Gorno-Altaiisk and the energy of seismic events in the ASR in 2004-2023

Анализ гидрогеологических условий по г. Горно-Алтайску показывает, что НП «Северный» – не единичное проявление термальных изменений. В результате сейсмической деятельности повышение температуры воды после землетрясений 18 и 26 февраля 2004 г. до 16-24°C отмечалось также в колонках по ул. Осипенко,

расположенных в 1,5 км западнее НП «Северный». Кроме того, после второго Тувинского землетрясения зимой 2012 г. на некоторых участках летного поля ОАО «Аэропорт Горно-Алтайск» (в кюветах патрульной дороги, в канавах в центральной части летного поля, под железобетонным ограждением и под фундаментом павильона метеослужбы) были выявлены подземные выделения пара: при температуре окружающего воздуха минус 30°C в этих «парящих» местах температура составляла плюс 4-5°C.

Таблица 2. Результаты мониторинга температурного режима воды в НП «Северный» в 2004-2023 гг.

Table 2. Results of monitoring the temperature regime of water in the NP "Severny" in 2004-2023

Год	Число замеров температуры	Температура воды НП «Северный» (в °C)		
		Среднегодовая	Минимальная	Максимальная
2004	18	26,0	10,6	32
2005	25	26,0	20,0	32
2006	36	18,9	17,6	21
2007	35	17	16	18
2008	35	15	14	16
2009	34	13	12	15
2010	32	12	10	13
2011	29	14,4	10,3	17,2
2012	35	15,4	13,6	17,7
2013	36	13,9	11,2	17,3
2014	36	12,6	9,5	14,6
2015	36	13,07	9,8	15,8
2016	36	13,3	7,7	17,0
2017	35	13,4	11,3	14,9
2018	34	12,5	9,5	15,3
2019	33	13,4	11,1	16,3
2020	35	14,5	11,9	16,9
2021	31	16,2	14,3	17,9
2022	34	16,5	13,5	19,1
2023	34	19	13,9	28,7
Всего	659	16,2	12,4	18,7

В целом мониторинговые исследования выявили, что колебания температуры подземных вод в трубчатом колодце НП «Северный» варьировали от 7,7°C (в 2016 г.) до 32°C (в 2004 г.), динамично реагируя на сотрясения почвы, что хорошо демонстрирует график температурного режима и энергии сейсмических событий, зарегистрированных в ближайшей зоне – в Республике Алтай за 2023 г. (рис. 2). Корреляционный анализ по Пирсону показал наличие между этими показателями статистически значимой сильной положительной связи ($r=0,71$, $p<0,05$).

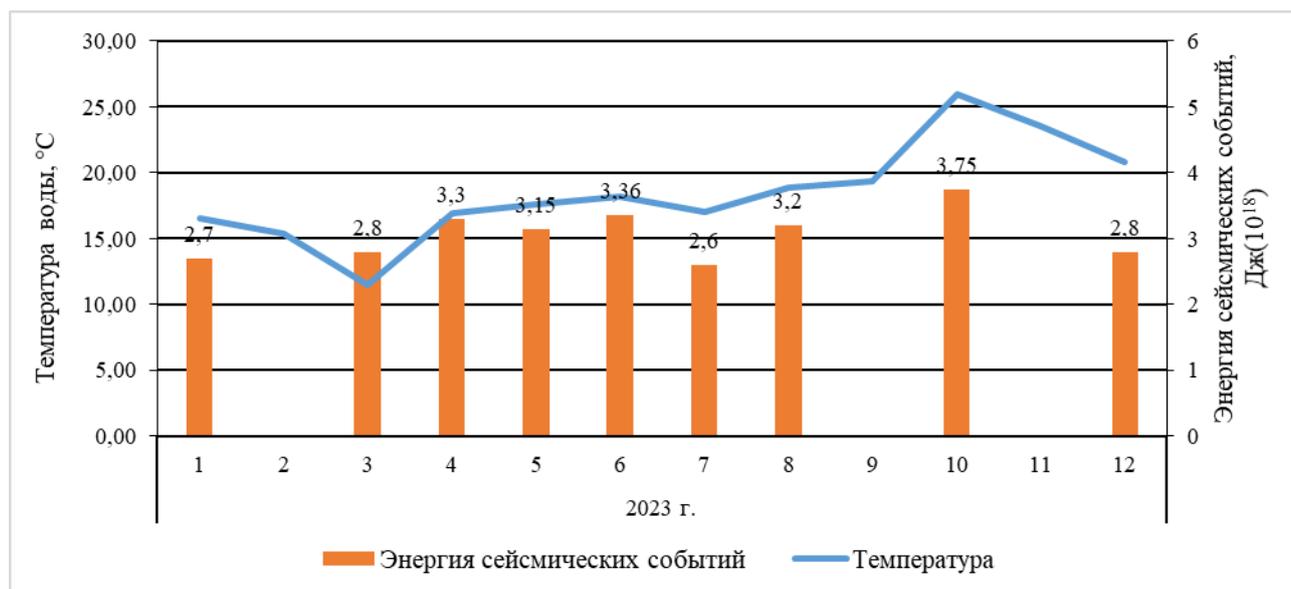


Рис. 2. Динамика температурного режима в трубчатом колодце НП «Северный» в г. Горно-Алтайске и его связь с энергией сейсмических событий в Республике Алтай в 2023 г.

Fig. 2. Dynamics of the temperature regime in the tube well of the Severny NP in Gorno-Altai and its connection with the energy of seismic events in the Altai Republic in 2023

На фоне возросшей сейсмической активности температура воды НП «Северный» в 2023 г. поднялась до 19°C, что значительно выше среднегодовой температуры 2022 г. – 16,5°C. Интересным представляется факт не только изменения термального режима, но и одновременного существенного роста мутности воды НП «Северный». Если в начале наблюдений мутность была чуть выше ПДК для питьевой воды (0,5-2,4-3,5 мг/дм³), то в 2023 г. регистрировались запредельные показатели мутности (до 412 мг/дм³), что также свидетельствует о нарастании сейсмической активности в регионе.

Мониторингом также установлено косейсмичное изменение гидрохимических показателей НП «Северный»: увеличение объемной активности радона за 7-8 дней до сейсмических толчков и в течение 10-16 дней после них (от 0,3 до 575 Бк/л) и

рост рН воды в период сейсмических событий (от 7,1 до 8,8). Также выявлено варьирование концентраций азотистых соединений (от 0,3 до 25,1 мг/дм³), фтора (от 0,08 до 0,33 мг/дм³), магния (от 10,7 до 30 мг/дм³), окиси кремния (от 6,2 до 17 мг/дм³), железа (от 0,055 до 1,63 мг/дм³), меди (от 0,001 до 0,013 мг/дм³), алюминия (от 0,075 до 1,82 мг/дм³), кадмия (от 0,002 до 0,07 мг/дм³), мышьяка (от 0,0004 до 0,0009 мг/дм³), марганца (0,005 до 0,034 мг/дм³), лития (0,009 до 0,012 мг/дм³), рост которых согласовывался с малоамплитудными афтершоками [6].

Обсуждение. За рубежом научные исследования изменений температуры подземных вод в результате землетрясений были начаты в конце XX века [7, 8], но лишь в последние годы, когда появились датчики непрерывного наблюдения за температурным режимом водоисточников, эти исследования стали более многочисленными и детальными [9]. Особого внимания заслуживают статьи, написанные после крупных землетрясений в Юго-Восточной Азии: в Китае (Вэньчуань) в 2008 году (M=7,9), в Японии (Кумамото) в 2016 году (M=7,0), в Южной Корее (Кенджу) в 2016 году (M=5,8), где были представлены результаты наблюдений за температурой в подземных скважинах. Анализ работ китайских [10, 11], корейских [12], японских ученых [13-15] показывает, что существует 4 варианта развития температурного режима в подземных водоисточниках: устойчивое повышение температуры после землетрясения (более 10 дней), устойчивое понижение температуры после землетрясения (более 10 дней), кратковременное косейсмическое падение, за которым вскоре следует восстановление исходных параметров, и кратковременное косейсмическое повышение, после которого происходит снижение температуры [9, 11]. Результаты термальных изменений подземных вод интерпретируются как показатели открытия закупоренных трещин и разломов, которые увеличивают проницаемость и поток между резервуарами с разными температурами [16, 17]. А дальнейшее постепенное снижение температуры объясняется уменьшением количества геотермальной воды в источнике вследствие продолжающегося осадения препятствий в подземных переходах, которые медленно блокируют приток геотермальной воды [18]. В целом исследования влияния сейсмической активности на температурный режим подземных вод содержат интересную информацию о гидрогеологических процессах, так как датчики непрерывного слежения устанавливались на разных глубинах – 50 м, 100 м, 200 м и 300 м. В частности, в исследованиях было отмечено, что на глубине 100 м и ниже температура воды растет. Анализ литературы показывает, что высокоточные датчики, регистрируя колебания температуры даже в пределах 1°С, позволяют фиксировать изменения, вызванные

сотрясениями земной коры на расстоянии до 600 км [7, 8, 18, 19], причем эти изменения порой происходят за несколько месяцев до сейсмического события. Авторы предлагают сделать программу отслеживания температурных данных в скважинах обязательной, так как изменения температуры воды могут быть прогностическим признаком грядущего землетрясения [9]. Следует отметить, что за последние 20 лет количество природных катаклизмов в мире удвоилось, в том числе участились крупномасштабные бедствия, последствия от которых могут сказываться спустя десятилетия [20].

В Российской Федерации к зонам повышенной сейсмической активности относится около 40% территории, где проживает более 20 млн человек. Землетрясения наносят населению огромный урон. В частности, экономический ущерб от Чуйского землетрясения, несмотря на отсутствие людских потерь, составил более двух миллиардов рублей [21], поэтому очень важно выявлять предвестники землетрясений, к которым относятся уже упомянутые изменения физико-химических свойств подземных вод, а также аномальные изменения температуры подземных водоисточников. Это подтверждают недавние ежесуточные исследования, проведенные по инициативе специалистов Национального исследовательского Томского политехнического университета с 14.01.2021 по 24.03.2021 на НП «Северный», когда в зоне АСР произошло 5 сейсмических событий. Так, при непрерывных измерениях температуры воды и химических параметров было установлено, что за 6-7 дней до землетрясения повышаются температура и общая минерализация, за 3-4 дня до первых толчков эти параметры понижаются, а за 1-2 дня до сейсмического события опять повышаются, после землетрясения данные показатели снижаются и только на 4-5 день опять повышаются [22]. Замечено, что при сильных землетрясениях ($M > 7$) насыщенность подземных вод вторичными минералами увеличивается [23]. Кроме того, в подземных водах Республики Алтай в афтершоковый период установлено увеличение содержания гелия [21], который, по мнению отечественных и зарубежных исследователей, является индикатором зон разрывных нарушений [24-25]. Перечисленные факты подтверждают гипотезу подъема глубинных термальных вод во время сейсмических событий. Таким образом, подземные воды наблюдательного пункта чутко реагируют на изменения в земной коре еще в период подготовки землетрясения, а не только во время сейсмических событий или сразу после них.

Хотя в масштабах планеты косейсмические геотермальные изменения подземных вод – распространенное явление, в границах Республики Алтай описанные

примеры (НП «Северный», колонки по улице Осипенко, галечник с паром на территории ОАО «Аэропорт Горно-Алтайск») – уникальны. В целом описанный подъем температуры в колодце НП «Северный» в 2003 г. на 20-40°C и последующий длительный мониторинг за температурным режимом воды и химическим составом колодца (в течение 20 лет) показал важность подобных наблюдений для понимания гидрогеологических процессов при землетрясениях и прогнозирования активизации сейсмической деятельности в регионе.

Заключение. Исследование выявило косейсмические изменения температуры воды в трубчатом колодце НП «Северный» в г. Горно-Алтайске, связанные с энергией сейсмических событий в афтершоковый период Чуйского землетрясения (2004-2023 гг.). При корреляционном анализе по Пирсону между этими параметрами установлена статистически значимая сильная положительная связь при землетрясениях, зарегистрированных на территории Республики Алтай ($r=0,71$, $p<0,05$), и статистически значимая корреляционная положительная связь средней силы при землетрясениях с эпицентрами, находящимися на сопредельных территориях Алтае-Саянского региона ($r=0,58$, $p<0,05$). Аномальные изменения температурного режима подземных вод (наряду с мутностью, объемной активностью радона, химическим составом) могут служить индикаторами сейсмической активизации территории.

Учитывая опыт зарубежных ученых, пункты наблюдения в сейсмически активных регионах следует оснастить температурными датчиками непрерывного слежения, измеряющими данные на разных глубинах, а также усовершенствовать методику гидротермического мониторинга.

