

Медицина труда и экология человека

№4/2025

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),
Бухтияров И.В., д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Москва),
Зайцева Н.В., д.м.н., акад. РАН (Россия, Пермь),
Зеленко А.В., к.м.н. (Белоруссия, Минск),
Кузьмина Л.П., д.б.н. (Россия, Москва),
Май И.В., д.б.н., проф. (Россия, Пермь),
Мустафина И.З., к.м.н. (Россия, Москва),
Перов С.Ю., д.б.н. (Россия, Москва),
Попова А.Ю., д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Потатурко А.В., д.м.н. (Россия, Екатеринбург),
Потеряева Е.Л., д.м.н. (Россия, Новосибирск),
Ракитский В.Н., д.м.н., акад. РАН (Россия, Москва),
Рахманин Ю.А., д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Москва),

Романович И.К., д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Санкт-Петербург),
Рыжов А.Я., д.б.н., проф. (Россия, Тверь),
Сарманаев С.Х., д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Семенихин В.А., д.м.н. (Россия, Кемерово),
Спирин В.Ф., д.м.н., проф. (Россия, Саратов),
Сутункова М.П., д.м.н. (Россия, Екатеринбург),
Сычик С.И., к.м.н. (Белоруссия, Минск),
Тутельян В.А., д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Москва),
Фатхутдинова Л.М., проф., д.м.н. (Россия, Казань),
Хамидулина Х.Х., д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Хотимченко С.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:

Багрянцева О.В., д.б.н. (Россия, Москва),
Бухарина И.Л., д.б.н. (Россия, Ижевск),
Бактыбаева З.Б., к.б.н. (Россия, Уфа),
Валеева Э.Т., д.м.н. (Россия, Уфа),
Викторова Т.В., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Гайнуллина М.К., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Гимаева З.Ф., д.м.н. (Россия, Уфа),
Гильманов А.Ж., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Даукаев Р.А., к.б.н. (Россия, Уфа),
Ефимочкина Н.Р., д.б.н. (Россия, Москва),
Кулагин А.А., д.б.н. (Россия, Уфа),

Карамова Л.М., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Каримова Л.К., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Ларионов М.В., д.б.н. (Россия, Москва),
Масягутова Л.М., д.м.н. (Россия, Уфа),
Мухаметзянов А.М., д.м.н. (Россия, Уфа),
Степанов Е.Г., к.м.н. (Россия, Уфа),
Сулейманов Р.А., д.м.н. (Россия, Уфа),
Терегулова З.С., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Туйгунов М.М., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Хайров Х.С., д.м.н. (Таджикистан, Душанбе),
Шайхлисламова Э.Р., к.м.н. (Россия, Уфа),
Шарафутдинова Н.Х., д.м.н., проф. (Россия, Уфа)

Редакция:

зав. редакцией – Э.Б. Султанова

научные редактора – д.м.н. Р.А. Сулейманов,
к.м.н. Ю.В. Рябова

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

корректор – Р.Р. Ахмадиева

верстка – Э.Б. Султанова

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: 15.12.2025

©ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 2025

Occupational Health and Human Ecology

№4/2025

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),

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

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

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

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

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

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

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),

Fatkhutdinova L.M., M.D., Professor of Medicine (Russia, Kazan),

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

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

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

Editorial Council:

Bagryantseva O.V. D.Sc. (Biology) (Russia, Moscow),

Bukharina I.L. D.Sc. (Biology) (Russia, Izhevsk),

Baktybaeva Z.B., Ph.D. (Biology) (Russia, Ufa),

Efimochkina N.R. D.Sc. (Biology) (Russia, Moscow),

Daukaev R.A., Cand.Sc. (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. D.Sc. (Biology) (Russia, Ufa),

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

Mukhametzyanov A.M., D.Sc. (Medicine) (Russia, Ufa)

Larionov M.V. D.Sc. (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., Ph.D., M.D. (Tadjikistan, Dushanbe)

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

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

Editors:

Managing Editor – Sultanova E.B.

Science Editor - Suleymanov R.A., M.D.,

Ryabova Yu.V., PhD of Medicine

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

Proofreader - Akhmadieva R.R.

Layout – Sultanova E.B.

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 15.12.2025

СОДЕРЖАНИЕ

Медицина труда

- 6 ВКЛАД ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ И НЕПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Каримова Л.К., Бакиров А.Б., Зайдуллин И.И., Гимаева З.Ф., Рузаков В.О., Мулдашева Н.А., Гайнуллина М.К., Бейгул Н.А.

- 28 АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ У РАБОЧИХ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Яцына И.В., Астахова И.В.

- 43 СТРЕСС НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ КАК ФАКТОР РИСКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТНИКОВ РАЗЛИЧНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУПП (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Бакиров А.Б., Рябова Ю.В., Бейгул Н.А., Зайдуллин И.И., Гайнуллина М.К.

- 76 СВЯЗЬ ВНУТРЕННЕЙ ТРУДОВОЙ МИГРАЦИИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА)

Шастин А.С., Газимова В.Г., Брынза Н.С., Гусельников С.Р.

- 93 ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У РАБОТНИЦ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Насертдинова А.Ф., Гайнуллина М.К., Голованева Г.В., Каримов Д.О., Карамова Л.М., Каримова Ф.Ф.

Гигиена труда

- 116 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АЭРОЗОЛЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ПЛАВИЛЬЩИКА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ФЕРРОХРОМА ПО РАЗЛИЧНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ

Федорук А.А., Кудряшов И.Н., Другова О.Г., Мартин С.В.

- 135 ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА МИКРОБИОТУ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Карпова Е.П.

- 156 К ВОПРОСУ ОБ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ МЕТОДИК КОНТРОЛЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПЫЛЬЮ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ГРАВИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Федорук А.А., Другова О.Г., Ковалевский Е.В., Цхомария И.М.

Гигиена окружающей среды	
176	ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕОДИМА В ПОДЗЕМНЫХ И ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДАХ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ Щучинов Л.В. , Кац В.Е. , Савенко К.С., Новикова И.И.
Гигиена питания	
193	ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ ЕКАТЕРИНБУРГА И СВЯЗАННЫЕ С НИМ ФАКТОРЫ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ Потапкина Е.П. , Кутергина Н.И., Мажаева Т.В.
211	ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ РАЦИОНА ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПА ЭКСПОСОМИКИ И НУТРИЕНТНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ Мажаева Т.В., Гурвич В.Б., Сутункова М.П., Чернова Ю.С.
Профилактическая токсикология	
230	ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕНЗОЛА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Шабардина Л.В.
Экспериментальные исследования	
265	СРАВНЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ РАЗНОМ ВРЕМЕНИ ЭКСПОЗИЦИИ К НАНОЧАСТИЦАМ ОКСИДА СВИНЦА В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ Берёза И.А., Кикоть А.М., Шаихова Д.Р., Сутункова М.П., Тажигулова А.В., Минигалиева И.А.
288	ТРАНСКРИПЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ТИОАЦЕТАМИДА И КОРРЕКЦИИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ Гизатуллина А.А., Репина Э.Ф., Ахмадеев А.Р., Якупова Т.Г., Кудояров Э.Р., Хмель А.О., Каримов Д.О.
305	ДИНАМИКА ПЕРОКСИДНОГО ОТВЕТА КЛЕТОК IAR-2-HYPER ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АКРИЛАМИДА И ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА: КИНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ Якупова Т.Г., Каримов Д.О., Кудояров Э.Р.
324	ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРАХ У КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПИЩЕВЫХ КОНСЕРВАНТОВ И ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА Хуснутдинова Н.Ю., Рябова Ю.В., Каримов Д.О., Репина Э.Ф., Гизатуллина А.А., Кудояров Э.Р., Курилов М.В.
338	ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИДРОКСИДА АЛЮМИНИЯ Хуснутдинова Н.Ю., Валова Я.В., Каримов Д.Д., Гизатуллина А.А., Рябова Ю.В., Кудояров Э.Р., Каримов Д.О.

УДК 613.62:616.12-008.331.1:622

ВКЛАД ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ И НЕПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНОГО КОМБИНАТА

Каримова Л.К.¹, Бакиров А.Б.^{1,2,3}, Зайдуллин И.И.¹, Гимаева З.Ф.^{1,4}, Рузаков В.О.⁵,
Мулдашева Н.А.¹, Гайнуллина М.К.¹, Бейгул Н.А.^{1,6}

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

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

³ ГБНУ «Академия наук Республики Башкортостан», Уфа, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины Минздрава России», Москва, Россия

⁵ ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий», Екатеринбург, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет», Уфа, Россия

Цель исследования - оценить и ранжировать вклад производственных и непроизводственных факторов риска в формирование артериальной гипертензии у работников различных подразделений горно-обогатительного предприятия с использованием методов искусственного интеллекта.

Материалы и методы. Изучены условия труда у работников, занятых на ключевых этапах производства: подземная добыча, транспортировка рудной массы и обогащение полезных ископаемых, и распространенность производственных и непроизводственных факторов риска с применением передовых методов машинного обучения, в частности алгоритма градиентного бустинга на деревьях решений, построены прогностические модели развития сердечно-сосудистой патологии у работающих.

Результаты. Установлено, что ведущими предикторами развития артериальной гипертензии у работников подземной добычи являются стаж работы во вредных условиях, возраст и уровень личностной тревожности. Для персонала, занятого транспортировкой и обогащением руды, ключевыми факторами риска определены стаж, возраст и интенсивность курения. Исследование показало высокую распространенность психосоциального стресса, особенно среди подземного персонала (40,2%), что коррелирует с риском развития кардиоваскулярных заболеваний.

Ограничения исследования включают возможное искажение результатов из-за отсутствия учёта индивидуальных особенностей работников (наследственность, образ жизни, уровень физической активности), а также субъективности методов оценки стресса (HADS, Reeder, ДОРС), что могло привести к неточным результатам из-за индивидуальных особенностей восприятия стресса.

Заключение. На основе полученных данных обоснована необходимость внедрения персонифицированных профилактических программ, учитывающих специфику условий труда и психоэмоционального статуса работников конкретных профессиональных групп.

Ключевые слова: горнорудная промышленность, факторы риска, машинное обучение, профессиональный стресс, артериальная гипертензия, условия труда, кардиоваскулярный риск

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Каримова Л.К., Бакиров А.Б., Зайдуллин И.И., Гимаева З.Ф., Рузаков В.О., Мулдашева Н.А., Гайнуллина М.К., Бейгул Н.А. Вклад производственных и непроизводственных факторов риска в формирование сердечно-сосудистых заболеваний у работников горно-обогатительного комбината. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 6-27.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10401>

Для корреспонденции: Каримова Лилия Казымовна, e-mail: iao_karimova@rambler.ru

THE CONTRIBUTION OF INDUSTRIAL AND NON-INDUSTRIAL RISK FACTORS TO THE FORMATION OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN MINING AND PROCESSING PLANT WORKERS

Karimova L.K.¹, Bakirov A.B.^{1,2,3}, Zaidullin I.I.¹, Gimaeva Z.F.^{1,4}, Ruzakov V.O.⁵, Muldasheva N.A.¹, Gainullina M.K.¹, Beigul N.A.^{1,6}

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

² Bashkirian State Medical University of the Russian Health Ministry, Ufa, Russia

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

⁴ Russian University of Medicine of the Russian Health Ministry, Moscow, Russia

⁵ Yekaterinburg Medical Research Center for Prevention and Health Protection of Workers of Industrial Enterprises, Yekaterinburg, Russia

⁶ Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, Russia

The purpose of the study is to evaluate and rank the contribution of industrial and non-industrial risk factors to the formation of arterial hypertension in workers of various divisions of a mining and processing enterprise using artificial intelligence methods.

Materials and methods. The working conditions of workers of the production key stages were studied: underground mining, ore mass transportation and mineral processing, and the prevalence of industrial and non-industrial risk factors using advanced machine learning methods, in particular, the gradient boosting algorithm on decision trees. Predictive models of the development of cardiovascular pathology among workers were built.

Results. It has been established that the leading predictors of the development of arterial hypertension among underground mining workers are work experience in harmful conditions, age and level of personal anxiety. For personnel involved in ore transportation and processing, the key risk factors are defined as seniority, age and smoking intensity. The study showed a high prevalence of psychosocial stress, especially among underground personnel (40.2%), which correlates with the risk of developing cardiovascular diseases.

Study limitations. Limitations of the study include possible distortion of the results due to the lack of consideration of individual characteristics of workers (heredity, lifestyle, level of physical activity), as well as the subjectivity of stress assessment methods (HADS, Reeder, DORS), which could lead to inaccurate results due to individual characteristics of stress perception.

Conclusion. Based on the data obtained, the necessity of introducing personalized preventive programs that take into account the specifics of working conditions and the psycho-emotional status of employees of specific professional groups is substantiated.

Keywords: mining industry, risk factors, machine learning, occupational stress, hypertension, working conditions, cardiovascular risk

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

Funding: The study did not have sponsorship.

For citation: Karimova L.K., Bakirov A.B., Zaidullin I.I., Gimaeva Z.F., Ruzakov V.O., Muldasheva N.A., Gainullina M.K., Beigul N.A. The contribution of industrial and non-

industrial risk factors to the formation of cardiovascular diseases in mining and processing plant workers. Occupational health and human ecology. 2025; 4: 6-27.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10401>

For correspondence: Liliya K. Karimova, e-mail: iao_karimova@rambler.ru

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются глобальной медико-социальной проблемой, занимая лидирующие позиции в структуре смертности и инвалидизации населения трудоспособного возраста Российской Федерации [1, 2].

Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают, что на развитие ССЗ существенное влияние оказывают не только традиционные факторы риска (курение, дислипидемия, ожирение), но и условия труда [3,4].

В последние годы опубликованы материалы, свидетельствующие о наличии повышенного риска развития таких сердечно-сосудистых заболеваний как ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия у работников, занятых во вредных условиях труда [5-9].

В формировании заболеваемости сердечно-сосудистой системы, наряду с условиями труда, важное значение имеет сменная работа с ночными сменами [10-11].

В связи с высокой распространенностью производственных и непроизводственных факторов риска, влияющих на развитие, прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний у трудоспособного населения, важнейшей задачей медицины труда является изучение воздействия вредных факторов рабочей среды и трудового процесса на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у работников конкретных производств, профессий с выделением групп риска для последующего динамического наблюдения и проведения профилактических мероприятий [12-14].

Особого внимания заслуживают работники, занятые добычей полезных ископаемых подземным способом, которые в процессе трудовой деятельности испытывают воздействие специфических промышленных стресс-факторов, что увеличивает риск развития болезней системы кровообращения [15-19].

Существующие данные указывают на то, что сочетание физических факторов и хронического производственного стресса потенцирует развитие артериальной

гипертензии и ишемической болезни сердца через механизмы активации симпатической нервной системы и окислительного стресса [20].

Однако до настоящего времени вклад различных детерминант (производственных, поведенческих и психосоциальных) в формирование артериальной гипертензии (АГ) у работников горно-обогатительных комбинатов (ГОК) изучен недостаточно. Применение современных методов анализа данных, таких как машинное обучение, открывает новые возможности для точной оценки веса каждого фактора и построения индивидуальных прогнозов здоровья работника.

Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка и ранжирование вклада производственных и непроизводственных факторов риска в формирование артериальной гипертензии у работников различных подразделений горно-обогатительного предприятия с использованием методов искусственного интеллекта.

Материал и методы. Исследования проведены на базе крупного горно-обогатительного комбината, расположенного на Южном Урале. Исследованиями были охвачены 1261 работник различных профессиональных групп мужского пола. Основную группу составили 1147 человек, занятых в основных технологических процессах.

Первую группу составили работники (n=468) по профессии машинисты буровых установок, погрузочно-доставочных машин (ПДМ), крепильщики, занятые на подземной добыче руды

Во вторую группу вошли водители большегрузных самосвалов, машинисты экскаваторов и бульдозеров (n=335), занимающихся транспортировкой руды.

Третья группа была представлена дробильщиками, флотаторами, машинистами мельниц, сушильщиками (n=344), занятыми на технологических процессах обогащения руды.

Группу сравнения составили 114 работников участка стандартизации, автоматизации и информационных технологий (УСАИ), условия труда которых не связаны с воздействием вредных производственных факторов и соответствуют допустимому классу (классу 2).

Гигиеническая оценка условий труда выполнялась на основе анализа 345 протоколов инструментальных замеров и материалов специальной оценки

условий труда (СОУТ). Изучались уровни шума, общей и локальной вибрации, концентрации пыли и химических веществ, параметры микроклимата и освещенности, а также тяжесть и напряженность трудового процесса согласно Руководству Р 2.2.2006-05.

Клиническое обследование включало периодический медицинский осмотр (ПМО) в соответствии с Приказом Минздрава РФ № 29н, дополненный углубленным кардиологическим скринингом. Оценивались антропометрические данные, индекс массы тела (ИМТ), показатели липидного спектра (общий холестерин (ОХ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП)), уровень глюкозы.

Психоземotionalный статус изучался с помощью валидированных опросников: шкалы HADS для выявления тревоги и депрессии, шкалы Reeder для оценки уровня психосоциального стресса.

Для анализа данных и построения прогностических моделей использовался метод градиентного бустинга, реализованный в библиотеке CatBoost. В качестве целевой переменной выступало наличие артериальной гипертензии. Вклад предикторов оценивался с помощью метода SHAP (SHapley Additive exPlanations), позволяющего определить не только силу, но и направление влияния каждого фактора на исход. Статистическая обработка проводилась в программе SPSS v.26.0, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ условий труда выявил существенные различия в характере воздействия вредных факторов на рабочих местах.

У работников подземной добычи условия труда классифицированы как вредные 3-й степени (класс 3.3) или 2-й степени (класс 3.2). Ведущим вредным фактором является производственный шум, уровни которого превышали предельно допустимые (ПДУ) на 3–17 дБА. Работники также подвергаются воздействию общей и локальной вибрации, отсутствию естественного света и неблагоприятному микроклимату. В воздухе рабочей зоны присутствуют оксиды азота и углерода, а также аэрозоли фиброгенного действия. Напряженность труда обусловлена высокой ответственностью за безопасность и рисками для жизни (класс 3.1).

Труд работников, занятых транспортировкой руды, отнесен к классу 3.2. Основными негативными производственными факторами являются шум (превышение на 6–14 дБА), общая вибрация (превышение на 3–6 дБ) и высокая

напряженность труда, связанная с управлением транспортными средствами в сложных условиях карьера и подземных выработок. Химический фактор на данных рабочих местах оценивается как допустимый благодаря системам нейтрализации выхлопных газов.

На этапе обогащения руды условия труда соответствуют классам 3.1–3.2. На указанных рабочих местах доминирует воздействие шума от дробильного и размольного оборудования (превышение до 16 дБА). Также значимым фактором является запыленность кремнийсодержащей пылью, превышающая ПДК в 1,5–2,8 раза на участках дробления. Тяжесть труда у отдельных профессий (например, растворщиков реагентов) достигает класса 3.1 из-за ручного перемещения грузов.

В ходе медицинского обследования АГ была выявлена у 38,8% работников подземной добычи, 34,0% работников транспорта и 28,9% обогатителей, что достоверно выше показателей группы сравнения (27,2%). Частота АГ демонстрирует прямую зависимость от стажа: при стаже более 20 лет распространенность заболевания среди подземных рабочих достигает 62,6%, что в 2,2 раза выше, чем у сотрудников УСАИ (OR=2,2; 95% CI: 1,1–4,8).

Среди поведенческих факторов риска наиболее распространено курение, особенно в транспортной группе (43,7%) и подземной добыче (36,9%). Гиперхолестеринемия выявлена у более чем половины обследованных во всех основных группах (48,0–54,8%).

Результаты тестирования показали выраженную дезадаптацию работников основных профессий. Высокий уровень психосоциального стресса (по шкале Reeder >1 балла) зафиксирован у 40,2% работников подземной добычи, что статистически значимо превышает показатель группы сравнения (17,3%; $p < 0,001$).

Клинически значимая тревога (HADS > 7 баллов) выявлена у 23,3% подземных рабочих и 14,8% работников, занятых транспортировкой руды. Депрессивная симптоматика также наиболее выражена в группе подземной добычи – 24,8% (OR=1,8 по сравнению с контролем). Установлено, что уровень стресса имеет U-образную зависимость от стажа: он максимален у молодых работников (до 5 лет) и стажированных работников (стаж более 10 лет), что может свидетельствовать о срыве адаптации.

Согласно результатам, на момент обследования АГ 1 степени была установлена у 30,9%, АГ 2 степени – у 8,6% работников всех обследованных групп (Таблица 1).

Доля лиц со второй степенью АГ оказалась несколько выше среди работников подземной добычи руды (11,3%) по сравнению с другими группами (8,1-10,7%). Работников с заболеваниями системы кровообращения, с выраженными функциональными нарушениями (медицинские противопоказания по Приказу 29Н), выявлено не было.

Таблица 1. Частота распространенности основных факторов кардиоваскулярного риска среди работников горно-обогатительного предприятия (%)

Table 1. Frequency of prevalence of the main cardiovascular risk factors among workers of mining and processing enterprises (%)

Показатель	Профессиональная группа			Работники УСАИ (n=114)
	Подземная добыча руды (n=468)	Транспортиро вка руды (n=335)	Обогащение руды (n=344)	
АГ	38,8*	34,0	31,0	28,9
I степень	88,7	89,3	91,9	91,2
II степень	11,3	10,7	8,1	8,8
III степень	-	-	-	-
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	52,4	48,4	43,9	44,0
Гиперхолестеринемия	54,8	51,0	48,0	48,5

Мягкая гиперхолестеринемия 5,0-6,4 ммоль/л	36,6	35,1	35,5	35,0
Умеренная гиперхолестеринемия 6,5-8,0 ммоль/л	17,2	15,9	12,5	13,5
Выраженная гиперхолестеринемия >8 ммоль/л	-	-	-	-
Нарушенная гликемия натошак ≥ 6,1 и <7,0 ммоль/л	5,7	6,9	4,9	4,4
Диабетическая гликемия ≥ 7,0 ммоль/л	3,0	2,4	2,0	2,6
Курение	36,9	43,7*	31,8	29,8
Примечание. *- статистически значимые различия с группой работников УСАИ (критерий χ^2 , $p < 0,05$) Note. *- statistically significant differences with the group of USAI employees (criterion χ^2 , $p < 0,05$)				

Было установлено, что риск развития артериальной гипертензии у работников, занятых на подземной добыче руды, был в 1,6 раза выше, чем у работников УСАИ ($\chi^2 = 4,18$; $p = 0,041$; ОШ = 1,6; 95% ДИ: 1,0–2,4). Анализ распространенности курения показал статистически значимое различие между группами работников транспортировки руды работников УСАИ ($\chi^2 = 6,41$; $p = 0,011$; ОШ = 1,8; 95% ДИ: 1,2–2,9).

По остальным изученным факторам риска, включая показатели липидного обмена (гиперхолестеринемия, уровень ЛПНП) и углеводного обмена (нарушения гликемии), статистически значимых различий с группой УСАИ выявлено не было, что может указывать на сопоставимый профиль кардиометаболического риска в этих группах.