Список литературы:

1. Гольдин С.В., Селезнев В.С., Еманов А.Ф., Филина А.Г., Колесников Ю.И., Фатеев А.В., Лескова Е.В., Ярыгина М.А. Чуйское землетрясение и его афтершоки. Доклады Академии наук (Геофизика). 2004; Т. 395; 4: 61–67.
2. Еманов А.Ф., Еманов А.А., Филина А.Г., Лескова Е.В. Чуйское землетрясение и его афтершоковый процесс в структуре сейсмичности Алтае-Саянской горной области. Труды VI Российской национальной конференции по сейсмостойкому строительству и сейсмическому районированию. Сочи, 2005: 49–64.
3. Еманов А.Ф., Еманов А.А., Фатеев А.В., Соловьев В.М., Шевкунова Е.В., Гладышев Е.А. и др. Сейсмологические исследования на территории Алтае-Саянской горной области. Российский сейсмологический журнал. 2021; 3(2): 20–51. DOI: <https://doi.org/10.35540/2686-7907.2021.2.02>
4. Кац В.Е., Шитов А.В., Драчев С.С. О механизмах изменения химического состава и температуры подземных вод в районе Горно-Алтайска. Геоэкология, инженерная геология, гидрогеология, геокриология. 2010; 3: 207–212.

5. Киссин И.Г. Землетрясение и подземные воды. М.: Наука, 1982. 176 с.
6. Шитов А.В., Кац В.Е., Дутова Е.М., Молоков В.А., Покровский В.Д. Изменение химического состава подземных вод республики Алтай при землетрясениях. Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. Национальный исследовательский Томский политехнический университет (ТПУ). 2016; 327 (1): 19–29. URL: <http://earchive.tpu.ru/handle/11683/8993>
7. Wang C.Y., Manga M. Earthquakes and Water. Lecture notes in earth sciences. 2010; 114: 218.
8. Ma Z., Fu Z., Zhang Y. et al. Earthquake prediction: nine major earthquakes in China (1966–1976). Seismological Press. Beijing, 1990: 332.
9. Wang C.Y., Manga, M. Groundwater Temperature. In: Water and Earthquakes. Lecture Notes in Earth System Sciences. Springer, Cham. 2021. https://doi.org/10.1007/978-3-030-64308-9_8
10. He A., Singh R.P. Groundwater level response to the Wenchuan earthquake of May 2008. Geomatics. Nat Hazards Risk. 2019; 10: 336–352. <https://doi.org/10.1080/19475705.2018.1523236>
11. He A., Singh R.P. Coseismic groundwater temperature response associated with the Wenchuan earthquake. Pure Appl. Geophys. 2020; 177: 109–120. <https://doi.org/10.1007/s00024-019-02097-4>
12. Lee S.H., Lee J.M., Yoon H. et al. Groundwater impacts from the M 5.8 earthquake in Korea as determined by integrated monitoring systems. Groundwater 2020. <https://doi.org/10.1111/gwat.12993>
13. Hosono T., Yamada C., Shibata T. et al. Coseismic groundwater drawdown along crustal ruptures during the 2016 Mw 7.0 Kumamoto earthquake. Water Resour Res. 2019; 55: 5891–5903. <https://doi.org/10.1029/2019WR024871>
14. Koizumi N., Minote S., Tanaka T. et al. Hydrological changes after the 2016 Kumamoto earthquake, Japan. Earth Planet Space. 2019; 71: 128. <https://doi.org/10.1186/s40623-019-1110-y>
15. Miyakoshi A., Taniguchi M., Ide K. et al. Identification of changes in subsurface temperature and groundwater flow after the 2016 Kumamoto earthquake using long-term well temperature-depth profiles. J Hydrol 2020; 582. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2019.124530>
16. Johnson H.P., Baross J.A., Bjorklund T.A. On sampling the upper crustal reservoir of the NE Pacific Ocean. Geofluid. 2006; 6:251–271.
17. Dziak R.P., Chadwick W.W., Fox C.G. et al. Hydrothermal temperature changes at the southern Juan de Fuca Ridge associated with M-w 6.2 Blanc transform earthquake. Geology. 2003; 31:119–122.
18. Mogi K., Mochizuki H., Kurokawa Y. Temperature changes in an artesian spring at Usami in the Izu Peninsula (Japan) and their relation to earthquakes. Tectonophysics 1989; 159: 95–108.
19. Liu, Y., Zhang, F., Zhang, H., Xie, X., & Li, S. (2024). Characteristics of coseismic responses of groundwater level in Jiaji well, China. Geomatics, Natural Hazards and Risk 2024; 15 (1). <https://doi.org/10.1080/19475705.2024.2331018>
20. Kurt D. The financial effects of a natural disaster. Larger disasters have wreaked tens of billions of dollars in damage. Investopedia. N.Y., 2020 – 17.04. URL: <https://www.investopedia.com/financial-edge/0311/the-financial-effects-of-a-natural-disaster.aspx> (дата обращения: 14.10.2020).
21. Дутова Е.М., Кац В.Е., Шитов А.В., Сурнин А.И., Молоков В.А. Гелий в подземных водах Республики Алтай. Геодинамика и тектонофизика. 2020; 11(3): 651–663. <https://doi.org/10.5800/GT-2020-11-3-0497>
22. Дутова Е.М., Кац В.Е., Шитов А.В., Сурнин А.И., Драчев С.С. Результаты краткосрочного мониторинга содержания гелия и обобщенных показателей в подземных водах Горного Алтая. Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. 2022; Т. 333: 38–46. DOI: <https://doi.org/10.18799/24131830/2022/10/3784>
23. Копылова Г.Н., Гусева Н.В., Копылова Ю.Г., Болдина С.В. Химический состав подземных вод режимных водопроявлений Петропавловского геодинамического полигона, Камчатка:

типизация и эффекты сильных землетрясений. Вулканология и сейсмология. 2018; 4: 43–62. <https://doi.org/10.1134/S0203030618040041>

24. Семенов Р.М., Имаев В.С., Смекалин О.П., Чипизубов А.В., Оргильянов А.И. Гелий в глубинной воде Байкала – предвестник землетрясений. Доклады РАН. 2010; 432 (4): 533–536.
25. Sano Y., Takahata N., Kagoshima T., Shibata T., Onoue T., Zhao D. Groundwater Helium Anomaly Reflects Strain Change during the 2016 Kumamoto Earthquake in Southwest Japan. Scientific Reports 2016; 6: 37939. <https://doi.org/10.1038/srep37939>.

References:

1. Gol'din S.V., Seleznev V.S., Emanov A.F., Filina A.G., Kolesnikov Yu.I., Fateev A.V., Leskova E.V., Yarygina M.A. Chuy earthquake and its aftershocks. Doklady akademii nauk (Geofizika). 2004; 395 (4): 61–67. (In Russ).
2. Emanov A.F., Emanov A.A., Filina A.G., Leskova E.V. Chuya earthquake and its aftershock process within the structure of seismicity of the Altai-Sayan mountains. Trudy VI Rossiyskoy natsionalnoy konferentsii po seymostoykomu stroitelstvu i seymicheskomu rayoni rovaniyu [Proc. 6th Rus. Nat. Conf. on Earthquake Engin. And Seismic Zonation]. Sochi, 2005: 49–64. (In Russ).
3. Emanov A.F., Emanov A.A., Fateev A.V., Solovyev V.M., ShHevkunova E.V., Gladyshev E.A. et al. Seismological research in the Altai-Sayan mountain region. Rossijskij seismologicheskij zhurnal 2021; 3(2): 20–51. DOI: <https://doi.org/10.35540/2686-7907.2021.2.02> (In Russ).
4. Kats B.E., Shitov A.V., Drachev S.S. On the mechanisms of change in the chemical composition and temperature of groundwater in the Gorno-Altai region. Geoekologiya. Inzhenernaya geologiya, gidrogeologiya, geokriologiya 2010; 3: 207-212. (In Russ).
5. Kissin I.G. The Earthquake and the Underground Water. Nauka, Moscow, 1982. 176 p. (in Russ)
6. Shitov A.V., Kats V.E., Dutova E.M., Molokov V.Y., Pokrovskiy V.D. Changes of Chemical Groundwater Composition in the Republic of Altai due to the Earthquakes. Bulletin of the Tomsk Polytechnic University, Geo Assets Engineering 2016; 327 (1): 19–29. URL: <http://earchive.tpu.ru/handle/11683/8993> (In Russ).
7. Wang C-Y., Manga M. Earthquakes and Water. Lecture notes in earth sciences, 2010; 114: 218.
8. Ma Z., Fu Z., Zhang Y. et al. Earthquake prediction: nine major earthquakes in China (1966–1976). Seismological Press. Beijing, 1990: 332.
9. Wang C.Y., Manga M. Groundwater Temperature. In: Water and Earthquakes. – Lecture Notes in Earth System Sciences. Springer, Cham. 2021. https://doi.org/10.1007/978-3-030-64308-9_8
10. He A., Singh R.P. Groundwater level response to the Wenchuan earthquake of May 2008. Geomatics. Nat Hazards Risk. 2019; 10: 336–352. <https://doi.org/10.1080/19475705.2018.1523236>
11. He A., Singh R.P. Coseismic groundwater temperature response associated with the Wenchuan earthquake. Pure Appl. Geophys. 2020; 177:109–120. <https://doi.org/10.1007/s00024-019-02097-4>
12. Lee S.H., Lee J.M., Yoon H. et al. Groundwater impacts from the M 5.8 earthquake in Korea as determined by integrated monitoring systems. Groundwater 2020. <https://doi.org/10.1111/gwat.12993>

13. Hosono T., Yamada C., Shibata T. et al. Coseismic groundwater drawdown along crustal ruptures during the 2016 Mw 7.0 Kumamoto earthquake. *Water Resour. Res.* 2019; 55: 5891–5903. <https://doi.org/10.1029/2019WR024871>
14. Koizumi N., Minote S., Tanaka T. et al. Hydrological changes after the 2016 Kumamoto earthquake, Japan. *Earth Planet Space.* 2019; 71: 128. <https://doi.org/10.1186/s40623-019-1110-y>
15. Miyakoshi A., Taniguchi M., Ide K. et al. Identification of changes in subsurface temperature and groundwater flow after the 2016 Kumamoto earthquake using long-term well temperature-depth profiles. *J Hydrol.* 2020; 582. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2019.124530>
16. Johnson H.P., Baross J.A., Bjorklund T.A. On sampling the upper crustal reservoir of the NE Pacific Ocean. *Geofluid.* 2006; 6: 251–271.
17. Dziak R.P., Chadwick W.W., Fox C.G. et al. Hydrothermal temperature changes at the southern Juan de Fuca Ridge associated with M-w 6.2 Blanc transform earthquake. *Geology.* 2003; 31:119–122.
18. Mogi K., Mochizuki H., Kurokawa Y. Temperature changes in an artesian spring at Usami in the Izu Peninsula (Japan) and their relation to earthquakes. *Tectonophysics.* 1989; 159: 95–108.
19. Liu, Y., Zhang, F., Zhang, H., Xie, X., & Li, S. (2024). Characteristics of coseismic responses of groundwater level in Jiaji well, China. *Geomatics, Natural Hazards and Risk*, 2024; 15 (1). <https://doi.org/10.1080/19475705.2024.2331018>
20. Kurt D. The financial effects of a natural disaster. Larger disasters have wreaked tens of billions of dollars in damage. *Investopedia.* N.Y., 2020 – 17.04. URL: <https://www.investopedia.com/financial-edge/0311/the-financial-effects-of-a-natural-disaster.aspx>
21. Dutova E.M., Kats V.E., Shitov A.V., Surnin A.I., Molokov V.A. Helium in groundwaters of the Altai Republic. *Geodynamics & Tectonophysics.* 2020; 11(3): 651-663. <https://doi.org/10.5800/GT-2020-11-3-0497> (In Russ.)
22. Dutova E.M., Kac V.E., SHitov A.V., Surnin A.I., Drachev S.S. Results of short-term monitoring of helium content and generalized indicators in groundwater of the Altai Mountains. *Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta. Inzhiniring georesurov.* 2022; T. 333: 38–46. DOI: <https://doi.org/10.18799/24131830/2022/10/3784>
23. Kopylova G.N., Guseva N.V., Kopylova YU.G., Boldina S.V. Chemical composition of groundwater of regime water manifestations of the Petropavlovsk geodynamic test site, Kamchatka: typification and effects of strong earthquakes. *Vulkanologiya i seismologiya.* 2018; 4: 43–62. (<https://doi.org/10.1134/S0203030618040041> (In Russ.))
24. Semenov R.M., Imaev V.S., Smekalin O.P., Chipizubov A.V., Orgilyanov A.I. Helium in the deep waters of Lake Baikal is a harbinger of earthquakes. *Doklady RAN.* 2010; 432 (4): 533-536. (In Russ).
25. Sano Y., Takahata N., Kagoshima T., Shibata T., Onoue T., Zhao D. Groundwater Helium Anomaly Reflects Strain Change during the 2016 Kumamoto Earthquake in Southwest Japan. *Scientific Reports* - 2016. 6, 37939. <https://doi.org/10.1038/srep37939>.