Построенные модели машинного обучения позволили выделить приоритетные факторы риска для каждой группы. В группе работников подземной добычи

наиболее важным предиктором, увеличивающим вероятность развития АГ являлся стаж работы. Вторым по значимости фактором выступал возраст, а третьим – уровень тревожности.

Также высокий вклад вносят уровень депрессии, ИМТ и статус курения. Это подтверждает гипотезу о ключевой роли психоэмоционального напряжения у работников, занятых подземной добычей руды (см. Рисунок 1).

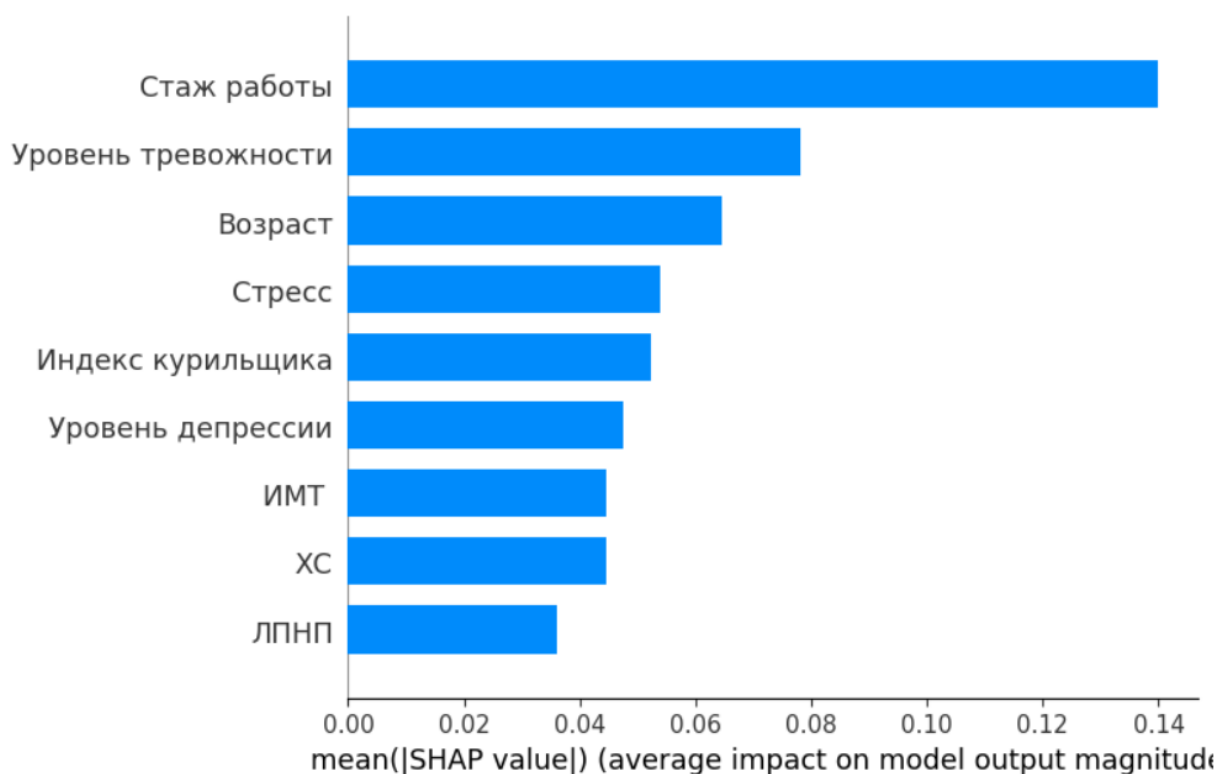


Рисунок 1. Средние значения факторов риска, влияющих на развитие АГ у работников, занятых подземной добычей руды

Figure 1. Average values of risk factors affecting the development of hypertension among underground mining workers

У работников, занятых транспортировкой руды, к ведущим факторам, влияющим на развитие АГ, являются стаж работы, возраст и индекс курильщика. Психоэмоциональные факторы (тревога, депрессия) также значимы, но уступают поведенческим факторам риска (см. Рисунок 2).

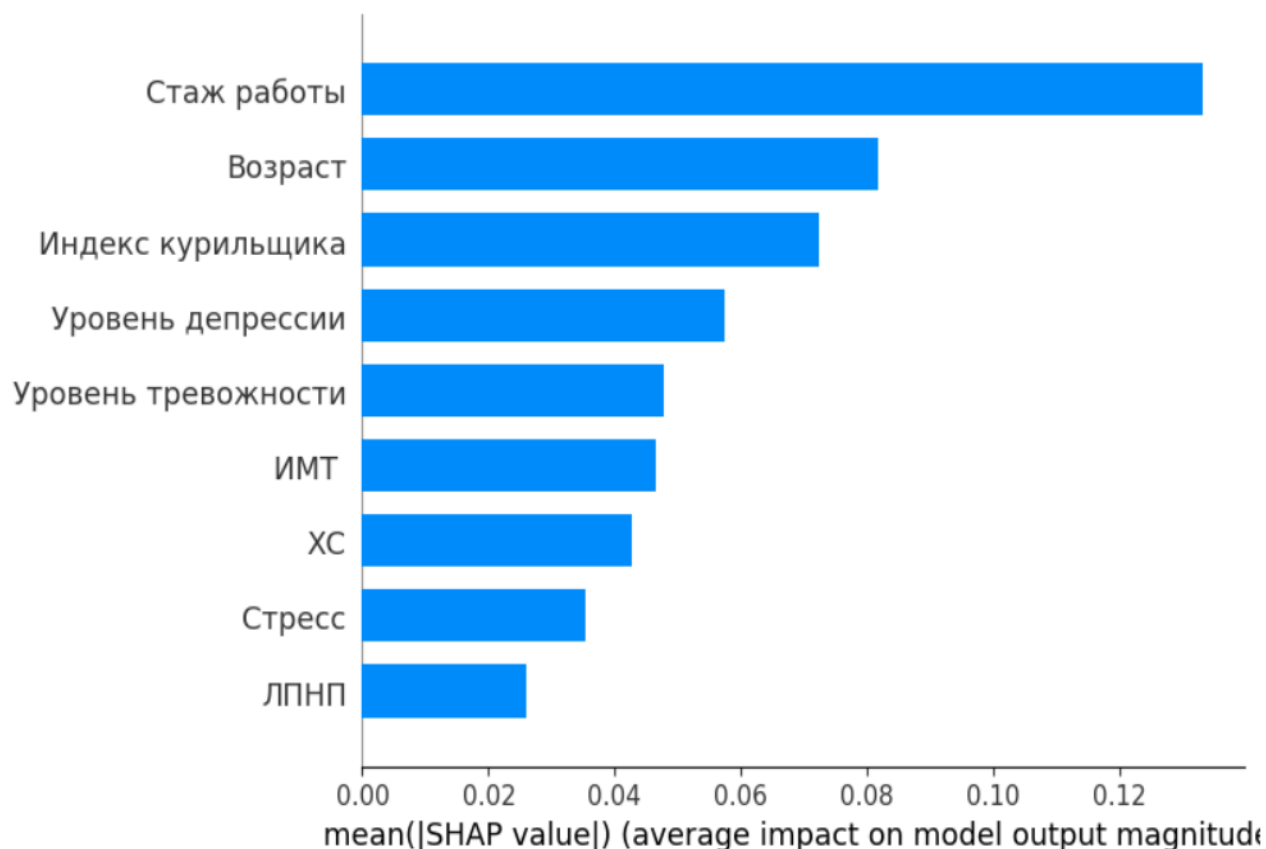


Рисунок 2. Средние значения факторов риска, влияющих на развитие АГ у работников, занятых транспортировкой руды

Figure 2. Average values of risk factors influencing the development of hypertension among ore transportation workers

У группы работников, занятых обогащением руды, в структуре факторов риска, также как у работников транспортной группы, доминируют стаж, индекс курильщика и возраст. Вклад стресса и тревожности также присутствует, но менее выражен, чем у подземных рабочих (см. Рисунок 3).

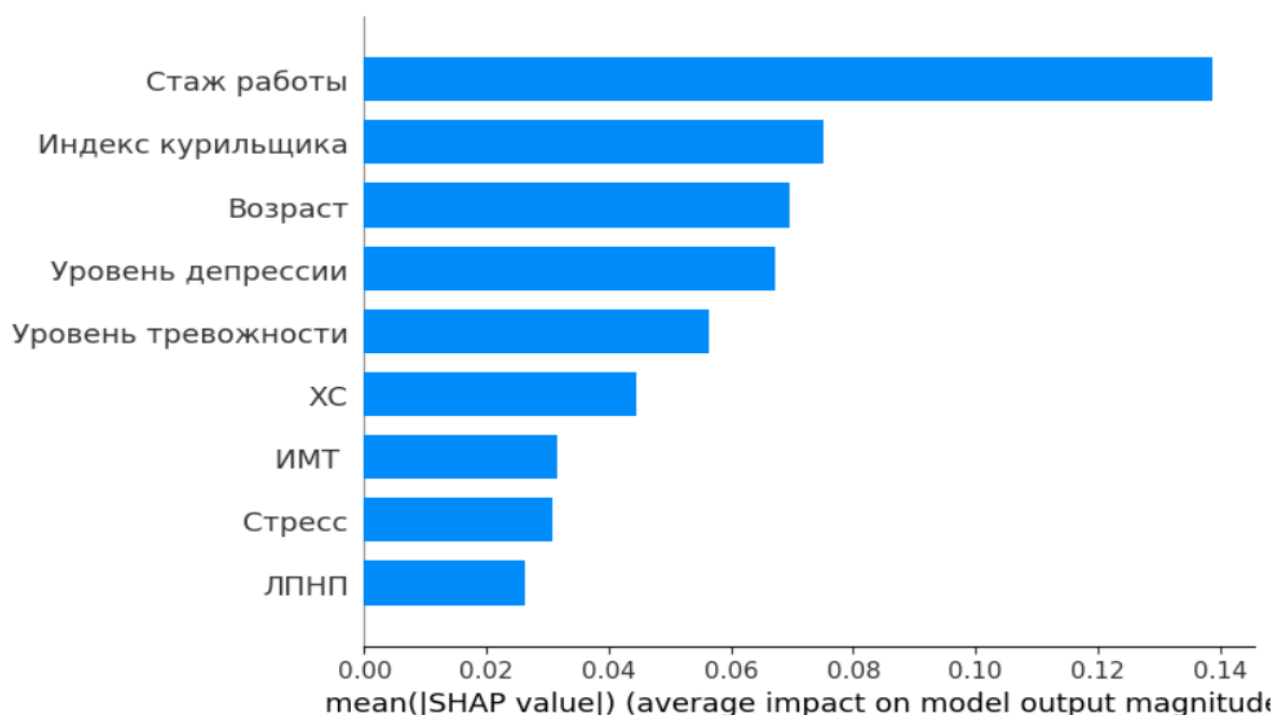


Рисунок 3. Средние значения факторов риска, влияющих на развитие АГ у работников, занятых обогащением руды

Figure 3. Average values of risk factors influencing the development of hypertension among ore processing workers

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что работа на современном горно-обогатительном предприятии сопряжена с высоким риском развития сердечно-сосудистой патологии, природа которого мультифакториальна.

Установленная ведущая роль стажа работы во всех моделях подчеркивает кумулятивный эффект воздействия вредных производственных факторов. Можно предположить, что длительная экспозиция интенсивному шуму (превышающему нормативы на 3–17 дБА) и вибрации вызывает системные сосудистые реакции и эндотелиальную дисфункцию, что согласуется с данными литературы [5, 8].

У работников группы подземной добычи вклад психоэмоциональных факторов (тревога, стресс) занимают лидирующие позиции, которые по силе влияния опережают такие факторы, как курение и избыточная масса тела. Указанное можно связать со спецификой труда шахтеров: отсутствие естественного света, замкнутое пространство и угроза для собственной жизни. Полученные нами результаты подтверждают данные других авторов, выявившие, что хронический стресс на рабочем месте выступает независимым предиктором АГ, реализуя свое действие через нейрогуморальные механизмы [21].

Для работников, занятых транспортированием и обогащением руды, более значимым оказывается сочетание производственных факторов со стажем и поведенческими рисками (курение). Высокая распространенность курения в этих группах (до 43,7%) усиливает негативное влияние производственной среды, создавая суммарный эффект. Выявленные высокие показатели гиперхолестеринемии (до 54,8%) у работников всех групп указывают на наличие метаболических нарушений, которые могут усугубляться сменным графиком работы и нарушением циркадных ритмов, питанием, отсутствием физической нагрузки.

Необходимо отметить, что использование машинного обучения позволило выявить основные факторы, влияющие на развитие АГ. Выявлена нелинейная связь стресса со стажем, когда «провал» в уровне стресса наблюдается в период адаптации (стаж работы 5–10 лет), а затем следует новый подъем, связанный с накопленной усталостью с последующим значительным ростом психоэмоциональных нарушений, связанным со срывом адаптации.

Заключение. Проведенное комплексное исследование с применением методов искусственного интеллекта позволило установить следующие выводы:

1. Условия труда на основных этапах горно-обогатительного производства характеризуются сочетанным воздействием физических (шум, вибрация), химических факторов и напряженностью труда, соответствующих вредным классам 3.1–3.3.
2. Ведущим предиктором развития артериальной гипертензии у работников всех профессиональных групп является стаж работы во вредных условиях, что требует особого внимания к работникам со стажем более 10–15 лет.
3. Структура факторов риска имеет выраженную профессиональную специфику: для работников подземной добычи критически важными являются психоэмоциональные факторы (тревожность, стресс), в то время как для работников транспорта и обогащения на первый план выходят поведенческие риски (курение) в сочетании с возрастом и стажем.
4. Высокая распространенность психосоциального стресса (до 40,2%) и коморбидных состояний (дислипидемия, курение) указывает на необходимость разработки адресных профилактических программ. Для шахтеров приоритетным направлением могут стать мероприятия, направленные на снижение уровня

стресса, тогда как для других групп – инициативы по отказу от курения и коррекции метаболических нарушений.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования - Каримова Л.К., Бакиров А.Б.

Сбор и обработка материала - Зайдуллин И.И., Мулдашева Н.А., Маврина Л.Н.,

Анализ данных - Гимаева З.Ф., Рузаков В.О., Бейгул Н.А.

Написание текста и оформление статьи - Каримова Л.К., Зайдуллин И.И., Мулдашева Н.А., Маврина Л.Н., Бейгул Н.А.

Редактирование - Каримова Л.К., Бакиров А.Б.

Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей.

Author contribution:

Concept and design of the study - Karimova L.K., Bakirov A.B.

Collection and processing of material - Zaidullin I.I., Muldasheva N.A., Mavrina L.N.,

Data analysis - Gimaeva Z.F., Ruzakov V.O., Beigul N.A.

Writing the text and designing the article - Karimova L.K., Zaidullin I.I., Muldasheva N.A., Mavrina L.N., Beigul N.A.

Editing - Karimova L.K., Bakirov A.B.

All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Список литературы:

1. Драпкина О.М., Федин А.И., Дорофеева О.А., Медведев В.Э., Карева Е.Н., Джигоева О.Н., Куклин С.Г., Соловьева Э.Ю., Абдулганиева Д.И., Ким З.Ф., Григорович М.С., Шапошник И.И., Корягина Н.А., Середенин С.Б. Влияние психосоциальных факторов риска на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21(5): 3280. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3280>

2. Бойцов С.А. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. 2022; 122(7): 7-13. <https://doi.org/10.17116/jnevro20221220717>
3. Косолапов В. П., Ярмонова М. В. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения. 2021; 20(1): 58-64. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64>
4. Kivimäki M, Kawachi I. Work Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. Curr Cardiol Rep. 2015; 17(9): 630.
5. Шпагина Л.А. Герасименко О.Н., Новикова И.И., Радоуцкая Е.Ю., Горбунова А.М., Сергеева Я.С. Клинико-функциональная и молекулярная характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией. Медицина труда и промышленная экология. 2022; 62(3): 146–158. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-3-146-158>
6. Коневских Л.А., Ладохина Т.Т., Константинова Е.Д., Астахова С.Г. Влияние факторов производственной среды и образа жизни на состояние артериальных сосудов у работников, занятых в производстве меди. Гигиена и санитария. 2020; 99(1): 45–50. <http://dx.doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-45-50>
7. Будкарь Л.Н. Гурвич В.Б., Карпова Е.А., Кудрина К.С., Обухова Т.Ю., Солодушкин С.И., Шмони́на О.Г., Мордвинова О.А., Федорук А.А., Штин Т.Н. Кардиоваскулярные токсические эффекты у работников медеплавильного производства, экспонированных к тяжёлым металлам. Гигиена и санитария. 2020; 99(1): 37–44. <http://dx.doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-37-44>
8. Третьяков С.В. Состояние сердечно-сосудистой системы при действии вибрации (Клинические и патогенетические аспекты). Международный научно-исследовательский журнал. 2023; 135(9): 1-20. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.135.38>
9. Жидкова Е.А., Гуревич К.Г., Гутор Е.М., Жельвис В.В., Джигоева О.Н., Орлова А.А., Драпкина О.М. Модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников локомотивных бригад наземного и подземного рельсового транспорта города Москвы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22(2): 31-37. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3479>

10. Джериева И.С., Волкова Н.И., Рапопорт С.И. Сменная работа как один из факторов риска развития артериальной гипертензии и метаболических нарушений. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012; 8(2): 185-189.
11. Меркулов Ю.А., Пятков А.А., Горохова С.Г., Меркулова Д.М., Атьков О.Ю. Нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при разных режимах работы с ночными сменами. Кардиология. 2020; 60(9): 62-67. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.9.n1134>.
12. Коневских Л.А., Ладохина Т.Т., Константинова Е.Д., Астахова С.Г., Газимова В.Г. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников Свердловской области, занятых в производстве меди. Здоровье населения и среда обитания. 2020; 2(323): 33-37. <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-323-2-33-37>
13. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Игнатьева В.И. и др. Экономика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2023; 28(9): 5521. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5521>
14. Гимаева З.Ф., Бакиров А.Б. и др. Диагностическая значимость показателей липидного профиля для оценки кардиоваскулярного риска работников химических производств. Медицина труда и промышленная экология. 2022; 62(1): 19-28. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-1-19-28>
15. Филимонов Е.С., Коротенко О.Ю., Уланова Е.В., Тапешкина Н.В. Факторы риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у работников угольной промышленности. Гигиена и санитария. 2022; 101(7): 770-775. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-770-775>
16. Сюрин С. А., Никанов А. Н. Факторы риска нарушений здоровья горняков при добыче медно-никелевой руды в Кольском Заполярье. Экология человека. 2017; 9: 22-27.
17. Шляпников Д.М., Шур П.З., Власова Е.М., Алексеев В.Б., Лебедева Т.М. Профессиональный риск развития болезней кровообращения у работников, занятых на выполнении подземных горных работ. Медицина труда и промышленная безопасность. 2015; 9: 6-9.
18. Чеботарев А.Г., Лескина Л.М., Головкова Н.П. Условия труда и профессиональный риск нарушения здоровья рабочих рудных карьеров. Горная

промышленность. 2020; 6: 115-119. <https://doi.org/10.30686/1609-9192-2020-5-115-119>

19. Бугаева М.С., Горохова Л.Г., Бондарев О.И., Михайлова Н.Н. Влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы. Медицина труда и промышленная экология. 2020; 60(6): 415-420. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-415-420>

20. Палаткина Л.О., Корнеева О.Н., Драпкина О.М. Окислительный стресс – роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности, возможности коррекции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(6): 91-94. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-6-91-94>

21. Амбатъелло Л.Г. Стресс-индуцированная артериальная гипертензия. Терапевтический архив. 2022; 94(7): 908-913. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201733>

References:

1. Drapkina O.M., Fedin A.I., Dorofeyeva O.A., Medvedev V.E., Kareva YE.N., Dzhioyeva O.N., Kuklin S.G., Solov'yeva E.YU., Abdulganiyeva D.I., Kim Z.F., Grigorovich M.S., Shaposhnik I.I., Koryagina N.A., Seredenin S.B. Influence psychosocial risk factors on the course and prognosis of cardiovascular diseases. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2022; 21(5): 3280. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3280>

2. Boytsov S.A. Cardiovascular diseases and cognitive impairments. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova. 2022; 122(7): 7-13. <https://doi.org/10.17116/jnevro20221220717>

3. Kosolapov V. P., Yarmonova M. V. Analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and search for ways to solve it. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal. 2021; 20(1): 58-64. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64>

4. Kivimäki M, Kawachi I. Work Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. Curr Cardiol Rep. 2015; 17(9): 630.

5. Shpagina L.A. Gerasimenko O.N., Novikova I.I., Radoutskaya YE.YU., Gorbunova A.M., Sergeyeva YA.S. Clinical, functional and molecular characteristics of vibration disease in combination with arterial hypertension. Meditsina truda i promyshlennaya

ekologiya. 2022; 62(3): 146–158. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-3-146-158>

6. Konevskikh L.A., Ladokhina T.T., Konstantinova YE.D., Astakhova S.G. The influence of factors of the industrial environment and lifestyle on the condition of arterial vessels in workers engaged in copper production. *Gigiyena i sanitariya*. 2020; 99(1): 45–50. <http://dx.doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-45-50>

7. Budkar' L.N. Gurvich V.B., Karpova YE.A., Kudrina K.S., Obukhova T.YU., Solodushkin S.I., Shmonina O.G., Mordvinova O.A., Fedoruk A.A., Shtin T.N. Cardiovascular toxic effects in workers of copper smelting exposed to heavy metals. *Gigiyena i sanitariya*. 2020; 99(1): 37–44. <http://dx.doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-37-44>

8. Tret'yakov S.V. The state of the cardiovascular system under the influence of vibration (Clinical and pathogenetic aspects). *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2023; 135(9): 1-20. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.135.38>

9. Zhidkova YE.A., Gurevich K.G., Gutor YE.M., Zhel'vis V.V., Dzhioyeva O.N., Orlova A.A., Drapkina O.M. Modifiable risk factors for cardiovascular diseases in workers of locomotive crews of surface and underground rail transport in Moscow. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2023; 22(2): 31-37. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3479>

10. Dzheriyeva I.S., Volkova N.I., Rapoport S.I. Shift work as one of the risk factors for hypertension and metabolic disorders. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2012; 8(2): 185-189.

11. Merkulov YU.A., Pyatkov A.A., Gorokhova S.G., Merkulova D.M., At'kov O.YU. Violation of the autonomic regulation of the cardiovascular system in different modes of work with night shifts. *Kardiologiya*. 2020; 60(9): 62-67. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.9.n1134>.

12. Konevskikh L.A., Ladokhina T.T., Konstantinova YE.D., Astakhova S.G., Gazimova V.G. Risk factors for cardiovascular diseases in workers of the Sverdlovsk region engaged in copper production. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. 2020; 2(323): 33-37. <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-323-2-33-37>

13. Kontsevaya A.V., Mukaneyeva D.K., Ignat'yeva V.I. i dr. Economics of prevention of cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*.