Поступила/Received: 25.07.2024

Принята в печать/Accepted: 10.09.2024

УДК 615.9

БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ИНДУКЦИИ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Рябова Ю.В.¹, Каримов Д.О.^{1,3}, Репина Э.Ф.¹, Хуснутдинова Н.Ю.¹, Смолянкин Д.А.¹, Якупова Т.Г.¹, Афанасьева А.А.²

¹ ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

² ФГКОУ ВО УЮИ МВД России, Уфа, Россия

³ ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

Гепатопатии, как следствие воздействий на печень, могут развиваться скрыто и прогрессировать бессимптомно, что обуславливает важность разработки и внедрения более эффективных методов ранней диагностики и мониторинга состояния печени.

Цель исследования: оценка биохимических и молекулярных изменений в печени крыс через 24 часа после индукции острого токсического гепатита тетрахлорметаном для уточнения ранних механизмов токсического повреждения этого органа.

Материалы и методы. Для моделирования токсического гепатита использовали однократное подкожное введение 50% раствора тетрахлорметана в дозах от 0,125 до 4,0 г/кг массы тела аутбредным белым крысам-самцам. По завершении 24 часов воздействия оценивали биохимические показатели активности АлАТ, АсАТ, ЛДГ и ЩФ в сыворотке крови; использовали образцы ткани печени для оценки экспрессии генов *GSTT*, *Gclc*, *Cdkn*, *Check1*, *Ripk*, *Casp7*, *Hmox1*, *Nf2l2*. Временной интервал в 24 часа позволяет выявить как текущие патологические реакции, так и начальные адаптивные ответы. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета SciPy на Python 3.10, значимость различий определялась при уровне $p < 0,05$.

Результаты. Через 24 часа после введения ТХМ активность АсАТ и АлАТ статистически значимо возрастала с увеличением дозы токсиканта, в то время как активность ЛДГ и ЩФ оставалась практически неизменной. Изменения экспрессии были зафиксированы для генов *GSTT*, но не *Gclc*; *Cdkn*, но не *Check1*; *Ripk* и в большей степени *Casp7*; *Nf2l2* и *Hmox1* на высоких дозах воздействия.

Заключение. Воздействие тетрахлорметана даже на низком уровне доз вызывает активацию генов ответственных за остановку клеточного цикла, активацию систем антиоксидантной защиты и репаративных механизмов в тканях печени без достоверных изменений биохимических параметров. При высоких дозах токсиканта компенсаторные возможности печени снижаются из-за метаболической депрессии в клетках печени, в конечном итоге приводящей к их гибели. При этом наблюдается повышение активности ферментов в сыворотки крови, указывающее на повреждения тканей печени.

Ключевые слова: токсичность, токсический гепатит, тетрахлорметан, эксперимент, *in vivo*, экспрессия генов

Для цитирования: Рябова Ю.В., Каримов Д.О., Репина Э.Ф., Хуснутдинова Н.Ю., Смолянкин Д.А., Якупова Т.Г. Динамика биохимических и молекулярных изменений в печени крыс при остром токсическом гепатите, индуцированном тетрахлорметаном. Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 147-162.

Для корреспонденции: Рябова Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, e-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Финансирование: работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021-2025 гг. п. б.1.8, № гос. регистрации 121062100058-8.

Конфликт интересов: авторы сообщают об отсутствии явного либо потенциального конфликта интересов в связи с публикацией данной статьи.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10309>

BIOCHEMICAL AND MOLECULAR-GENETIC CHANGES IN THE LIVER OF RATS 24 HOURS AFTER INDUCTION OF ACUTE TOXIC HEPATITIS BY CARBON TETRACHLORIDE

Ryabova Yu.V. ¹, Karimov D.O. ^{1,3}, Repina E.F. ¹, Khusnutdinova N.Yu. ¹, Smolyankin D.A. ¹, Yakupova T.G. ¹, Afanasyeva A.A. ²

¹ Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russian Federation

² FSBEI HB ULI MIA of Russian Federation, Ufa, Russian Federation

³ The Semashko National Research Institute of Public Health, Russia

Hepatopathies, as a consequence of liver damage, can develop insidiously and progress asymptotically, which underscores the importance of developing and implementing more effective methods for early diagnosis and monitoring of liver conditions.

Objective: To evaluate the biochemical and molecular changes in the liver of rats 24 hours after the induction of acute toxic hepatitis by carbon tetrachloride (CCl₄) to clarify the early mechanisms of toxic liver damage.

Materials and Methods: Acute toxic hepatitis was modeled by a single subcutaneous injection of a 50% solution of carbon tetrachloride at doses ranging from 0.125 to 4.0 g/kg body weight in outbred male white rats. After 24 hours of exposure, biochemical parameters of ALT, AST, LDH, and ALP activity in the blood serum were assessed; liver tissue samples were used to evaluate the expression of the genes *GSTT*, *Gclc*, *Cdkn*, *Check1*, *Ripk*, *Casp7*, *Hmox1*, and *Nf2l2*. The 24-hour time interval allows the detection of both ongoing pathological reactions and initial adaptive responses. Statistical data analysis was performed using the SciPy package in Python 3.10, with significance determined at $p < 0.05$.

Results: Twenty-four hours after CCl₄ administration, ALT and AST activities significantly increased with the dose of the toxicant, whereas LDH and ALP activities remained virtually unchanged. Gene expression changes were recorded for *GSTT*, but not *Gclc*; *Cdkn*, but not *Check1*; *Ripk*, and to a greater extent *Casp7*; *Nf2l2* and *Hmox1* at higher doses.

Conclusion: Even at low doses, carbon tetrachloride exposure activates genes responsible for cell cycle arrest, antioxidant defense systems, and reparative mechanisms in liver tissues without significant changes in biochemical parameters. At higher toxicant doses, the compensatory capacity of the liver diminishes due to metabolic depression in liver cells, ultimately leading to their death. This is accompanied by increased enzyme activity in the blood serum, indicating liver tissue damage.

Keywords: toxicity, toxic hepatitis, carbon tetrachloride, experiment, in vivo, gene expression

Citation: Ryabova Yu.V., Karimov D.O., Repina E.F., Khusnutdinova N.Yu., Smolyankin D.A., Yakupova T.G., Afanasyeva A.A. Biochemical and molecular-genetic changes in the liver of rats 24 hours after induction of acute toxic hepatitis by carbon tetrachloride. *Occupational Health and Human Ecology*. 2024; 3: 147-162.

Correspondence: Yulia V. Ryabova, Ph.D., Head of the Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Laboratory Animal Clinic, e-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Financing: This work was funded by a grant under the sectoral research program of Rospotrebnadzor "Scientific Justification of the National System for Ensuring Sanitary and Epidemiological Well-being, Risk Management for Health, and Improving the Quality of Life of the Russian Population" for 2021-2025, point 6.1.8, State Registration No. 121062100058-8.

Conflict of interest: The authors declare no apparent or potential conflict of interest in relation to the publication of this article.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10309>

Печень, являясь центральным органом в системе детоксикации организма, выступает основным органом-мишенью для широкого спектра повреждающих химических агентов. Существует множество видов производств с воздействием гепатотоксинов, часть из которых используются и в других видах деятельности человека, в том числе в быту [1-3]. Гепатопатии, как следствие воздействий на печень, могут развиваться скрыто и прогрессировать бессимптомно, что делает их диагностику особенно сложной. Эти заболевания могут возникать под влиянием как экзогенных токсинов, так и эндогенных факторов, что значительно усложняет их своевременное выявление и лечение. В результате такие заболевания нередко выявляются на поздних стадиях, когда клиническая симптоматика уже выражена, а прогноз для пациента становится менее благоприятным [2]. Это подчеркивает важность разработки и внедрения более эффективных методов ранней диагностики и мониторинга состояния печени.

Для моделирования токсического гепатита нами был выбран тетрахлорметан (ТХМ), известный и широко применяемый в исследовательских целях гепатотоксикант. Такой выбор обеспечивает стандартизацию экспериментов, что позволяет воспроизводить результаты и сравнивать данные между различными лабораториями, повышая надёжность исследований. Ранее ТХМ применялся в быту как чистящее и обезжиривающее средство, а также в промышленности для растворения масел, жиров, восков и лакокрасочных материалов, однако ныне его использование существенно ограничено ввиду риска для здоровья человека [4,5]. Механизм гепатотоксического действия ТХМ обусловлены особенностью его метаболизма в печени, в результате которого образуются активные метаболиты, вызывающие оксидативный стресс. Перекисное окисление липидов ведет к

нарушению целостности клеточных мембран, включая мембраны эндоплазматического ретикулума, митохондрий и лизосом [6]. Дисфункция митохондрий способствует снижению жизнеспособности гепатоцитов [7], в ответ на повреждение развиваются воспалительные процессы, сопровождающиеся гибелью клеток [8].

Оценка биохимических и молекулярных изменений в печени крыс после индукции острого гепатита тетрахлорметаном необходима для понимания ранних механизмов развития токсического повреждения печени. Временной интервал в 24 часа позволяет выявить как текущие патологические реакции, включая окислительный стресс, истощение антиоксидантных резервов и активацию процессов апоптоза, так и начальные адаптивные ответы, такие как активация системы глутатиона.

Таким образом, **цель** нашего исследования заключается в оценке биохимических и молекулярных изменений в печени крыс через 24 часа после индукции острого токсического гепатита тетрахлорметаном для выявления ранних механизмов токсического повреждения.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование было запланировано и проведено в соответствии с международными стандартами о гуманном обращении с животными и требованиями законодательства Российской Федерации в отношении лабораторных животных, получило локальное биоэтическое заключение №02/2022. Животные содержались в условиях специально организованного вивария по 6 особей в клетке при температуре $21 \pm 1^\circ\text{C}$ и влажности воздуха в пределах 50-70%, получали сбалансированный сухой комбикормом «Чара» (ООО «МультиТорг», Россия), и были обеспечены свободным доступом к чистой питьевой воде.

Для проведения экспериментального исследования аутобредные крысы самцы массой 200-220 г. были разделены случайным образом на 7 групп по 6 особей в каждой. В качестве токсиканта использовали 50% раствор тетрахлорметана, для моделирования интоксикации его вводили однократно и подкожно в дозах 0,125, 0,5, 1, 2 и 4 г/кг массы тела (далее – м.т.). Выбор доз был обусловлен ранее проведенными экспериментальными исследованиями коллектива авторов: дозы были достаточны для формирования интоксикации, недостаточны для причинения чрезмерных страданий лабораторным крысам, а также имели достаточно широкий диапазон для изучения воздействия ТХМ. Рафинированное оливковое масло

служило носителем и контрольным веществом (отрицательный контроль), которое вводилось подкожно однократно в дозе 2 г/кг м.т.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось с применением углекислого газа и с последующей декапитацией. Для биохимических исследований использовалась сыворотка крови экспериментальных животных. Биохимические показатели, отражающие метаболизм и функциональное состояние печени, определялись на лабораторном фотометре «Stat Fax 3300» («Awareness Technology», США). Фиксировали активность аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ), аспартатаминотрансферазы (далее – АсАТ), лактатдегидрогеназы (далее – ЛДГ), щелочной фосфатазы (далее – ЩФ). Для оценки изменений на молекулярном уровне были выбраны нижеперечисленные гены – антиоксидантного ответа и глутатионового метаболизма, гены-регуляторы фаз клеточного цикла и гены, связанные с программируемой клеточной гибелью. После декапитации и вскрытия животных образцы печени замораживали в жидком азоте и обрабатывали раствором ExtractRNA («Евроген», Россия). Применяли экстракцию тотальной РНК, обратную транскрипцию и ПЦР-амплификацию в режиме реального времени на приборе RotorGene («QIAGEN», Германия). Синтез кДНК осуществляли на основе тотальной РНК с применением набора MMLV RT kit и праймеров олиго(dT)15 («Евроген», Россия). Полимеразную цепную реакцию выполняли на амплификаторе Rotor-Gene Q («QIAGEN», Германия) с SYBR Green. Праймеры для полимеразной цепной реакции были разработаны с помощью программы PrimerQuest («IDT», США) и синтезированы коммерческой фирмой («Евроген», Россия). Экспрессию генов нормировали по уровню *GAPDH*.

Изменение экспрессии генов регуляции клеточной защиты от окислительного стресса оценивали с помощью генов *Hmox1*, гемоксигеназы-1, и *Nf2l2*, ядерного фактора эритроидного происхождения 2. *Nf2l2* является регулятором клеточного антиоксидантного ответа, активируя экспрессию множества генов, кодирующих антиоксидантные ферменты и белки детоксикации [9]. *Hmox1* кодирует фермент гем-оксигеназу, которая опосредует катаболизм гема, расщепляя гем с образованием биливердина, оксида углерода и свободное железо. Активация *Hmox1* считается не только одним из наиболее чувствительных и надежных индикаторов клеточного окислительного стресса, но и адаптивным механизмом для защиты клеток от окислительного повреждения [10].