2023; 28(9): 5521. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5521>

14. Gimayeva Z.F., Bakirov A.B. i dr. The diagnostic significance of lipid profile indicators for assessing the cardiovascular risk of chemical industry workers. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 62(1): 19-28. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-1-19-28>
15. Filimonov YE.S., Korotenko O.YU., Ulanova YE.V., Tapeshekina N.V. Risk factors in the development of cardiovascular diseases in coal industry workers. *Gigiyena i sanitariya*. 2022; 101(7): 770-775. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-770-775>
16. Syurin S. A., Nikanov A. N. Risk factors for health disorders of miners during mining of copper-nickel ore in the Kola Arctic. *Ekologiya cheloveka*. 2017; 9: 22-27.
17. Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Vlasova YE.M., Alekseyev V.B., Lebedeva T.M. Occupational risk of developing circulatory diseases in workers engaged in underground mining operations. *Meditcina truda i promyshlennaya bezopasnost'*. 2015; 9: 6-9.
18. Chebotarev A.G., Leskina L.M., Golovkova N.P. Working conditions and occupational health risk of ore quarry workers. *Gornaya promyshlennost'*. 2020; 6: 115-119. <https://doi.org/10.30686/1609-9192-2020-5-115-119>
19. Bugayeva M.S., Gorokhova L.G., Bondarev O.I., Mikhaylova N.N. The effect of coal-rock dust on the risk of developing morphological disorders of the cardiovascular system. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(6): 415-420. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-415-420>
20. Palatkina L.O., Korneyeva O.N., Drapkina O.M. Oxidative stress – a role in the pathogenesis of chronic heart failure, the possibility of correction. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2012; 11(6): 91-94. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-6-91-94>
21. Ambat'yello L.G. Stress-induced arterial hypertension. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2022; 94(7): 908-913. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201733>

Информация об авторах.

Каримова Лилия Казымовна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела комплексных проблем гигиены и экологии человека ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: iao_karimova@rambler.ru; тел. 8 (347) 255-57-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4995-0854>)

Бакиров Ахат Бариевич – советник директора ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Республики Башкортостан, заведующий кафедры терапии и профессиональных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, (e-mail: fbun@uniimtech.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595>)

Зайдуллин Искандер Ильдарович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», врач-стоматолог (e-mail: iskanderdent@yahoo.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6031-5683>)

Гимаева Зульфия Фидаиевна - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; доцент ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России (e-mail: gzf-33@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6668-2196>)

Рузаков Вадим Олегович - кандидат медицинских наук, помощник директора, научный сотрудник ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» (8(343)253-87-54, E-mail: ruzakov@ymrc.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8902-0416>)

Мулдашева Надежда Алексеевна – научный сотрудник отдела комплексных проблем гигиены и экологии человека ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: muldasheva51@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3518-3519>)

Гайнуллина Махмуза Калимовна - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа. ул. Ст. Кувыкина, 94, тел. (347) 255-57-21. e-mail: gainullinamk@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9340-2284>

Бейгул Наталья Александровна – кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник отдела комплексных проблем гигиены и экологии человека ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; доцент кафедры физической и органической химии ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (e-mail: omt_ufnii@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8006-384X>)

Author information

Liliya K. Karimova – Doct. Sci. (Medicine), Chief Researcher at the Department of Complex Problems of Hygiene and Human Ecology of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology (e-mail: iao_karimova@rambler.ru; tel.: +7 (347)255-57-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4995-0854>)

Akhat B. Bakirov - Director's advisor of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of Therapy and Occupational Diseases with the course of IDPO of the Bashkirian State Medical University of the Russian Health Ministry, e-mail: fbun@uniimtech.ru , <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595>

Iskander I. Zaidullin – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Occupational Medicine of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, dentist (e-mail: iskanderdent@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-6031-5683>)

Zulfiya F. Gimaeva – Doct. Sci. (Medicine), Leading Researcher at the Department of Occupational Health of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology; Professor at the Russian University of Medicine of the Russian Health Ministry (e-mail: gzf-33@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6668-2196>)

Vadim O. Ruzakov - Yekaterinburg Medical Research Center for Prevention and Health Protection of Workers of Industrial Enterprises, Assistant to the Director, Researcher, Cand. Sci. (Medicine), 620014, Russian Federation, Sverdlovsk Region Yekaterinburg, Popova St., 30, (343)253-87-54, E-mail: ruzakov@ymrc.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8902-0416>

Nadezhda A. Muldasheva – Researcher at the Department of Complex Problems of Hygiene and Human Ecology of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology (e-mail: muldasheva51@gmail.com; tel: +7 (347) 255-57-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3518-3519>)

Makhmuza K. Gainullina – Doct/ Sci. (Medicine), Professor, Chief Researcher, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, tel. (347) 255-57-21. e-mail: gainullinamk@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9340-2284> .

Natalya A. Beigul – Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor, Senior Researcher at the Department of Complex Problems of Hygiene and Human Ecology of the Ufa Research

Institute of Occupational Health and Human Ecology; Associate Professor Ufa State Petroleum Technological University (e-mail: omt_ufnii@mail.ru; tel.: +7 (347) 255-57-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8006-384X>)

Поступила/Received: 27.11.2025

Принята в печать/Accepted: 08.12.2025

УДК 613.62; 613.6.027.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ У РАБОЧИХ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Яцына И.В., Астахова И.В.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Мытищи, Россия

Рабочие горнодобывающей промышленности в процессе трудовой деятельности сталкиваются с такими производственными факторами, как вибрация (общая и локальная), неблагоприятный микроклимат, химические факторы, тяжесть труда. Комплексное воздействие данных факторов оказывает деструктивное влияние на состояние эпидермиса и дермы, что способно ухудшать здоровье кожи.

Цель исследования – изучить структуру заболеваний кожи у горнорабочих виброопасных профессий.

Материалы и методы. В исследование включены результаты осмотров и обследований 150 рабочих горнодобывающей промышленности с установленным диагнозом профессионального заболевания.

Проведено ретроспективное когортное исследование медицинской документации 73 горнорабочих виброопасных профессий и дескретное поперечное исследование 77 горнорабочих аналогичных профессий. Статистическая обработка проведена с применением общепринятых статистических методов при использовании программных пакетов Microsoft Excel 2018 и StatTech (Статтех) v. 4.9.5 (разработчик - ООО. "Статтех", Россия).

Результаты. Заболевания кожи диагностированы у 89 (59,3%) горнорабочих. По результатам исследований выявлена следующая структура заболеваний кожи: другие эпидермальные утолщения ($n = 39$; 26,0%), болезни придатков кожи ($n = 34$; 22,7%), инфекционные заболевания кожи ($n = 23$; 15,3%), папуло-сквамозные дерматозы ($n = 23$; 15,3%), аллергодерматозы ($n = 17$; 11,3%), нарушения пигментации ($n = 2$; 1,3%), фоточувствительные дерматозы ($n = 2$; 1,3%). Относительные величины рассчитаны от общего числа исследуемых ($n = 150$; 100%).

Согласно дерматоскопической картине ксероз I степени отмечен у 15 (19,5%) испытуемых, II степени у 16 (20,8%) и III степени у 2 (2,6%) испытуемых.

При анализе зависимости наличия и степени ксероза от стажа работы и возраста выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Ключевые слова: профессиональные болезни кожи, профессионально обусловленные болезни, поражения кожи рабочих, ксероз кожи, горнорабочие

Соблюдение этических стандартов. Исследование выполнено в соответствии с правилами надлежащей клинической практики и Хельсинской декларации.

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

Для цитирования: Яцына И.В., Астахова И.В. Анализ структуры заболеваний кожи у рабочих горнодобывающей промышленности. Медицина труда и экология человека. 2025; 4:28 - 42. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10402>

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для корреспонденции: Астахова Ирина Витальевна, ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, врач-дерматовенеролог, astahova.iv@fncg.ru

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF SKIN DISEASES IN WORKERS IN THE MINING INDUSTRY

Yatsyna I.V., Astakhova I.V.

Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman" of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Mytishchi, Russia

Mining industry workers encounter a multitude of occupational factors that exert an influence on their activities. These factors encompass vibrations (general and local), suboptimal microclimatic conditions, chemical elements, and the exertion of substantial physical exertion. The synergistic effect of these factors has a deleterious effect on the epidermis and dermis, which can exacerbate skin health issues.

The purpose of the study is to investigate the structure of skin diseases among mining workers of vibration-hazardous occupations.

Materials and methods. The study encompassed the results of check-ups and investigations of 150 mining workers with a confirmed diagnosis of occupational disease.

A retrospective cohort study of the medical records of 73 miners in vibration-hazardous occupations was conducted, complemented by a cross-sectional study of 77 miners in similar occupations. The statistical processing was conducted employing conventional statistical methodologies, utilising the software packages Microsoft Excel 2018 and StatTech (StatTech) v. 4.9.5 (developer - Stattech LLC, Russia).

Results. Skin diseases were diagnosed in 89 (59.3%) miners. The following structure of skin diseases was revealed by the results of the study: other epidermal thickenings ($n = 39$; 26.0%), diseases of skin appendages ($n = 34$; 22.7%), infectious skin diseases ($n = 23$; 15.3%), papulo-squamous dermatoses ($n = 23$; 15.3%), allergodermatoses ($n = 17$; 11.3%), pigmentation disorders ($n = 2$; 1.3%), and photosensitive dermatoses ($n = 2$; 1.3%). The calculation of relative values was derived from the total number of subjects investigated ($n = 150$; 100%).

The dermatoscopic picture revealed the presence of xerosis of the first degree in 15 (19.5%) subjects, of the second degree in 16 (20.8%), and of the third degree in 2 (2.6%) subjects.

A subsequent analysis investigated the correlation between the presence and severity of xerosis and the length of service and age of subjects. This analysis revealed statistically significant differences ($p < 0.001$).

Key words: occupational skin diseases, work-related diseases, skin lesions of workers, skin xerosis, and miners

Compliance with ethical standards: The study was conducted in accordance with the principles of good clinical practice and the Declaration of Helsinki.

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

Funding: The study had no sponsorship.

For citation: Yatsyna I.V., Astakhova I.V. Analysis of the structure of skin diseases in workers in the mining industry. Occupational Health and Human Ecology.

2025; 4:28 - 42. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10402>

For correspondence: Irina V. Astakhova. FBSI The Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, dermatovenerologist, astahova.iv@fncg.ru

Риск развития профессионального заболевания наиболее высок у рабочих горнодобывающей промышленности. Горнорабочие подвержены воздействию вредных производственных факторов, среди которых прежде всего следует выделить физические факторы, аэрозоли преимущественно фиброгенного действия, условия микроклимата и химические факторы¹. К физическим факторам производственного риска относится вибрация (общая и локальная), шум и тяжесть труда. Неблагоприятные условия микроклимата определяются географическим расположением предприятия, способом добычи полезных ископаемых, глубиной производимых работ и удаленностью от воздухоподающих стволов. К химическим агентам, воздействующим на горнорабочих, кроме добываемых полезных ископаемых, следует отнести слабые кислоты и щёлочи, органические растворители, соли тяжёлых металлов, продукты нефтепереработки, содержащиеся в цементе, смазочно-охлаждающих жидкостях и технических маслах и т.д. [1-5]

Комплекс производственных факторов оказывает разнонаправленное действие на состояние кожи. Целостность и функция эпидермиса нарушается под влиянием неблагоприятного микроклимата, при воздействии химических факторов, при трении и давлении во время перемещения грузов, при длительном нахождении в рабочей позе. Температура и влажность воздуха, скорость воздушного потока в сочетании с химическими раздражителями нарушают гидролипидную мантию и эпидермальный барьер. При длительном воздействии производственной вибрации формируется микроциркуляторная дисфункция, что также влияет на состояние кожи. Деструктивное влияние сочетания производственных факторов на структурные компоненты кожи в конечном итоге ухудшает течение хронических непрофессиональных дерматозов [6-12].

Профессиональные заболевания кожи у рабочих горнодобывающей промышленности встречаются редко, по данным зарубежных авторов регистрируются у 51 человека на 100 000 рабочих, однако распространенность и

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. – 424 с. (С 197)

структура профессионально обусловленных болезней кожи у горнорабочих изучена недостаточно [13]. Согласно различным исследованиям в связи с воздействием неблагоприятного микроклимата, нарушением воздухообмена (использование средств индивидуальной защиты), микроциркуляторной дисфункцией у рабочих горнодобывающей промышленности наиболее часто диагностируют грибковые поражения кожи и ее придатков [14-16]. В России и за рубежом отмечается занижение фактической заболеваемости профессиональными и профессионально обусловленными болезнями, в том числе болезнями кожи [17-19].

Цель работы – изучить структуру заболеваний кожи у горнорабочих виброопасных профессий.

Материалы и методы. В исследование включены результаты осмотров 150 рабочих горнодобывающей промышленности с установленным диагнозом профессионального заболевания, проходивших обследование и лечение в условиях стационара Института общей и профессиональной патологии им. академика РАМН А.И.Потапова в период с 2008 по 2025 год. Проведено ретроспективное когортное исследование медицинской документации 73 горнорабочих виброопасных профессий. Выполнено дескретное поперечное исследование 77 горнорабочих аналогичных профессий по результатам клинического осмотра и проведения поляризованной дерматоскопии (Heine Delta 30, Германия). Дерматоскопия проводилась на тыльной поверхности обеих кистей в 5 точках, выбранных случайным образом с определением промежуточного результата.

В исследование вошли мужчины в возрасте от 34 до 60 лет (Me 52), имеющие стаж работы в условиях воздействия опасных, вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов от 10 до 37 лет (Me 22,5). В исследование включены рабочие следующих профессий: проходчики (n = 54), машинисты (n = 48), бурильщики (n = 19), горнорабочие очистного забоя (n = 15), слесари (n = 5), обрубщики (n = 4), крепильщики (n = 3), мастера-взрывники (n = 2). Рабочие осуществляли трудовую деятельность на предприятиях с подземной добычей медно-никелевых руд (n = 90), подземной добычей железистых кварцитов (n = 16), открытой добычей железистых кварцитов (n = 20), подземной добычей угля (n = 24).

Критерием исключения из исследования является наличие у пациента одного из следующих заболеваний: сахарный диабет, ожирение 3 степени, гипертоническая

болезнь 3 степени, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, нарушения свертывающей системы крови, системные аутоиммунные процессы, хроническая болезнь почек, злокачественные новообразования и другие соматические заболевания тяжелой степени.

Статистическая обработка проведена с применением общепринятых статистических методов при использовании программных пакетов Microsoft Excel 2018 и StatTech (Статтех) v. 4.9.5 (разработчик - ООО. "Статтех", Россия).

Результаты. У обследуемых основной диагноз связан с такими патологиями профессионального генеза, как дорсопатия ($n = 106$; 70,7%), полинейропатия конечностей ($n = 97$; 64,7%), вибрационная болезнь ($n = 93$; 62%), болезни легких ($n = 16$; 10,7%), тугоухость ($n = 16$; 10,7%). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (табл.1).

Таблица 1. Структура профессиональных болезней у обследуемого контингента

Table 1. Structure of occupational diseases in the surveyed contingent

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Вибрационная болезнь	отсутствие	57	38,0	30,2 – 46,3
	наличие	93	62,0	53,7 – 69,8
Степень ВБ	I степень	7	4,7	1,9 – 9,4
	II степень	85	57,0	48,7 – 65,1
Болезни легких	отсутствие	134	89,3	83,3 – 93,8
	наличие	16	10,7	6,2 – 16,7
Тугоухость	отсутствие	134	89,3	83,3 – 93,8
	наличие	16	10,7	6,2 – 16,7
Полинейропатия	отсутствие	53	35,3	27,7 – 43,5

конечностей	наличие	97	64,7	56,5 – 72,3
Дорсопатия	отсутствие	44	29,3	22,2 – 37,3
	наличие	106	70,7	62,7 – 77,8

Заболевания кожи диагностированы у 89 (59,3%) рабочих виброопасных профессий горнодобывающей промышленности. Для удобства интерпретации полученных данных заболевания кожи, диагностированные у горнорабочих, объединены в следующие группы: другие эпидермальные утолщения (n = 39; 26,0%), болезни придатков кожи (n = 34; 22,7%), инфекционные заболевания кожи (n = 23; 15,3%), папуло-сквамозные дерматозы (n = 23; 15,3%), аллергодерматозы (n = 17; 11,3%), нарушения пигментации (n = 2; 1,3%), фоточувствительные дерматозы (n = 2; 1,3%). Относительные величины рассчитаны от общего числа исследуемых (n = 150; 100%) (табл.2; рис.1).

Таблица 2. Структура заболеваний кожи у обследуемого контингента

Table 2. Structure of skin diseases in the examined contingent

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Заболевание кожи	отсутствие	61	40,7	32,7 – 49,0
	наличие	89	59,3	51,0 – 67,3
Другие эпидермальные утолщения	отсутствие	111	74,0	66,2 – 80,8
	наличие	39	26,0	19,2 – 33,8
Болезни придатков кожи	отсутствие	116	77,3	69,8 – 83,8
	наличие	34	22,7	16,2 – 30,2
Папуло-сквамозные дерматозы	отсутствие	127	84,7	77,9 – 90,0
	наличие	23	15,3	10,0 – 22,1
Инфекционные заболевания кожи	отсутствие	127	84,7	77,9 – 90,0
	наличие	23	15,3	10,0 – 22,1

Аллергодерматозы	отсутствие	133	88,7	82,5 – 93,3
	наличие	17	11,3	6,7 – 17,5
Фоточувствительные дерматозы	отсутствие	148	98,7	95,3 – 99,8
	наличие	2	1,3	0,2 – 4,7
Нарушения пигментации	отсутствие	148	98,7	95,3 – 99,8
	наличие	2	1,3	0,2 – 4,7

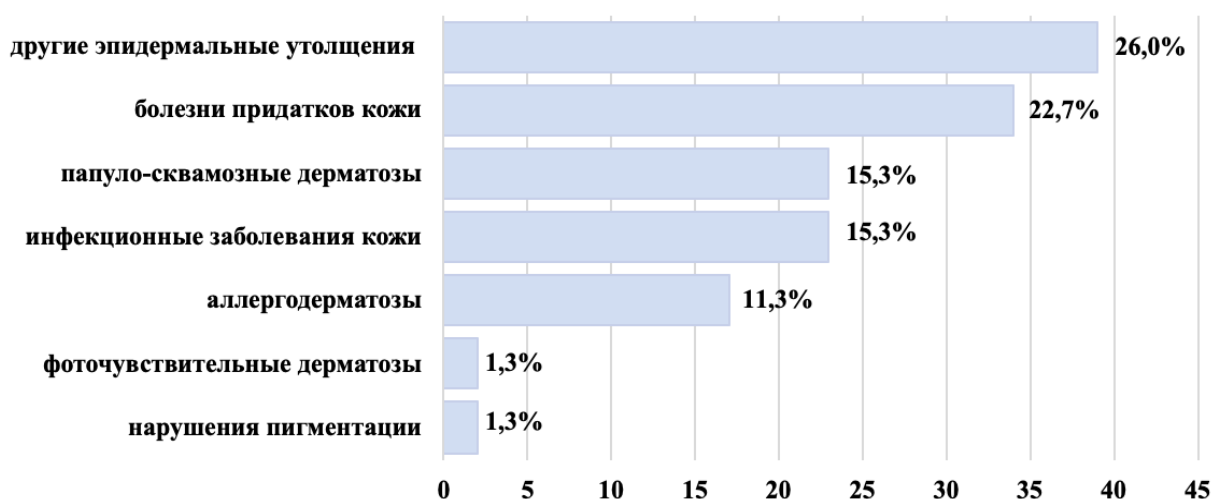


Рисунок 1. Структура заболеваний кожи у обследуемого контингента

Figure 1. Structure of skin diseases in the surveyed contingent

К другим эпидермальным утолщениям отнесены ксероз, гиперкератоз, кератодермии. Среди болезней придатков кожи у горнорабочих диагностированы: болезни сальных желез (акне, розацеа), болезни потовых желез (потница), болезни ногтей (болезнь ногтя неуточненная, дистрофия ногтя), болезни волос (переднелатеральная алопеция, андрогенная алопеция).

К инфекционным заболеваниям кожи, выявленным у обследуемой группы рабочих, отнесены заболевания бактериальной и грибковой этиологии: эритразма, разноцветный лишай, дерматофития, онихомикоз. Среди папуло-сквамозных дерматозов у горнорабочих диагностированы псориаз, себорейный дерматит,

розовый лишай Жибера. В группу аллергодерматозов включены: атопический дерматит (нейродермит), аллергический дерматит, экзема. К заболеваниям с нарушением пигментации относится витилиго, к фоточувствительным дерматозам – полиморфный фотодерматоз, эритематоз.

Проведен клинический осмотр и дерматоскопия 77 горнорабочих в результате которых ксероз выявлен у 33 (42,9%) испытуемых. Степень ксероза оценивалась методом дерматоскопии тыльной поверхности обеих кистей в 5 точках, выбранных случайным образом с определением промежуточного результата в соответствии со следующими критериями [20]:

- I. Незначительное шелушение, ограниченное кожными бороздками;
- II. Умеренное шелушение, выходящее за пределы кожных борозд с заметными отметинами на коже;
- III. Выраженное пластинчатое шелушение, выходящее за пределы кожных борозд с образованием глубоких трещин на коже.