В качестве маркеров состояния глутатион-S-трансферазы оценивались уровни экспрессии *GSTT* и *Gclc*. *Gclc*, гамма-глутамилцистеин синтетаза, был выбран в качестве гена, кодирующий каталитическую субъединицу глутаматцистеиновой лигазы, ключевого фермента в синтезе глутатиона [11], снижение экспрессии которого в клетках может приводить к снижению уровня глутатиона в них. Ген *GSTT*, глутатион S-трансфераза тета, был выбран среди 16 других представителей семейства глутатион-S-трансфераз [12] исходя из предположений о его значительной роли в дезактивации активных форм кислорода [13], с которыми тесно связан патогенез острой интоксикации ТХМ [6]. Кроме того, *GSTT*, по-видимому, является одним из наиболее древних представителей семейства глутатион-S-трансфераз, что может свидетельствовать о его ключевой роли в функционировании антиоксидантной системы организма [12, 14].

Фиксировали изменение экспрессии генов-регуляторов клеточного цикла *Check1* и семейства *Cdkn*. Активация генов семейства ингибиторов циклин-зависимых киназ, *Cdkn*, способна оказывать воздействие на регуляцию клеточного цикла, обеспечивая контроль над процессами клеточного деления в ответ на повреждения ДНК. Эти гены способны инициировать остановку клеточного цикла в фазах G1 или G2, что позволяет клеткам восстанавливать поврежденные участки ДНК перед возобновлением деления [15]. *Check1* кодирует серин/треонин-специфическую протеинкиназу, которая способна принимать участие в остановке клеточного цикла в ответ на повреждение ДНК в переходе из фазы G2 в M. Она также может участвовать в механизмах репарации ДНК, активируя различные факторы репарации [16].

Оценивалась экспрессия генов, участвующих в инициации и реализации апоптотических процессов. Семейство генов *Ripk* представляют собой серин/треонин-киназы, которые принимают участие в передаче сигналов, связанных с клеточной смертью (путем некроптоза или апоптоза), воспалительными и иммунными реакциями [17]. Ген *Casp7* кодирует серин/треонин-специфическую протеазу, которая активируется в ответ на различные сигналы, включая активацию других каспаз, и является одним из «ключевых исполнителей» в механизме клеточной смерти. Она участвует в расщеплении клеточных субстратов, что вызывает характерные морфологические изменения, связанные с апоптозом, включая конденсацию ядерного материала и формирование апоптотических телец [18].

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием статистического пакета SciPy на языке Python 3.10. Для проверки нормальности распределения признаков в исследуемых группах применялся критерий Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данных значимость различий между группами оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа и апостериорных критериев Тьюки и Тамхейна. Результаты представлены как среднее арифметическое и стандартная ошибка. Различия признавали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Статистический анализ данных выполнялся с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 21.0 («IBM», США).

Результаты. Оценка изменений биохимических параметров сыворотки крови контрольной и опытных групп экспериментальных животных приведены в таблице 1. Активность АсАТ возрастала с увеличением дозы, достигая статистически значимых показателей в группах, получавших ТХМ в дозе 0,25 г/кг м.т. ($p = 0,015$), 1,0 г/кг м.т. ($p = 0,000$), 2,0 г/кг м.т. ($p = 0,047$) и 4,0 г/кг м.т. ($p = 0,000$). Не достигли уровня статистической значимости изменения активности этого фермента в группах, получавших ТХМ в дозе 0,125 г/ кг м.т. ($p = 0,452$) и 0,5 г/кг м.т. ($p = 0,200$). Активность АлАТ оставалась на уровне контрольных значений в группах, получавших ТХМ в дозах 0,125 г/кг м.т. ($p = 0,653$), 0,25 г/кг м.т. ($p = 0,810$) и 0,5 г/кг м.т. ($p = 0,967$), однако при увеличении дозы в дальнейшем демонстрировала статистически значимые различия в группах, получавших ТХМ в дозах 1,0 г/кг м.т. ($p = 0,009$), 2,0 г/кг м.т. ($p = 0,008$) и 4,0 г/кг м.т. ($p = 0,000$). Изменение активности ЛДГ не достигло уровня статистической значимости в группе, получавшей ТХМ в дозе 0,125 г/кг м.т. ($p = 0,498$), 0,25 г/кг м.т. ($p = 0,731$), 0,5 г/кг м.т. ($p = 0,311$), 1 г/кг м.т. ($p = 0,330$), 2 г/кг м.т. ($p = 0,854$), 4 г/кг м.т. ($p = 0,797$). Изменение активности ЩФ достигло уровня статистической значимости в сравнении с контролем в группе, получавшей ТХМ в дозе 1,0 г/кг м.т. ($p = 0,000$), но не 0,125 г/кг м.т. ($p = 0,289$), 0,25 г/кг м.т. ($p = 0,640$), 0,5 г/кг м.т. ($p = 0,523$), 2 г/кг м.т. ($p = 0,172$), 4 г/кг м.т. ($p = 0,235$).

Оценка изменений экспрессии генов *GSTT*, *Gclc*, *Cdkn*, *Check1*, *Ripk*, *Casp7*, *Hmox1*, *Nf2l2* в тканях печени контрольной и опытных групп экспериментальных животных приведены в таблицах 2 и 3. Экспрессия *GSTT* оставалась на уровне контрольных значений в группе, получавшей 0,125 г/кг ТХМ ($p = 0,346$), но при увеличении дозы до 0,25 г/кг и 0,5 г/кг м.т. была зафиксирована статистически значимая его активация ($p = 0,016$ и $p = 0,000$ соответственно). В группе, получавшей 1,0 г/кг ТХМ, экспрессия *GSTT* увеличилась, но статистически значимых различий по сравнению

с контролем не наблюдалось ($p=0,055$). Значимое повышение экспрессии было отмечено при дозе 2,0 г/кг м.т. ($p=0,002$), в то время как при максимальной дозе 4,0 г/кг м.т. статистически значимых различий не выявлено ($p=0,138$). Экспрессия *Gsc* оставалась на уровне контрольных значений в группах, получавших ТХМ в дозах 0,125 г/кг м.т. ($p=0,626$), 0,25 г/кг м.т. ($p=0,737$) и 0,5 г/кг м.т. ($p=0,878$), и не демонстрировала статистически значимых изменений. Аналогично, при дозировке 1,0 г/кг м.т. ($p=0,981$) и 2,0 г/кг м.т. ($p=0,657$), различия с контрольной группой также оставались незначимыми. Введение максимальной дозы 4,0 г/кг м.т. показало снижение экспрессии *Gsc*, но статистически значимых различий с контролем не выявлено ($p=0,719$).

Таблица 1. Изменение активности печеночных ферментов после однократного воздействия ТХМ в дозах от 0,125 до 4,0 г/ кг м.т.

Table 1. Changes in liver enzyme activity following a single exposure to CCl_4 at doses ranging from 0.125 to 4.0 g/kg body weight.

Доза ТХМ, г/ кг м.т.	Параметр, Ед/л			
	АсАТ	АлАТ	ЛДГ	ЩФ
0	184,77±17,45	68,95± 11,82	1657,05± 262,50	683,87± 61,12
0,125	202,93±13,28	59,52± 7,65	2259,17± 52,95	567,15± 64,48
0,25	262,23±22,15*	64,73± 5,50	2015,55± 163,72	630,53± 67,08
0,5	249,03±40,18	67,85± 11,59	2287,50± 126,05	600,78± 68,87
1,0	405,53±42,76*	125,42± 16,64*	2212,00± 100,90	1074,22± 74,63*
2,0	357,72±74,55*	200,27± 44,18*	1925,00± 371,92	1108,05± 241,90
4,0	483,53±12,39*	270,55± 33,51*	2080,17± 227,60	895,30± 126,65

Примечание: Символом «*» обозначено отличие от соответствующей величины в контрольной группе, $p < 0,05$.

Оценка изменений экспрессии гена *Cdkn* показала статистически значимое увеличение его активности в группе, получавшей 0,125 г/кг ТХМ ($p=0,000$), которая продолжала возрастать при дозах 0,25 г/кг м.т. ($p=0,000$) и 0,5 г/кг м.т. ($p=0,000$). Максимальный уровень экспрессии был отмечен при дозировке 0,5 г/кг м.т., после чего наблюдалось снижение экспрессии при дозах 1,0 г/кг м.т. ($p=0,001$) и 2,0 г/кг м.т. ($p=0,009$), хотя различия с контрольной группой оставались значимыми. В группе, получавшей 4,0 г/кг м.т., экспрессия несколько возросла ($p=0,005$).

Экспрессия *Check1* оставалась на уровне контрольных значений в группах, получавших 0,125 г/кг ($p = 0,521$), 0,25 г/кг ($p = 0,645$) и 0,5 г/кг ТХМ ($p = 0,608$). Повышение дозы до 1,0 г/кг привело к увеличению экспрессии, но без статистически значимых различий ($p = 0,336$). Значимые изменения также отсутствовали при дозах 2,0 г/кг ($p = 0,151$) и 4,0 г/кг ($p = 0,398$).

Таблица 2. Изменение кратности экспрессии генов регуляции клеточной защиты от окислительного стресса и генов, связанных глутатион-S-трансферазой после однократного воздействия ТХМ в дозах от 0,125 до 4,0 г/ кг м.т.

Table 2. Changes in the expression levels of genes regulating cellular defense against oxidative stress and genes associated with glutathione S-transferase following a single administration of CCl₄ at doses ranging from 0.125 to 4.0 g/kg body weight.

Доза ТХМ, г/ кг м.т.	Уровень экспрессии			
	<i>GSTT</i>	<i>Gclc</i>	<i>Hmox</i>	<i>Nf2l2</i>
0	-0,39±0,45	-0,23±0,36	-0,06±0,18	1,00±0,18
0,125	0,41±0,42	-0,71±0,29	0,08±0,18*	0,42±0,05*
0,25	1,29±0,35 *	0,13±0,35	1,03±0,34*	0,40±0,05*
0,5	1,67±0,14 *	0,00±0,39	0,81±0,20	0,54±0,06
1,0	1,25±0,54	-0,24±0,35	1,06±0,58	0,39±0,09*
2,0	1,55±0,24 *	0,18±0,30	1,37±0,26*	0,52±0,06
4,0	0,66±0,30	-0,75±0,31	1,10±0,22*	0,50±0,15

Примечание: Символом «*» обозначено отличие от соответствующей величины в контрольной группе, $p < 0,05$.

Экспрессия *Ripk* не достигала значимых изменений по сравнению с контрольной группой при дозах 0,125 г/кг м.т. ($p = 0,101$) и 0,25 г/кг м.т. ($p = 0,182$). При дозе 0,5 г/кг м.т. была зафиксирована значительная индукция экспрессии ($p = 0,005$). Повышение дозы до 1,0 г/кг м.т. вызвало снижение экспрессии, которое не достигло статистической значимости ($p = 0,348$). Значительное подавление экспрессии *Ripk* наблюдалось при дозах 2,0 г/кг м.т. ($p = 0,000$) и 4,0 г/кг м.т. ($p = 0,019$). Уровень экспрессии гена *Casp7* значительно снижался при воздействии ТХМ. В дозах 0,125 г/кг м.т. ($p = 0,001$) и 0,25 г/кг м.т. ($p = 0,000$) наблюдалось статистически значимое уменьшение экспрессии по сравнению с контрольной группой. Доза 0,5 г/кг м.т. также вызвала снижение экспрессии этого гена ($p = 0,011$). Максимальное подавление экспрессии зарегистрировано при дозе 1,0 г/кг

м.т. ($p = 0,000$). Дозы 2,0 г/кг м.т. ($p = 0,035$) и 4,0 г/кг м.т. ($p = 0,000$) продолжили тенденцию к снижению экспрессии.

Таблица 3. Изменение кратности экспрессии генов-регуляторов клеточного цикла и генов, участвующих в инициации и реализации апоптотических процессов после однократного воздействия ТХМ в дозах от 0,125 до 4,0 г/ кг м.т.

Table 3. Changes in the expression levels of cell cycle regulatory genes and genes involved in the initiation and execution of apoptotic processes following a single administration of CCl₄ at doses ranging from 0.125 to 4.0 g/kg body weight.

Доза ТХМ, г/ кг м.т.	Уровень экспрессии			
	<i>Cdkn</i>	<i>Check1</i>	<i>Ripk</i>	<i>Casp7</i>
0	-0,28±0,35	-0,14±0,26	-0,03±0,13	-0,13±0,25
0,125	2,11±0,12 *	-0,74±0,49	0,56±0,29	-1,32±0,17*
0,25	2,40±0,16 *	0,21±0,44	0,62±0,40	-1,38±0,16*
0,5	3,16±0,32 *	0,23±0,47	0,86±0,26*	-0,94±0,14*
1,0	2,69±0,73 *	1,03±0,61	0,41±0,36	-1,84±0,22*
2,0	2,30±0,79 *	1,26±0,54	-1,85±0,42*	-0,87±0,18*
4,0	2,36±0,73 *	0,88±0,59	-0,86±0,30*	-1,56±0,13*

Примечание: Символом «*» обозначено отличие от соответствующей величины в контрольной группе, $p < 0,05$.