Согласно дерматоскопической картине ксероз I степени отмечен у 15 (19,5%) испытуемых, II степени у 16 (20,8%) и III степени у 2 (2,6%) испытуемых. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. (табл.3)

Таблица 3. Распространенность ксероза и структура степени тяжести ксероза у обследуемого контингента

Table 3. Prevalence of xerosis and structure of xerosis severity in the study population

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Ксероз	отсутствие	44	57,1	45,4 – 68,4
	наличие	33	42,9	31,6 – 54,6
Степень ксероза	I степень	15	19,5	11,3 – 30,1
	II степень	16	20,8	12,4 – 31,5
	III степень	2	2,6	0,3 – 9,1

При анализе зависимости наличия ксероза от стажа работы и возраста выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (рис.2; рис.3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

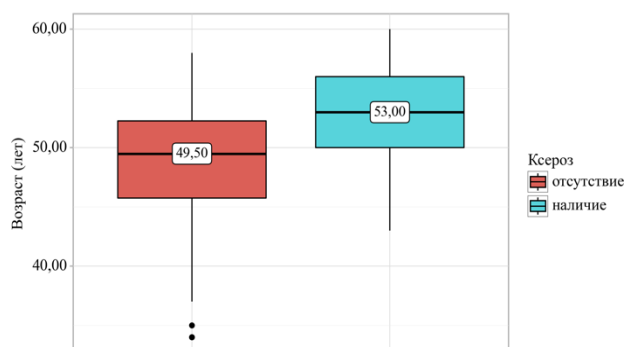


Рисунок 2. Анализ зависимости наличия ксероза от возраста

Figure 2. Analysis of the dependence of the presence of xerosis on age

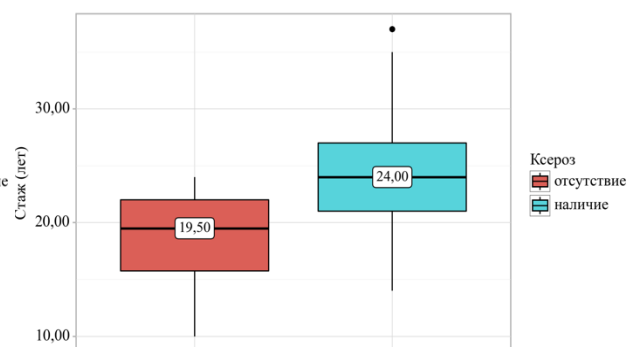


Рисунок 3. Анализ зависимости наличия ксероза от стажа

Figure 3. Analysis of the dependence of the presence of xerosis on the length of employment

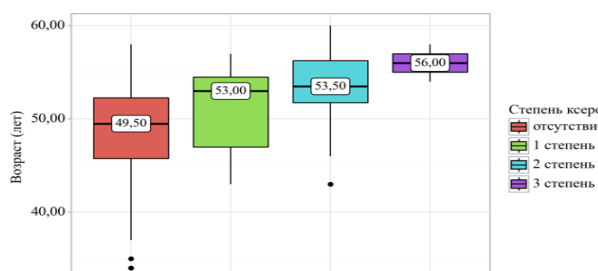


Рисунок 4. Анализ зависимости степени ксероза от возраста

Figure 4. Analysis of the dependence of xerosis degree on age

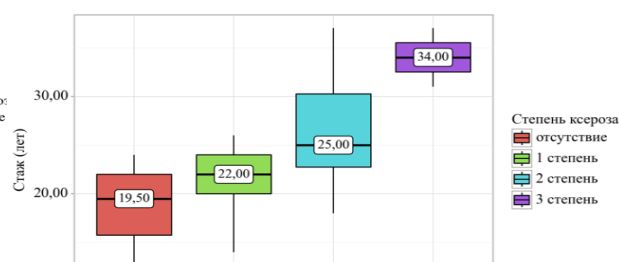


Рисунок 5. Анализ зависимости степени ксероза от стажа

Figure 5. Analysis of the dependence of xerosis degree on length of service

Кроме того, отмечается увеличение степени ксероза в зависимости от возраста и стажа работы ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни) (рис.4; рис.5).

Обсуждение. При анализе структуры заболеваний кожи у горнорабочих обращает на себя внимание большая доля других эпидермальных утолщений и, в частности,

ксероза кожи. Ксероз кожи представляет собой патологический процесс с повышенной сухостью кожи, дисфункцией сальных и потовых желез, снижением влаги в эпидермисе и дерме, проявлением ксероза является стянутость и шелушение кожи, появление трещин и зуда [21].

При поперечном исследовании во время клинических осмотров ксероз выявлен значительно чаще, чем при ретроспективном анализе медицинской документации. Такая разница может быть связана с недостаточной настороженностью врачей-дерматовенерологов относительно ксероза кожи, хотя в ряде случаев в медицинской документации при описании локального статуса была отмечена сухость кожи, но в диагноз данное состояние вынесено не было, при том что в МКБ-10 предусмотрен данный диагноз под кодом L85.3. Отсутствие данного диагноза в заключении не позволяет учитывать сухость кожи, описанную в локальном статусе, в общей структуре патологии кожи горнорабочих. Установление диагноза ксероза кожи позволяет врачу-дерматовенерологу своевременно назначать соответствующую терапию, что является превентивным методом для развития более тяжелых поражений кожи и улучшает качество жизни пациентов [22].

Полученные данные относительно увеличения наличия и степени ксероза в зависимости от стажа работы и возраста ожидаемы. Сухость кожи является частью инволютивного процесса, однако длительность и степень воздействия неблагоприятных экзогенных факторов способны вызывать ксероз кожи чаще и в более молодом возрасте [23].

На следующим месте по распространенности заболеваний кожи – болезни придатков кожи: болезни сальных желез (акне, розацеа), болезни потовых желез (потница), болезни ногтей (болезнь ногтя неутонченная, дистрофия ногтя), болезни волос (переднелатеральная алопеция, андрогенная алопеция).

Стоит отметить, что болезни ногтей могут иметь грибковую этиологию, в ряде случаев был установлен предварительный диагноз и даны рекомендации провести микроскопическое и культуральное исследование по месту жительства с целью верификации диагноза и дальнейшего лечения. В связи с чем, вероятно доля болезней придатков кожи может быть ложным образом увеличена, а доля инфекционных болезней кожи уменьшена. Высокая встречаемость переднелатеральной алопеции (выпадение волос на голеньях) характерна для данной когорты пациентов, что связано с периферической микроциркуляторной дисфункцией и ношением тесной одежды и высокой обуви.

Заключение. Таким образом, в статье представлена структура заболеваний кожи у рабочих горнодобывающей промышленности по результатам ретроспективного и поперечного исследований.

Большая доза других эпидермальных утолщений, особенно ксероза кожи, связана с особенностями трудового процесса и может быть предиктором более тяжелых поражений кожи. Ксероз кожи может принимать более тяжелое течение с увеличением возраста и стажа работы. В связи с чем, врачам-профпатологам и врачам-дерматовенерологам стоит обращать должное внимание на данное состояние кожи и своевременно назначать соответствующую терапию.

Список литературы:

(п.п. 2-4, 6-7, 11-13, 17-18, 20-23 см. References)

1. Чеботарёв А.Г., Семенцова Д.Д. Комплексная оценка условий труда и состояния профессиональной заболеваемости работников горно-металлургических предприятий. Горная промышленность. 2021;(1):114–119. <https://doi.org/10.30686/1609-9192-2021-1-114-119>.
5. Жеглова А.В. Методология оценки профессионального риска работающих при воздействии физических факторов. Гигиена и санитария. 2021; 100 (9): 975–979. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-975-979>
8. Клинические рекомендации РФ 2024. Дерматит контактный, 2024.
9. Уфимцева, М. А., Николаева, К. И., Береснева, Т. А., Мыльникова, Е. С., Шубина, А. С., Сорокина и др. Современный подход к диагностике профессиональных болезней кожи у работников промышленных предприятий Свердловской области. Современные проблемы науки и образования, 2021; (2), 189-189.
10. Яцына И.В., Астахова И.В. Анализ формирования поражений кожи и организации медико-профилактических мероприятий у рабочих горнодобывающей промышленности. Медицина труда и экология человека. 2025; (3), 22-38. doi: 10.24412/2411-3794-10.24412/2411-3794-2025-10302
14. Яцына, И.В. Анализ заболеваемости микозами в условиях профпатологического стационара. Успехи медицинской микологии. 2018; (18): 373-375. – EDN XQDFUT.

15. Мясников И.О., Кизеев А.Н. Обзор рисков развития профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний у работников горно-металлургических предприятий в АЗРФ // Российская Арктика. 2024; 6(3): 26-42. <https://doi.org/10.24412/2658-4255-2024-3-26-42>
16. Тлиш М. М., Шавилова М. Е. Онихомикозы стоп: оптимизация терапии пациентов с противопоказаниями к применению системных противогрибковых препаратов. Лечебное дело. 2021; (2): 106-114. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12337>
19. Вадулина, Н.В., Галлямов М.А., Девятова С.М. Профессиональная заболеваемость в России: проблемы и решения. Безопасность техногенных и природных систем. 2020; (3): 7-15. <https://doi.org/10.23947/2541-9129-2020-3-7-15>

References:

1. Chebotarev A.G., Sementsova D.D. Comprehensive Assessment of Working Conditions and Occupational Disease Rates at Mining and Metallurgical Enterprises. Gornaya promyshlennost = Russian Mining Industry. 2021;(1):114-119. (In Russ.) <https://doi.org/10.30686/1609-9192-2021-1-114-119>.
2. Zhang B, Yin X, Guo Y, Tong R. What occupational risk factors significantly affect miners' health: Findings from meta-analysis and association rule mining. J Safety Res. 2024; (89):197-209. doi: 10.1016/j.jsr.2024.02.010. Epub 2024 Mar 10. PMID: 38858044.
3. Fan Z., Xu F. Health risks of occupational exposure to toxic chemicals in coal mine workplaces based on risk assessment mathematical model based on deep learning. Environmental Technology & Innovation. 2021; (22):101500. doi: 10.1016/j.eti.2021.101500.
4. Amponsah-Tawiah, K., Leka, S., Jain, A., Hollis, D., Cox, T. The impact of physical and psychosocial risks on employee well-being and quality of life: The case of the mining industry in Ghana. Safety Science. 2014; (65): 28-35. doi:10.1016/j.ssci.2013.12.002.
5. Zheglova A.V. Improving the Methodology for assessing occupational risk in Workers under the Influence of Physical Factors. Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal). 2021; 100 (9) 975-979. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-975-979>
6. Mu L, Sun A, Chen Y, Chen H, Li J, Linghu B, Zhou H, Chi Q, Luan X, Pan Y. Vascular response to the microcirculation in the fingertip by local vibration with varied amplitude.

- Front Bioeng Biotechnol. 2023 Jun 12;11:1197772. doi: 10.3389/fbioe.2023.1197772. PMID: 37378046; PMCID: PMC10291088.
7. Ture HY, Lee NY, Kim NR, Nam EJ. Raynaud's Phenomenon: A Current Update on Pathogenesis, Diagnostic Workup, and Treatment. *Vasc Specialist Int*. 2024 Jul 23;40:26. doi: 10.5758/vsi.240047. PMID: 39040029; PMCID: PMC11266082.
 8. Clinical Guidelines. Contact Dermatitis., 2023 (in Russ.)
 9. Ufimtseva, M. A., Nikolaeva, K. I., Beresneva, T. A., Mylnikova, E. S., Shubina, A. S., Sorokina, et al. Modern approach to the diagnosis of occupational skin diseases in workers of industrial enterprises of the Sverdlovsk region. *Modern problems of science and education*, 2021; (2), 189-189. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.30580>
 10. Yatsyna I.V., Astakhova I.V. Analysis of skin lesion formation and organisation of medical and preventive measures in workers of mining industry. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2025; (3): 23-39. (in Russ.) doi: 10.24412/2411-3794-10.24412/2411-3794-2025-10302
 11. Litchman G, Nair PA, Atwater AR, Bhutta BS. Contact Dermatitis. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29083649.
 12. Pesqué D, Aerts O, Bizjak M, Gonçalo M, Dugonik A, Simon D, Ljubojević-Hadzavdić S, Malinauskiene L, Wilkinson M, Czarnecka-Operacz M, Krecisz B, John SM, Balato A, Ayala F, Rustemeyer T, Giménez-Arnau AM. Differential diagnosis of contact dermatitis: A practical-approach review by the EADV Task Force on contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Sep;38(9):1704-1722. doi: 10.1111/jdv.20052. Epub 2024 May 7. PMID: 38713001.
 13. Dear, K., Toholka, R., Nixon, R. Occupational skin disease in mining: an Australian case series. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 2020; 76(8): 504–510. <https://doi.org/10.1080/19338244.2020.1857674>
 14. Yatsyna, I.V. Analysis of mycosis morbidity in the conditions of occupational pathology hospital. *Uspekhi meditsinskikh mykologii*. 2018; (18): 373-375. - EDN XQDFUT. (In Russ.)
 15. Myasnikov I.O., Kizeev A.N. Review of risks of developing occupational and production-related diseases in workers of mining and metallurgical enterprises in the Arctic Zone of the Russian Federation. *Russian Arctic*, 2024; 6(3): 26-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2658-4255-2024-3-26-42>
 16. Tlish M. M., Shavilova M. E. Onychomycosis of the feet: optimization of therapy for patients with contraindications to the use of systemic antifungal drugs. *General Medicine*. 2021; 2: 106-114. (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12337>