Экспрессия гена *Htop1* оставалась на уровне контроля при дозе 0,125 г/кг м.т. ($p = 0,766$), но значительно возросла при 0,25 г/кг м.т. ($p = 0,014$) и 0,5 г/кг м.т. ($p = 0,005$). Доза 1,0 г/кг м.т. вызвала дальнейшее увеличение, но не достигла статистической значимости ($p = 0,154$). При дозах 2,0 г/кг м.т. ($p = 0,000$) и 4,0 г/кг м.т. ($p = 0,000$) наблюдался значительный рост экспрессии. Экспрессия гена *Nf2l2* значительно снизилась в группах, получавших 0,125 г/кг м.т. ($p = 0,018$), 0,25 г/кг м.т. ($p = 0,029$) и 1,0 г/кг м.т. ($p = 0,014$), но не достигла статистической значимости при дозах 0,5 г/кг м.т. ($p = 0,063$), 2,0 г/кг м.т. ($p = 0,061$) и 4,0 г/кг м.т. ($p = 0,125$).

Обсуждение. Изменения биохимических параметров при токсическом поражении печени тесно связаны с экспрессией генов, регулирующих систему глутатиона и ответа на окислительный стресс [19,20]. Этот процесс начинается с преобразования ТХМ до его активных метаболитов, которые, взаимодействуя с молекулами кислорода, приводят к образованию активных форм кислорода (АФК) [4,6,8]. АФК, в свою очередь, вызывают окислительное повреждение липидов

клеточных мембран, белков и ДНК [21]. Глутатион, являясь основным клеточным антиоксидантом, требуется в увеличенных количествах для нейтрализации АФК, что приводит к его истощению и активации генов, ответственных за его синтез [22,23]. Повышение экспрессии генов антиоксидантной системы может способствовать восстановлению клеток. Однако в случаях, когда антиоксидантная система не справляется с нагрузкой, происходит утечка внутриклеточных ферментов в кровотоки, что проявляется увеличением биохимических маркеров повреждения гепатоцитов в крови и может свидетельствовать о прогрессировании повреждения печени [24]. В случае значительного повреждения гепатоцитов активируются гены, регулирующие остановку клеточного цикла и апоптоз [25,26].

Повреждение гепатоцитов является одним из факторов, приводящих к утечке внутриклеточных ферментов в кровь [24]. Как видно из данных, приведенных в таблице 1, в нашем исследовании наблюдалось выраженное увеличение активности ферментов АсАТ и АлАТ при высоких дозах ТХМ, но не ЛДГ или ЩФ. АлАТ и АсАТ являются внутриклеточными ферментами, участвующим в метаболизме аминокислот и энергетическом обмене клетки, и при нормальном функционировании клеток находятся внутри них [27,28]. Вероятно, такое увеличение активности ферментов при высоких дозах ТХМ указывает на прогрессирующее повреждение печени при увеличении дозы токсиканта. Увеличение продукции ЛДГ связывают со сниженной оксигенацией, что делает этот фермент важным диагностическим маркером гипоксических состояний печени [29]. ТХМ, исходя из патогенетических механизмов его действия на клетку [4, 6, 8], также способен вызывать гипоксию – за счет нарушения свободными радикалами целостности клеточных и митохондриальных мембран, что может быть причиной нарушения клеточного дыхания и развития гипоксии. При дальнейшем развитии интоксикации гипоксия может быть связана с нарушением микроциркуляции органа и накоплением токсических метаболитов. Отсутствие статистически значимого повышения активности ЛДГ в настоящем исследовании при однозначной тенденции к росту данного показателя может быть связано с высокими компенсаторными возможностями печени, которые позволяют поддерживать нормальный уровень фермента на ранних этапах интоксикации. Известно, что уровень ЛДГ может достигать пиковых значений только через 24-48 часов после патологического события [30]. Активность ЩФ продемонстрировала статистически значимое увеличение в группе, получавшей ТХМ в дозе 1,0 г/кг м.т. В группах с более высокой дозировкой ТХМ (2,0 и 4,0 г/кг м.т.) была отмечена

тенденция к повышению данного показателя, однако статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой не наблюдалось. ЩФ – связанный с плазматической мембраной металлофермент, чье повышение может говорить о повреждении клеток печени [31].

Изменение биохимических показателей коррелирует с динамикой экспрессии изучаемых генов (таблица 2,3). Так, мы наблюдаем значительное увеличение экспрессии *Hmx1*, который не только служит чувствительным и надежным маркером клеточного окислительного стресса, но и выполняет важную роль в адаптивной защите клеток от окислительного повреждения [10], начиная с минимальной дозы ТХМ. Аналогично изменяется уровень экспрессии *Nf2l2*, который активирует гены, кодирующие антиоксидантные ферменты и белки, участвующие в детоксикации [9]. Увеличивается уровень экспрессии *GSTT*, который является частью защитного механизма организма, направленного на усиление антиоксидантной защиты и детоксикации [12-14]. Вместе с тем, не было зафиксировано увеличение экспрессии *Gclc*, кодирующего каталитическую субъединицу глутаматцистеиновой лигазы, ключевого фермента в синтезе глутатиона [11]. Вероятно, это связано с тем, что *Gclc* является элементом, катализирующим начальный этап биосинтеза глутатиона [32], и однократного наблюдения через 24 часа после воздействия, возможно, недостаточно для выявления значительного увеличения его экспрессии.

Исходя из результатов, полученных при оценке уровня экспрессии *Check1* и семейства *Cdkn*, мы можем предположить, что клеточный цикл при воздействии ТХМ останавливается в фазах G1 или G2 [15], но не при переходе из фазы G2 в M [16]. Предположительно, усиление экспрессии *Cdkn* с пиком активности при средней дозировке и последующим снижением на более высоких дозах связано с реакцией клетки на повреждение ДНК, что и служит молекулярной основой для остановки клеточного цикла [33]. Отметим, что было зафиксировано во всех опытных группах не только увеличение экспрессии гена *Cdkn*, ответственного за остановку клеточного цикла, но и *Casp7*. Известно, что каспазы не только являются одним из «ключевых исполнителей» в механизме клеточной смерти [18], но и важны в первые 24 часа после повреждения клетки для нормального течения регенеративных процессов [34]. Предположительно, наблюдаемая регенерация указывает на активацию компенсаторных механизмов клеточной защиты, направленными на ограничение повреждения и восстановление гомеостаза. Это суждение дополняет экспрессия гена *Ripk*, которая при интоксикации ТХМ демонстрирует дозозависимый характер: низкие дозы приводят к умеренному

увеличению экспрессии, направленному на защиту клеток и регуляцию воспаления, тогда как при воздействии высоких доз экспрессия значительно возрастает [17], что коррелирует с усилением некротического и воспалительного повреждения тканей.

Заключение. Воздействие тетрахлорметана даже на низком уровне доз (от 0,125 г/кг м.т.) вызывает активацию экспрессии генов, отвечающих за остановку клеточного цикла, активацию систем антиоксидантной защиты и репаративных механизмов в тканях печени. Повышение уровня экспрессии генов антиоксидантной системы может способствовать восстановлению клеток и сохранению высоких компенсаторных возможностей печени, которые позволяют поддерживать нормальный уровень фермента на ранних этапах интоксикации. При высоких дозах токсиканта (1,0, 2,0 и 4,0 г/кг м.т.) этот наблюдаемый нами эффект может снижаться из-за метаболической депрессии в клетках печени, в конечном итоге приводящее к их гибели. Также при этом наблюдается повышение активности ферментов в сыворотки крови, указывающее на повреждения тканей печени.

Полученные данные говорят о возможности использования показателей экспрессии изученных генов в качестве маркеров токсического повреждения печени низкими дозами токсикантов. Результаты настоящего исследования могут стать основой для более чувствительных и специфичных методов диагностики токсического гепатита. Использование молекулярных маркеров в сочетании с традиционными биохимическими анализами может улучшить мониторинг состояния печени у работников, подвергающихся риску воздействия токсичных веществ, и способствовать своевременному выявлению патологии.

Список литературы:

1-18, 20-34 см. References

19. Каримов Д. О., Кутлина Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В., Репина Э.Ф., Хуснутдинова Н.Ю. Изменение профиля экспрессии генов адаптивного ответа при токсических гепатитах различной этиологии. Гигиена и санитария. 2019; 98(9): 1021-1025. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-9-1021-1025>

References:

1. Malaguarnera G., Cataudella E., Giordano M., Nunnari G., Chisari G., Malaguarnera M. Toxic hepatitis in occupational exposure to solvents. World J Gastroenterol. 2012;18(22):2756-66. doi: 10.3748/wjg.v18.i22.2756.

2. European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guideline Panel: EASL Clinical Practice Guideline: Occupational liver diseases. *J Hepatol.* 2019;71(5):1022-1037. doi: 10.1016/j.jhep.2019.08.008.
3. Choe H.J., Ahn S., Jung K., Kim J.W. Acute liver failure caused by occupational exposure to HCFC-123: Two case reports. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(9): e14522. doi: 10.1097/MD.00000000000014522.
4. Slater T.F., Cheeseman K.H., Ingold K.U. Carbon tetrachloride toxicity as a model for studying free-radical mediated liver injury. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1985; 311(1152): 633-45. doi: 10.1098/rstb.1985.0169
5. PubChem. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 5943, Carbon Tetrachloride. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Carbon-Tetrachloride> (to 20.08.2024)
6. Unsal V., Cicek M., Sabancilar İ. Toxicity of carbon tetrachloride, free radicals and role of antioxidants. *Rev Environ Health.* 2020; 36(2): 279-295. doi: 10.1515/reveh-2020-0048.
7. LeFort K.R., Rungratanawanich W., Song B.J. Contributing roles of mitochondrial dysfunction and hepatocyte apoptosis in liver diseases through oxidative stress, post-translational modifications, inflammation, and intestinal barrier dysfunction. *Cell. Mol. Life Sci.* 2024; 81: 34. doi: 10.1007/s00018-023-05061-7.
8. Balogun F.O., Ashafa A.O.T. Antioxidant, hepatoprotective and ameliorative potentials of aqueous leaf extract of *Gazania krebsiana* (Less.) against carbon tetrachloride (CCl₄)-induced liver injury in Wistar rats. *Trans R Soc S Afr.* 2016; 71:145–156.
9. Ngo V., Duennwald M.L. Nrf2 and Oxidative Stress: A General Overview of Mechanisms and Implications in Human Disease. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(12):2345. doi: 10.3390/antiox11122345.
10. Poss K.D., Tonegawa S. Reduced stress defense in heme oxygenase 1-deficient cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997; 94(20):10925-30. doi: 10.1073/pnas.94.20.10925.
11. Mohar I., Botta D., White C.C., McConnachie L.A., Kavanagh T.J. Glutamate cysteine ligase (GCL) transgenic and gene-targeted mice for controlling glutathione synthesis. *Curr Protoc Toxicol.* 2009; 6(16): 16. doi: 10.1002/0471140856.tx0616s39
12. Nebert D.W., Vasiliou V. Analysis of the glutathione S-transferase (GST) gene family. *Hum Genomics.* 2004; 1, 460. doi: 10.1186/1479-7364-1-6-460
13. Bolt H.M., Thier R. Relevance of the deletion polymorphisms of the glutathione S-transferases GSTT1 and GSTM1 in pharmacology and toxicology. *Curr Drug Metab.* 2006;7(6):613-28. doi: 10.2174/138920006778017786
14. Thorn C.F., Ji Y., Weinshilboum R.M., Altman R.B., Klein T.E. PharmGKB summary: very important pharmacogene information for GSTT1. *Pharmacogenet Genomics.* 2012; 22(8):646-51. doi: 10.1097/FPC.0b013e3283527c02.
15. Soto J.L., Cabrera C.M., Serrano S., López-Nevot M.A. Mutation analysis of genes that control the G1/S cell cycle in melanoma: TP53, CDKN1A, CDKN2A, and CDKN2B. *BMC Cancer.* 2005; 5: 36. doi: 10.1186/1471-2407-5-36.
16. Chung I., Leonhardt H., Rippe K. De novo assembly of a PML nuclear subcompartment occurs through multiple pathways and induces telomere elongation. *J Cell Sci.* 2011; 124(Pt 21): 3603-18. doi: 10.1242/jcs.084681
17. Cuny G.D., Degterev A. RIPK protein kinase family: Atypical lives of typical kinases. *Semin Cell Dev Biol.* 2021; 109: 96-105. doi: 10.1016/j.semcdb.2020.06.014.
18. McIlwain D.R., Berger T., Mak T.W. Caspase functions in cell death and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2013; 5(4): a008656. doi: 10.1101/cshperspect.a008656.
19. Karimov D.O., Kutlina T.G., Mukhammadiyeva G.F., Valova Y.V., Repina E.F., Khusnutdinova N.Yu. Change of the profile of expression of adaptive response genes in toxic hepatitis of different

- etiology. *Hygiene and Sanitation*. 2019;98(9):1021-1025. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-9-1021-1025>
20. Arauz J., Ramos-Tovar E., Muriel P. Redox state and methods to evaluate oxidative stress in liver damage: From bench to bedside. *Ann Hepatol*. 2016;15(2):160-73. doi: 10.5604/16652681.1193701.
 21. Checa J., Aran J.M. Reactive Oxygen Species: Drivers of Physiological and Pathological Processes. *J Inflamm Res*. 2020; 13: 1057-1073. doi: 10.2147/JIR.S275595.
 22. Averill-Bates D.A. The antioxidant glutathione. *Vitam Horm*. 2023; 121: 109-141. doi: 10.1016/bs.vh.2022.09.002.
 23. Garama D.J., Harris T.J., White C.L., Rossello F.J., Abdul-Hay M., Gough D.J., Levy D.E. A synthetic lethal interaction between glutathione synthesis and mitochondrial reactive oxygen species provides a tumor-specific vulnerability dependent on STAT3. *Mol Cell Biol*. 2015; 35(21):3646-56. doi: 10.1128/MCB.00541-15.
 24. Contreras-Zentella M.L., Hernández-Muñoz R. Is liver enzyme release really associated with cell necrosis induced by oxidant stress? *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016:3529149. doi: 10.1155/2016/3529149.
 25. Yedjou C.G., Tchounwou H.M., Tchounwou P.B. DNA damage, cell cycle arrest, and apoptosis induction caused by lead in human leukemia cells. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 13(1):ijerph13010056. doi: 10.3390/ijerph13010056.
 26. Ramadan W., Saleh E.M., Menon V., Vazhappilly C.G., Abdu-Allah H.H.M, El-Shorbagi A.A., Mansour W., El-Awady R. Induction of DNA damage, apoptosis and cell cycle perturbation mediate cytotoxic activity of new 5-aminosalicylate-4-thiazolinone hybrid derivatives. *Biomed Pharmacother*. 2020; 131:110571. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110571.
 27. Moriles K.E., Zubair M., Azer S.A. Alanine Aminotransferase (ALT) Test. *StatPearls*. 2024. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644704/>
 28. Vroon D.H., Israili Z. Aminotransferases. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 99. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425/>
 29. Kotoh K., Kato M., Kohjima M., Tanaka M., Miyazaki M., Nakamura K., Enjoji M., Nakamuta M., Takayanagi R. Lactate dehydrogenase production in hepatocytes is increased at an early stage of acute liver failure. *Exp Ther Med*. 2011;2(2):195-199. doi: 10.3892/etm.2011.197
 30. Farhana A., Lappin S.L. Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536/\(to 24.08.2024\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536/(to%2024.08.2024))
 31. Sharma U., Pal D., Prasad R. Alkaline phosphatase: an overview. *Indian J Clin Biochem*. 2014; 29(3):269-78. doi: 10.1007/s12291-013-0408-y.
 32. Mendiola A.S., Ryu J.K., Bardehle S., Meyer-Franke A., Ang K.K., Wilson C., Baeten K.M., Hanspers K., Merlini M., Thomas S., Petersen M.A., Williams A., Thomas R., Rafalski V.A., Meza-Acevedo R., Tognatta R., Yan Z., Pfaff S.J., Machado M.R., Bedard C., Rios Coronado P.E., Jiang X., Wang J., Pleiss M.A., Green A.J., Zamvil S.S., Pico A.R., Bruneau B.G., Arkin M.R., Akassoglou K. Transcriptional profiling and therapeutic targeting of oxidative stress in neuroinflammation. *Nat Immunol*. 2020; 21(9): 1135. doi: 10.1038/s41590-020-0754-x
 33. Gire V., Dulic V. Senescence from G2 arrest, revisited. *Cell Cycle*. 2015;14(3):297-304. doi: 10.1080/15384101.2014.1000134.
 34. Bergmann A., Steller H. Apoptosis, stem cells, and tissue regeneration. *Sci Signal*. 2010; 3(145):re8. doi: 10.1126/scisignal.3145re8.

Поступила/Received: 02.09.2024

Принята в печать/Accepted: 23.09.2024

УДК 615.9

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ АКРИЛАМИДА И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Репина Э.Ф.¹, Каримов Д.О.^{1,2}, Якупова Т.Г.¹, Хуснутдинова Н.Ю.¹, Бакиров А.Б.^{1,3}, Афанасьева А.А.⁴, Валова Я.В.¹, Гизатуллина А.А.¹

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия,

²ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава РФ, Уфа, Россия

⁴ФГКОУ ВО УЮИ МВД России, Уфа, Россия

Акриламид известный токсикант с доказанным политропным действием на организм. С учетом широкого контакта людей с ним на производстве и в быту, представляется актуальным дальнейшее проведение фундаментальных исследований по уточнению механизмов его токсического действия и эффективности медикаментозной коррекции.

Цель исследования: оценить изменения в экспрессии генов *Sod1*, *Nqo1* и *Nfe2l2* в ткани печени крыс при хроническом воздействии акриламида и на фоне медикаментозной коррекции.

Объекты и методы исследования: на аутбредных крысах-самцах изучена экспрессия генов антиоксидантной защиты в ткани печени при хроническом воздействии акриламида и коррекции комплексными соединениями оксиметилурацила с аскорбиновой кислотой, сукцинатом натрия и ацетилцистеином.

Результаты. Через 1,5 месяца эксперимента экспрессия изучаемых генов под воздействием акриламида снизилась, а через три месяца повысилась. На уровень экспрессии генов *Sod1*, *Nqo1* большее корректирующее влияние оказало комплексное соединение оксиметилурацила с аскорбиновой кислотой, а на экспрессию гена *Nfe2l2* – комплексные соединения оксиметилурацила с сукцинатом натрия и ацетилцистеином.

Ключевые слова: акриламид, хроническое воздействие, экспрессия, гены, *Sod1*, *Nqo1*, *Nfe2l2*, печень, лабораторные животные, коррекция, эффективность.

Для цитирования: Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Якупова Т.Г., Хуснутдинова Н.Ю., Бакиров А.Б., Афанасьева А.А., Валова Я.В., Гизатуллина А.А. Экспрессия генов антиоксидантной защиты при хроническом воздействии акриламида и медикаментозной коррекции. Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 163-175.

Для корреспонденции: Репина Эльвира Фаридовна, старший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», канд. мед. наук, e-mail: e.f.repina@bk.ru.

Финансирование: работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021-2025 гг., п. 6.1.8, № гос. регистрации 121062100058-8. Синтез комплексных соединений 5-гидрокси-6-метилурацила с аскорбиновой кислотой, сукцинатом натрия и ацетилцистеином выполнен в соответствии с планом научно-исследовательских работ УФИХ УФИЦ РАН (№ гос. регистрации АААА-А19-119011790021-4).

Конфликт интересов: авторы подтверждают, что не существует известных конфликтов интересов, связанных с этой публикацией.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10310>

EXPRESSION OF ANTIOXIDANT DEFENSE GENES UNDER CHRONIC ACRYLAMIDE EXPOSURE AND DRUG CORRECTION

Repina E.F.¹, Karimov D.O.^{1,2}, Yakupova T.G.¹, Khusnutdinova N.Yu.¹, Bakirov A.B.^{1,3}, Afanaseva A.A.⁴, Valova Ya.V.¹, Gizatullina A.A.¹

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

2 The Semashko National Research Institute of Public Health, Russia

3 Bashkirian State Medical University of the Russian Health Ministry, Russia

4 Ufa Juridical Institute of the Russian Interior Ministry, Russia

Acrylamide is a well-known toxicant with proven polytoxic effects on the organism. Given the widespread exposure of individuals to acrylamide in both industrial and domestic settings, further fundamental research to clarify the mechanisms of its toxic action and the effectiveness of pharmacological correction appears to be highly relevant.

The purpose of the study is to evaluate changes in the expression of *Sod1*, *Nqo1* and *Nfe2l2* genes in rat liver tissue during chronic exposure to acrylamide and against the background of drug correction.

Objects and methods of the study: the expression of antioxidant defense genes in liver tissue was studied in outbred male rats under chronic exposure to acrylamide and correction with complex compounds of oxymethyluracil with ascorbic acid, sodium succinate and acetylcysteine.

Results: After 1.5 months of the experiment, the expression of the studied genes under the influence of acrylamide decreased, and after three months it increased. The level of expression of the *Sod1*, *Nqo1* genes was more corrected by the complex compound of oxymethyluracil with ascorbic acid, and the expression of the *Nfe2l2* gene was more corrected by complex compounds of oxymethyluracil with sodium succinate and acetylcysteine.

Keywords: acrylamide, chronic exposure, expression, genes, *Sod1*, *Nqo1*, *Nfe2l2*, liver, laboratory animals, correction, efficiency

For citation: Repina E.F., Karimov D.O., Yakupova T.G., Khusnutdinova N.Yu., Bakirov A.B., Afanaseva A.A., Valova Ya.V., Gizatullina A.A. Expression of antioxidant defense genes under chronic acrylamide exposure and drug correction. *Occupational Health and Human Ecology*. 2024; 3: 163-175.

Correspondence: Elvira F. Repina, Senior Researcher, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Cand.Sc., (Medicine), e-mail: e.f.repina@bk.ru.

Funding: The research was funded by a grant for the implementation of a state assignment within the framework of the sectoral scientific research program of Rospotrebnadzor titled "Scientific Justification of the National System for Ensuring Sanitary and Epidemiological Well-Being, Health Risk Management, and Improvement of Quality of Life for the Population of Russia" for the years 2021-2025, section 6.1.8, state registration number 121062100058-8. The synthesis of complex compounds of 5-hydroxy-6-methyluracil with ascorbic acid, sodium succinate, and acetylcysteine was carried out in accordance with the research plan of the Ufa Institute of Chemistry, Ufa Scientific Center of the Russian Academy of Sciences (state registration number AAAA-A19-119011790021-4).

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10310>

Акриламид (АА) используется в промышленности для производства полиакриламидного полимера, тампонажного материала для плотин, туннелей и других подземных строительных конструкций и в качестве гелей для электрофореза. АА известен также как химическое вещество, которое образуется при термической обработке (выше 120°C) продуктов питания, богатых крахмалом [1-5]. Достаточно хорошо изучены нейротоксичные, генотоксичные, канцерогенные свойства АА и его влияние на репродуктивную функцию [6-9]. Гораздо меньше сведений о гепатотоксичности АА у людей, хотя его метаболизм происходит в печени. В то же время имеются исследования, в которых изучалось вредное воздействие АА на печень экспериментальных животных [10,11]. Указывается, что доза 25 мг/кг массы тела АА, вводимая в течение 21 дня, приводила к значительному снижению уровня восстановленного глутатиона в печени и общего антиоксидантного статуса у экспериментальных взрослых крыс. Введение АА также приводит к снижению активности ферментов печени, в то время как общий окислительный статус и уровни малонового диальдегида повышаются [10]. Наблюдались также признаки нарушения липидного обмена [12].

Считается, что АА вызывает подавление активности антиокислительных ферментов клетки - каталазы и супероксиддисмутазы, что приводит к усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ) [13].

Ядерный транскрипционный фактор Nfe2l2 отвечает за поддержание клеточного окислительно-восстановительного баланса путем регуляции базальной и индуцированной экспрессии ключевых генов антиоксидантных ферментов, а также ферментов детоксикации у млекопитающих [14, 15]. Связывание Nfe2l2 с последовательностью ARE в регуляторной области генов-мишеней активирует каскад реакций, которые влияют на окислительный статус клеток и обеспечивают надежную защиту от воздействия реактивных молекул [16]. Ген Nqo1 также может оказывать защитное влияние на клетки от окислительного стресса [17]. Гиперэкспрессия гена Nqo1 способствует также ингибированию роста и апоптозу опухолевых клеток [18, 19, 20].

Ключевым компонентом антиоксидантной защиты организма, нейтрализующей постоянно образующиеся активные формы кислорода, являются супероксиддисмутазы (СОД). Ген Sod1 кодирует фермент супероксиддисмутазу-1 (СОД1), принимающий непосредственное участие в антиокислительном ответе клеток [21].

Некоторые авторы считают маловероятным генотоксичное влияние АА при уровнях воздействия, соответствующих потреблению [22]. Однако с учетом широкого контакта людей с АА (как на производстве, так и в быту) представляется актуальным дальнейшее проведение фундаментальных исследований по уточнению механизмов его токсического действия и эффективности медикаментозной коррекции.

Цель исследования: оценить изменения в экспрессии генов *Sod1*, *Nqo1* и *Nfe2l2* в ткани печени крыс при хроническом воздействии акриламида и на фоне медикаментозной коррекции.

Материал и методы исследования. Исследования проведены на аутбредных крысах-самцах (5 групп по 12 голов в каждой) с массой тела 180-200 г. Длительность эксперимента составила 90 дней. Первая группа животных получала дистиллированную воду (отрицательный контроль, К-). Крысам 2-5 групп ежедневно внутривентрикулярно вводили АА в дозе 5 мг/кг массы тела. Вторая группа являлась положительным контролем (К+). Животным 3-5 групп за 1 час до АА вводили комплексные соединения оксиметилурацила (ОМУ) в ранее установленных эффективных дозах [23]: 3 – с аскорбиновой кислотой (МГ1); 4 – с сукцинатом натрия (МГ2); 5 – с ацетилцистеином (МГ10).

Образцы печени для генетических исследований замораживали в жидком азоте и заливали реагентом Extract RNA, затем проводили выделение суммарной РНК. Для синтеза кДНК использовали набор реактивов MMLV RT kit и праймеров олиго(dT)15 («Евроген», Россия). Определение экспрессии генов проводили методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия).

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 21.0 (IBM, USA). Критерий Колмогорова – Смирнова использовали в качестве критерия нормальности распределения признаков по группам. Для оценки значимости различий между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и апостериорные критерии Тьюки и Тамхейна.

Результаты. Изучение экспрессии гена *Sod1* в печени крыс через 1,5 месяца эксперимента показало, что во 2 группе (положительный контроль) наблюдался его минимальный уровень $-0,29 \pm 0,02$ (рис. 1). На фоне профилактического введения комплексных соединений активность гена в 3-5 группах повысилась, в большей степени в 3 группе крыс ($0,31 \pm 0,05$), получавших препарат МГ-1. В 4 и 5 группах средний уровень экспрессии гена *Sod1* был ближе к показателю в группе отрицательного контроля ($-0,05 \pm 0,03$) и составил $-0,024 \pm 0,02$ и $-0,11 \pm 0,02$

соответственно. Выявленные различия между группами не достигли статистической значимости ($F=0,79$; $p=0,512$).

Через три месяца от начала эксперимента (рис. 2) различия в уровне экспрессии этого гена между группами тоже не были статистически значимыми ($F=1,86$, $p=0,1688$). Наибольшая экспрессия наблюдалась также в 3 группе крыс, получавших МГ1 ($0,74\pm 0,36$). Чуть меньше экспрессия гена была в группе МГ10 ($0,54\pm 0,19$). Значительно меньшие различия в уровне данного показателя были между группами отрицательного ($-0,16\pm 0,04$) и положительного ($-0,08\pm 0,01$) контроля, а также группой МГ2 ($-0,10\pm 0,04$).

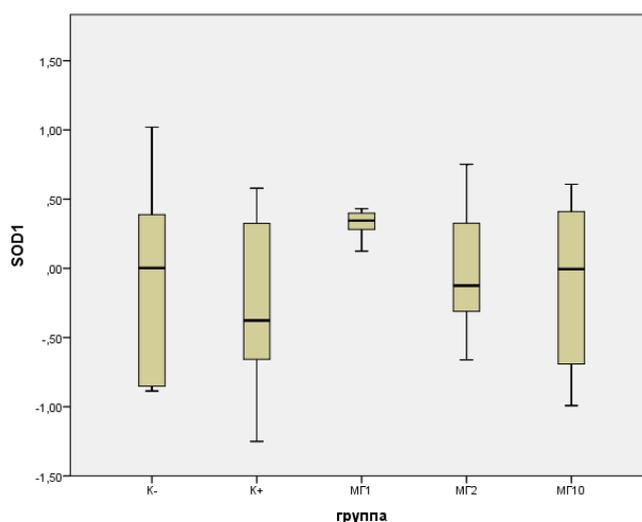


Рис. 1. Уровень экспрессии гена *Sod1* в печени через 1,5 месяца эксперимента
Fig. 1. *Sod1* gene expression level in the rat liver tissue after 1.5-month exposure

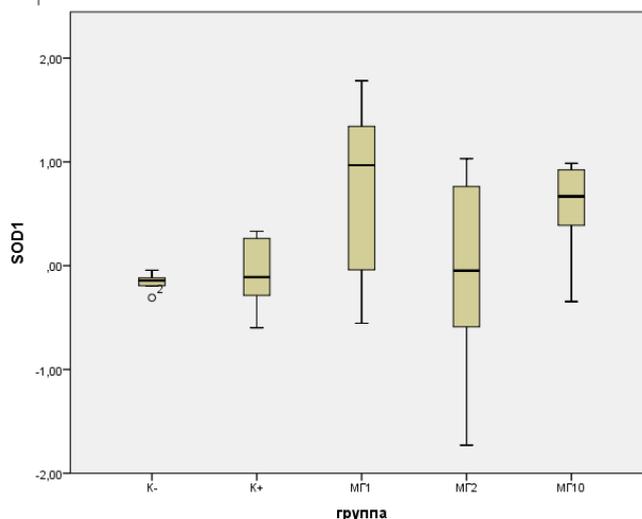


Рисунок 2. Уровень экспрессии гена *Sod1* в печени через 3 месяца эксперимента
Fig. 2. *Sod1* gene expression level in the rat liver tissue after 3-month exposure

Данные по уровню экспрессии гена *Nqo1* представлены на рисунках 3 и 4. Через 1,5 месяца самая низкая экспрессия гена ($-0,70\pm 0,03$) была зафиксирована в

группе положительного контроля (K+) против уровня $0,08 \pm 0,04$ в группе отрицательного контроля. В экспериментальных группах крыс, получавших дополнительно комплексные соединения, экспрессия гена повысилась: в большей степени в группе МГ1 ($0,64 \pm 0,58$), несколько меньший результат был в группе МГ-10 ($0,53 \pm 0,26$), в группе МГ2 он составил $0,34 \pm 0,27$. Анализ различий показал отсутствие статистической значимости ($F=1,66$, $p=0,2072$).

Через 3 месяца средняя активность гена *Nqo1* значительно изменилась по группам: так, если через 1,5 месяца в группе положительного контроля экспрессия снизилась, то через 3 месяца она повысилась ($0,9 \pm 0,49$) по сравнению с группой отрицательного контроля ($-0,34 \pm 0,25$). Комплексные соединения оказали активизирующее влияние на данный показатель: в группе МГ1 он составил $0,26 \pm 0,16$, в группах МГ2 и МГ10 - $0,21 \pm 0,13$ и $1,41 \pm 0,36$ соответственно. Проведенный анализ показал отсутствие статистически значимых различий в показателе на данном сроке эксперимента между группами ($F=1,36$, $p=0,2834$).

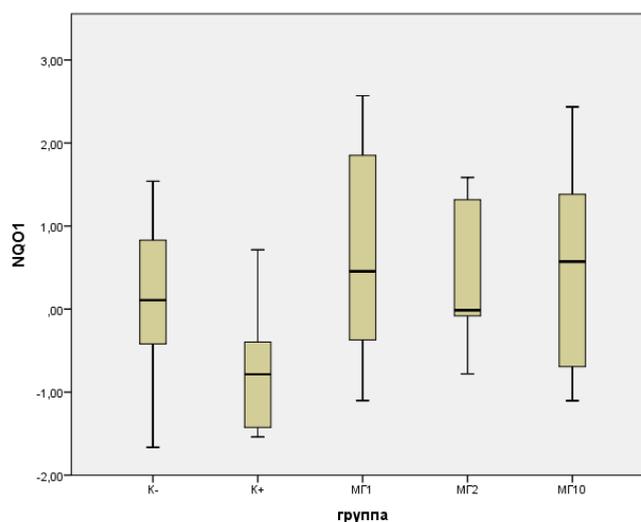


Рисунок 3. Уровень экспрессии гена *Nqo1* в печени через 1,5 месяца эксперимента
Fig. 3. *Nqo1* gene expression level in the rat liver tissue after 1.5-month exposure

Как следует из результатов исследований, представленных на рисунке 5, в середине срока эксперимента средние уровни экспрессии гена *Nfe2l2* значительно не различались по группам и имеющиеся различия не достигли статистической значимости ($F=0,79$, $p=0,5112$). Минимальная экспрессия была в группе K+ ($0,11 \pm 0,14$), в группе K- ($0,19 \pm 0,13$) и группе МГ1 ($0,14 \pm 0,13$) показатель несколько выше. Еще выше была активность гена в группах МГ2 ($0,43 \pm 0,21$) и МГ10 ($0,29 \pm 0,25$).

Несколько иная картина наблюдалась в конце эксперимента (рис. 6). Под воздействием АА экспрессия гена повысилась ($0,53 \pm 0,28$) по сравнению с группой отрицательного контроля ($0,08 \pm 0,02$). Самый высокий уровень экспрессии был

зафиксирован в группе МГ10 ($1,24 \pm 0,18$), а в 2 раза ниже – в группе МГ2 ($0,61 \pm 0,31$). В группе МГ1 средний уровень экспрессии составил $0,25 \pm 0,20$. Однако через 90 дней также отсутствовали статистически значимые отличия по данному показателю между группами ($F=0,85$, $p=0,4849$).

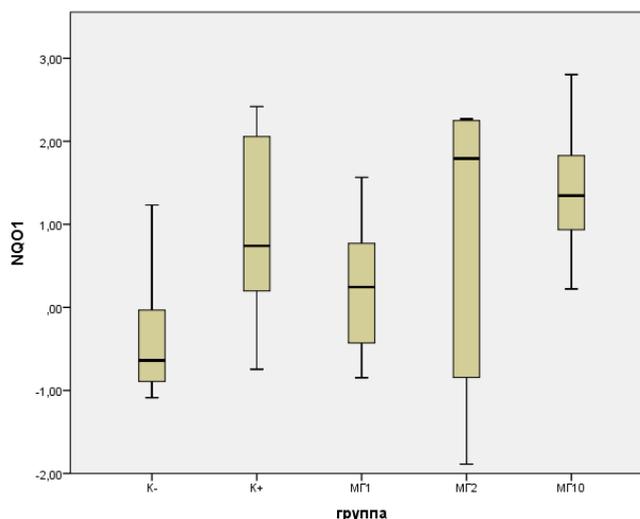


Рисунок 4. Уровень экспрессии гена *Nqo1* в печени через 3 месяца эксперимента
Fig. 4. *Nqo1* gene expression level in the rat liver tissue after 3-month exposure

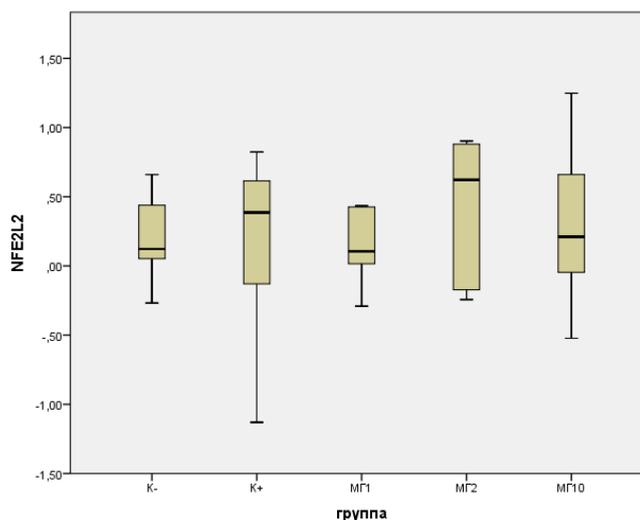


Рисунок 5. Уровень экспрессии гена *Nfe2l2* в печени через 1,5 месяца эксперимента
Fig. 5. *Nfe2l2* gene expression level in the rat liver tissue after 1.5-month exposure

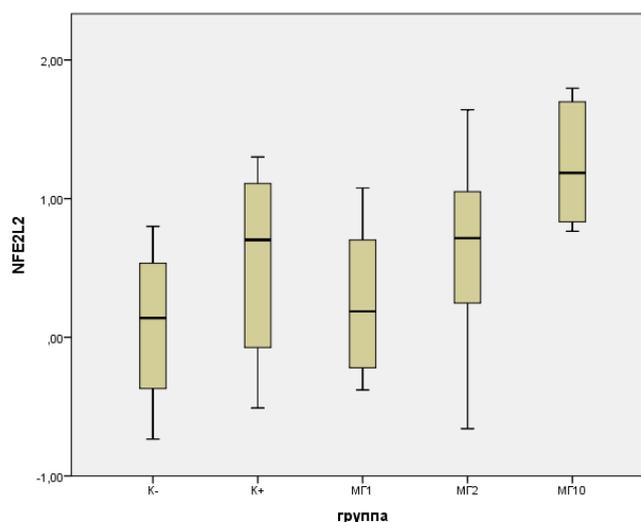


Рисунок 6. Уровень экспрессии гена *Nfe2l2* в печени через 3 месяца эксперимента
Fig. 6. *Nfe2l2* gene expression level in the rat liver tissue after 3-month exposure

Обсуждение. Известно, что гены *Sod1*, *Nqo1* участвуют в защите клеток от токсичности активных форм кислорода [17, 21], а ядерный фактор, связанный с эритроидным фактором 2 *Nfe2l2*, отвечает за поддержание клеточного окислительно-восстановительного баланса [14]. Проведенные исследования показали, что несмотря на отсутствие статистически значимых различий в уровне изучаемых показателей просматривалась четкая тенденция в направлении их изменений. Так, через 1,5 месяца эксперимента экспрессия изучаемых генов под воздействием АА снизилась, что может быть следствием его генотоксического действия. Через три месяца введения АА уровень активности генов в группе положительного контроля напротив стал выше по сравнению с группой отрицательного контроля, возможно, за счет активизации различных защитных механизмов в организме на этом сроке воздействия. Профилактическое введение всех трех комплексных соединений ОМУ оказало стимулирующее влияние на экспрессию генов, но имели место некоторые различия в степени этого процесса в зависимости от гена. На уровень активности генов *Sod1*, *Nqo1*, участвующих в защите клеток от повреждения продуктами окислительного стресса, большее влияние оказало комплексное соединение ОМУ с аскорбиновой кислотой (МГ1), а на экспрессию гена *Nfe2l2*, отвечающего за постоянство окислительно-восстановительного баланса в клетке, - комплексные соединения ОМУ с сукцинатом натрия и ацетилцистеином (МГ2 и МГ10).

Заключение. Хроническое воздействие АА вызывает угнетение экспрессии генов *Sod1*, *Nqo1* и *Nfe2l2* на ранних этапах эксперимента и повышение их экспрессии в более поздние сроки.

Профилактическое введение комплексных соединений ОМУ оказывает положительное влияние на экспрессию генов, участвующих в антиоксидантной защите организма. Наиболее выраженный эффект отмечен при применении ОМУ в комплексе с аскорбиновой кислотой для гена *Sod1* и *Nqo1*, а при введении комплексных соединений ОМУ с сукцинатом натрия и ацетилцистеином (МГ2 и МГ10) – для гена *Nfe2l2*.

Список литературы:

- Rong H., Gao B., Zhao Y. et al. Advanced lignin-acrylamide water treatment agent by pulp and paper industrial sludge: synthesis, properties and application. *J Environ Sci.* 2013; 25 (12): 2367–2377. doi: 10.1016/s1001-0742(12)60326-x.
- Wuethrich A., Haddad P.R., Quirino J.P. Zero net-flow in capillary electrophoresis using acrylamide-based hydrogel. *Analyst.* 2014; 139: 3722–3729. doi: 10.1039/c4an00557k.
- Wei T., Zhang D., Chen L. The kinetics study and reaction mechanism of acrylate grouting materials. *Bulg. Chem. Commun.* 2015; 47: 89–92.
- Lenze C.J., Peksa C.A., Sun W. et al. Intact and broken cellulose nanocrystals as model nanoparticles to promote dewatering and fine-particle retention during papermaking. *Cellulose.* 2016; 23 (6): 3951.
- Tareke E., Rydberg P., Karlsson P., Eriksson S., Tornqvist M. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J Agric Food Chem.* 2002; 50(17): 4998–5006. doi: 10.1021/jf020302f.
- Carere A. Genotoxicity and carcinogenicity of acrylamide: a critical review. / A. Carere // *Ann ist super sanita.* 2006; 42: 144-155.
- Lopachin R.M., Barber D.S. Synaptic cysteine sulfhydryl groups as targets of electrophilic neurotoxicants. *Toxicol sci.* 2006; 94: P. 240-255.
- Koszucka A., Nowak A.I. et al. Acrylamide in human diet, its metabolism, toxicity, inactivation and the associated. European Union legal regulations in food industry. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020; 60 (10): 1677-1692.
- Semla M., Goc Z., Martiniaková M. et al. Acrylamide: a common food toxin related to physiological functions and health. *Physiol Res.* 2017; 66 (2): 205-217.
- Gedik S., Erdemli M.E., Gul M., et al. Hepatoprotective effects of crocin on biochemical and histopathological alterations following acrylamide-induced liver injury in Wistar rats. *Biomed Pharmacother.* 2017; 95: 764–70.
- Ghorbel I., Elwej A., Chaabene M. et al. Effects of acrylamide graded doses on metallothioneins I and II induction and DNA fragmentation: biochemical and histomorphological changes in the liver of adult rats. *Toxicol Ind Health.* 2017; 33 (8): 611–22.

12. Kim S.M, Baek J.M., Lim S.M. et al. Modified lipoproteins by acrylamide showed more atherogenic properties and exposure of acrylamide induces acute hyperlipidemia and fatty liver changes in zebrafish. *Cardiovasc Toxicol.* 2015; 15 (4): 300–8.
13. Тарских М.М. Молекулярно-клеточные механизмы в патогенезе болезней, обусловленных воздействием акрилатов. [Текст] Автореферат докт. диссертации. Иркутск, 2014.
14. Kensler T.W., Wakabayashi N., Biswal S. Cell survival responses to environmental stresses via the Keap1-Nrf2-ARE pathway. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2007; 47: 89-116.
15. Mitsuishi Y., Motohashi H., Yamamoto M. The Keap1–Nrf2 system in cancers: stress response and anabolic metabolism. *Frontiers in oncology.* 2012; 2: 200.
16. Ma Q. Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity. *Annual review of pharmacology and toxicology.* 2013; 53: 401-426.
17. Joseph P., Jaiswal A.K. NAD(P)H: quinone oxidoreductase1 (DT diaphorase) specifically prevents the formation of benzo [a] pyrene quinone-DNA adducts generated by cytochrome P4501A1 and P450 reductase. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1994; 91 (18): 8413-8417.
18. Zhang X., Han K., Yuan D., Meng C. Overexpression of NAD (P) H: quinone oxidoreductase 1 inhibits hepatocellular carcinoma cell proliferation and induced apoptosis by activating AMPK/PGC-1 α pathway. *DNA and cell biology.* 2017; 36 (4): 256-263.
19. Lin L., Qin Y., Jin T., Liu S., Zhang S., Shen X., Lin Z. Significance of NQO1 overexpression for prognostic evaluation of gastric adenocarcinoma. *Experimental and molecular pathology.* 2014; 96 (2): 200-205.
20. Bona S., Moreira A. J., Rodrigues G. R., Cerski C. T., Da Silveira T. R., Marroni C.A., Marroni N.P. Diethylnitrosamine-induced cirrhosis in Wistar rats: an experimental feasibility study. *Protoplasma.* 2015; 252 (3): 825-833.
21. Okado-Matsumoto A., Fridovich I. Subcellular distribution of superoxide dismutases (SOD) in rat liver: Cu, Zn-SOD in mitochondria. *J Biol Chem.* 2001; 276 (42): 38388-38393.
22. Gerhard E., Revisiting the evidence for genotoxicity of acrylamide (AA), key to risk assessment of dietary AA exposure. *Arch. Toxicol.* 2020; 94 (9): 2939-2950.
23. Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Бакиров А.Б., Гимадиева А.Р., Валова Я.В., Каримов Д.Д., Хуснутдинова Н.Ю., Тимашева Г.В. Анализ изменения экспрессии гена CASP7 в почках крыс при подостром воздействии акриламида и на фоне профилактической коррекции. *Медицина труда и экология человека.* 2023; 1:130-138. DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10110>.

References:

1. Rong H., Gao B., Zhao Y. et al. Advanced lignin-acrylamide water treatment agent by pulp and paper industrial sludge: synthesis, properties and application. *J Environ Sci.* 2013; 25 (12): 2367–2377. doi: 10.1016/s1001-0742(12)60326-x.
2. Wuethrich A., Haddad P.R., Quirino J.P. Zero net-flow in capillary electrophoresis using acrylamide based hydrogel. *Analyst.* 2014; 139: 3722–3729. doi: 10.1039/c4an00557k.
3. Wei T., Zhang D., Chen L. The kinetics study and reaction mechanism of acrylate grouting materials. *Bulg. Chem. Commun.* 2015; 47: 89–92.

4. Lenze C.J., Peksa C.A., Sun W. et al. Intact and broken cellulose nanocrystals as model nanoparticles to promote dewatering and fine-particle retention during papermaking. *Cellulose*. 2016; 23 (6): 3951.
5. Tareke E., Rydberg P., Karlsson P., Eriksson S., Tornqvist M. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J Agric Food Chem*. 2002; 50(17): 4998–5006. doi: 10.1021/jf020302f.
6. Carere A. Genotoxicity and carcinogenicity of acrylamide: a critical review. / A. Carere // *Ann ist super sanita*. 2006; 42: 144-155.
7. Lopachin R.M., Barber D.S. Synaptic cysteine sulfhydryl groups as targets of electrophilic neurotoxicants. *Toxicol sci*. 2006; 94: P. 240-255.
8. Koszucka A., Nowak A.I. et al. Acrylamide in human diet, its metabolism, toxicity, inactivation and the associated. European Union legal regulations in food industry. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020; 60 (10): 1677-1692.
9. Semla M., Goc Z., Martiniaková M. et al. Acrylamide: a common food toxin related to physiological functions and health. *Physiol Res*. 2017; 66 (2): 205-217.
10. Gedik S., Erdemli M.E., Gul M., et al. Hepatoprotective effects of crocin on biochemical and histopathological alterations following acrylamide-induced liver injury in Wistar rats. *Biomed Pharmacother*. 2017; 95: 764–70.
11. Ghorbel I., Elwej A., Chaabene M. et al. Effects of acrylamide graded doses on metallothioneins I and II induction and DNA fragmentation: biochemical and histomorphological changes in the liver of adult rats. *Toxicol Ind Health*. 2017; 33 (8): 611–22.
12. Kim S.M, Baek J.M., Lim S.M. et al. Modified lipoproteins by acrylamide showed more atherogenic properties and exposure of acrylamide induces acute hyperlipidemia and fatty liver changes in zebrafish. *Cardiovasc Toxicol*. 2015; 15 (4): 300–8.
13. Tarskikh M.M. Molecular and cellular mechanisms in the pathogenesis of diseases caused by exposure to acrylates. [Text] Abstract of doctoral dissertation. Irkutsk, 2014.
14. Kensler T.W., Wakabayashi N., Biswal S. Cell survival responses to environmental stresses via the Keap1-Nrf2-ARE pathway. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol*. 2007; 47: 89-116.
15. Mitsuishi Y., Motohashi H., Yamamoto M. The Keap1–Nrf2 system in cancers: stress response and anabolic metabolism. *Frontiers in oncology*. 2012; 2: 200.
16. Ma Q. Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity. *Annual review of pharmacology and toxicology*. 2013; 53: 401-426.
17. Joseph P., Jaiswal A.K. NAD(P)H: quinone oxidoreductase1 (DT diaphorase) specifically prevents the formation of benzo [a] pyrene quinone-DNA adducts generated by cytochrome P4501A1 and P450 reductase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994; 91 (18): 8413-8417.
18. Zhang X., Han K., Yuan D., Meng C. Overexpression of NAD (P) H: quinone oxidoreductase 1 inhibits hepatocellular carcinoma cell proliferation and induced apoptosis by activating AMPK/PGC-1 α pathway. *DNA and cell biology*. 2017; 36 (4): 256-263.
19. Lin L., Qin Y., Jin T., Liu S., Zhang S., Shen X., Lin Z. Significance of NQO1 overexpression for prognostic evaluation of gastric adenocarcinoma. *Experimental and molecular pathology*. 2014; 96 (2): 200-205.

20. Bona S., Moreira A. J., Rodrigues G. R., Cerski C. T., Da Silveira T. R., Marroni C.A., Marroni N.P. Diethylnitrosamine-induced cirrhosis in Wistar rats: an experimental feasibility study. *Protoplasma*. 2015; 252 (3): 825-833.
21. Okado-Matsumoto A., Fridovich I. Subcellular distribution of superoxide dismutases (SOD) in rat liver: Cu, Zn-SOD in mitochondria. *J Biol Chem*. 2001; 276 (42): 38388-38393.
22. Gerhard E., Revisiting the evidence for genotoxicity of acrylamide (AA), key to risk assessment of dietary AA exposure. *Arch. Toxicol*. 2020; 94 (9): 2939-2950.
23. Repina E.F., Karimov D.O., Bakirov A.B., Gimadieva A.R., Valova Ya.V., Karimov D.D., Khusnutdinova N.Yu., Timasheva G.V. Analysis of changes in CASP7 gene expression in rat kidneys during subacute exposure to acrylamide and against the background of prophylactic correction. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2023; 1:130-138. DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10110>.

Поступила/Received: 20.08.2024

Принята в печать/Accepted: 23.09.2024