17. Poplin GS, Miller HD, Hintz PJ, Martini L, Burgess JL. Dermatitis in the mining industry: incidence, sources, and time loss. *Arch Environ Occup Health*. 2005; 60(2):77-85. doi: 10.3200/AEOH.60.2.77-85. PMID: 16983860.
18. Dear K, Toholka R, Nixon R. Occupational skin disease in mining: an Australian case series. *Arch Environ Occup Health*. 2021;76(8):504-510. doi: 10.1080/19338244.2020.1857674. Epub 2020 Dec 29. PMID: 33372583.
19. Vadulina N. V., Gallyamov M. A., Devyatova S. M. Occupational morbidity in Russia: problems and solutions: Safety of Technogenic and Natural Systems. 2020;3: 7-15. <https://doi.org/10.23947/2541-9129-2020-3-7-15>
20. Hu SC, Lin CL, Yu HS. Dermoscopic assessment of xerosis severity, pigmentation pattern and vascular morphology in subjects with physiological aging and photoaging. *Eur J Dermatol*. 2019 Jun 1;29(3):274-280. doi: 10.1684/ejd.2019.3555. PMID: 31389786.
21. Augustin M., Wilsmann-Theis D., Körber A. et al. Positionspapier: Diagnostik und Therapie der Xerosis cutis. *JDDG*. 2018; №16 (4): 3-35. doi: 10.1111/ddg.13906.
22. Fluhr JW, Muguet V, Christen-Zaech S. Restoring Skin Hydration and Barrier Function: Mechanistic Insights Into Basic Emollients for Xerosis Cutis. *Int J Dermatol*. 2025 Jun;64 Suppl 1:5-12. doi: 10.1111/ijd.17790. Epub 2025 Apr 15. PMID: 40231699.
23. Proksch E, Berardesca E, Misery L, Engblom J, Bouwstra J. Dry skin management: practical approach in light of latest research on skin structure and function. *J Dermatolog Treat*. 2020 Nov;31(7):716-722. doi: 10.1080/09546634.2019.1607024.

Поступила/Received: 27.11.2025

Принята в печать/Accepted: 05.12.2025

УДК 613.6.02

СТРЕСС НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ КАК ФАКТОР РИСКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТНИКОВ РАЗЛИЧНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУПП (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мулдашева Н.А.¹, Каримова Л.К.², Бакиров А.Б.^{1,2,3}, Рябова Ю.В.¹, Бейгул Н.А.^{1,4},
Зайдуллин И.И.¹, Гайнуллина М.К.¹

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

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

³ ГБНУ «Академия наук Республики Башкортостан», Уфа, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет», Уфа, Россия

В современных условиях профессиональный стресс рассматривается как важный фактор, определяющий состояние здоровья и эффективность работников различных отраслей.

Цель исследования - систематизация и критический анализ научных публикаций, посвященных проблеме профессионального стресса, его проявлениям и распространенности среди представителей различных профессиональных групп, труд которых сопряжен с высокой степенью ответственности и опасности.

Материалы и методы. Поиск публикаций, посвященных профессиональному стрессу, проводился в базах данных PubMed, Scopus и РИНЦ, а также в библиотеке CyberLeninka. Использовались ключевые слова "stress", "emotional stress", "occupational stress", "workplace stress", «стресс», «эмоциональный стресс», «профессиональный стресс», «стресс на рабочем месте». Рассматривались публикации на русском и английском языках за 2010–2025 гг. Для итогового анализа было отобрано 62 полнотекстовые публикации.

Результаты. К профессиям, связанным с высокой степенью ответственности и опасности, по мнению авторов, относятся пилоты гражданской авиации, авиадиспетчеры, пожарные и спасатели, военнослужащие, машинисты локомотивов и железнодорожные рабочие, работники нефтехимической и горнодобывающей промышленности, медицинские работники, у которых выявлены профессиональные стрессоры, являющиеся основными причинами психоэмоционального стресса, развития психических и соматических заболеваний.

Ограничения исследования. В анализ были включены только публикации на русском и английском языках с 2010 по 2025 годы. Использование ограниченного числа баз данных не исключает возможности пропуска релевантных

исследований, опубликованных в других источниках. Качество и полнота анализа зависят от методологического уровня самих включенных работ, критическая оценка которых не проводилась.

Заключение. Всесторонняя и стандартизованная оценка профессионального стресса на уровне конкретных профессий и рабочих мест может способствовать созданию основы для разработки адресной профилактики для работников профессий с высокой степенью ответственности и опасности.

Ключевые слова: профессиональный стресс, работники опасных профессий, психоэмоциональное напряжение

Соблюдение этических стандартов. Проведение настоящего исследования не требовало одобрения этического комитета, поскольку работа не связана с использованием человека или животных в качестве объектов исследования.

Использование инструментов искусственного интеллекта. Авторы заявляют, что при подготовке настоящей рукописи системы искусственного интеллекта не применялись.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки

Для цитирования: Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Бакиров А.Б., Рябова Ю.В., Бейгул Н.А., Зайдуллин И.И., Гайнуллина М.К. Стресс на рабочем месте, как фактор риска психоэмоциональных нарушений у работников различных профессиональных групп (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2025; 4 : 43 - 75. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10403>

Для корреспонденции: Мулдашева Надежда Алексеевна, научный сотрудник отдела комплексных проблем гигиены и экологии человека, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», e-mail: muldasheva51@gmail.com.

WORKPLACE STRESS AS A RISK FACTOR FOR PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS IN EMPLOYEES OF VARIOUS PROFESSIONAL GROUPS (LITERATURE REVIEW)

Nadezhda A. Muldasheva¹, Lilia K. Karimova¹, Akhat B. Bakirov^{1, 2, 3}, Yuliya V. Ryabova¹, Natalya A. Beigul^{1, 4}, Iskander I. Zaydullin¹, Makhmuza K. Gainullina¹.

¹ Ufa Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russia

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

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

⁴Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, Russia

In modern conditions, occupational stress is considered to be an important factor determining the state of health and efficiency of workers in various industries.

The purpose of the study is to systematize and critically analyze scientific publications on the problem of occupational stress, its manifestations and prevalence among representatives of various professional groups, whose work involves a high degree of responsibility and danger.

Materials and methods. The search for publications on occupational stress was conducted in the PubMed, Scopus, and RSCI databases, as well as in the CyberLeninka library. The keywords "stress", "emotional stress", "occupational stress", "workplace stress", "stress", "emotional stress", "occupational stress", "workplace stress" were used. The publications in Russian and English between 2010 and 2025 were considered. 62 full-text publications were selected for the final analysis.

Results. The occupations associated with a high degree of responsibility and danger, according to the authors, include civil aviation pilots, air traffic controllers, firefighters and rescuers, military personnel, locomotive drivers and railway workers, workers in the petrochemical and mining industries, healthcare workers who have identified occupational stressors that are the main causes of psychoemotional stress, the development of mental and somatic diseases.

Study limitations. The analysis included only publications in Russian and English from 2010 to 2025. The use of a limited number of databases does not exclude the possibility of skipping relevant research published in other sources. The quality and completeness of the analysis depend on the methodological level of the included works themselves, which have not been critically evaluated.

Conclusion. A comprehensive and standardized assessment of occupational stress at the level of specific professions and workplaces can help create the basis for the development of targeted prevention for workers in professions with a high degree of responsibility and danger.

Keywords: occupational stress, workers in dangerous professions, psychoemotional stress

Compliance with ethical standards: This study did not require approval by the Ethics Committee, as it did not involve humans or animals as research subjects.

Declaration of AI use. The authors declare that no artificial intelligence tools were used in the preparation of this manuscript.

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

Funding: The study did not have sponsorship.

For citation: Muldasheva N.A., Karimova L.K., Bakirov A.B., Ryabova Y.V., Beigul N.A., Zaydullin I.I., Gainullina M.K. Workplace stress as a risk factor for psychoemotional disorders in employees of various professional groups (literature review). Occupational health and human ecology. 2025; 4 : 43-75.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10403>

For correspondence: Nadezhda A. Muldasheva, muldasheva51@gmail.com.

Психозмоциональный стресс однозначно является одним из наиболее распространенных и значимых явлений современного общества, оказывающее выраженное влияние на здоровье и качество жизни трудоспособного населения [1-6]. Согласно данным отечественных и международных исследований, более 90% россиян трудоспособного возраста находятся в состоянии хронического стресса, вызванного совокупным воздействием профессиональных, социальных и бытовых факторов [7-9].

Несмотря на широкое использование термина «стресс», это понятие имеет конкретное физиологическое содержание. Стресс представляет собой однотипную нейрогормональную реакцию организма, возникающую под влиянием сильных раздражителей. Хронический стресс признан важным фактором, способствующим развитию широкого спектра психических и соматических расстройств. В Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) он рассматривается как фон для развития аффективных (F30-F39) и тревожных расстройств (F40-F48), а также нарушений сна, пищеварения и иммунной регуляции [2-4]. Повторяющаяся активация стресс-реакции вызывает стойкие изменения в работе нейроэндокринной системы: активируется симпатoadреналовая ось, возрастает уровень кортизола и катехоламинов, формируются условия для вегетативного дисбаланса, нарушается антиоксидантная защита и усиливаются воспалительные процессы [10 - 14]. Особое внимание в этом контексте следует уделить профессиональному стрессу, возникающему под влиянием интенсивных нервно-эмоциональных нагрузок в процессе трудовой деятельности. Постоянное напряжение, а в ряде случаев и перенапряжение функциональных систем организма, создает предпосылки для развития профессионального стресса, который не только ухудшает качество жизни работников, но и значительно повышает риск профессионально обусловленных заболеваний [15-19].

Цель работы - систематизация и критический анализ научных публикаций, посвященных проблеме профессионального стресса, его проявлениям и распространенности среди представителей различных профессиональных групп, труд которых сопряжен с высокой степенью ответственности и опасности.

Материалы и методы. Поиск публикаций, посвященных профессиональному стрессу, проводился в базах данных PubMed, Scopus и РИНЦ, а также в библиотеке CyberLeninka. Рассматривались статьи в рецензируемых журналах, опубликованные на русском и английском языках за 2010-2025 гг. Поисковые запросы формировались путем комбинирования ключевых слов и фраз с использованием булевых операторов «AND» и «OR», включая следующие термины: ("stress" OR "emotional stress" OR "occupational stress" OR "workplace stress") AND (worker* OR profession*), а также русскоязычные эквиваленты: «стресс», «эмоциональный стресс», «профессиональный стресс», «стресс на рабочем месте». После удаления дубликатов была проведена двухэтапная процедура скрининга: на первом этапе анализировались названия и аннотации статей, на втором - их полнотекстовые версии.

Критерием включения являлось наличие в публикации данных о состоянии здоровья совершеннолетних работников в конкретных профессиональных группах или отраслях, включая пилотов и диспетчеров гражданской авиации, пожарных и спасателей, военнослужащих, машинистов и железнодорожников, работников нефтехимической и горнодобывающей отраслей, медработников и другие сходные высокострессовые виды труда. Особое внимание уделялось наличию данных об уровнях психоэмоционального стресса или напряжения, сведений об эмоциональном выгорании, тревожно-депрессивных симптомах, утомляемости, нарушении сна, когнитивных функций.

Исключались работы, в которых не рассматривались профессиональные группы - например, оценка стресса у школьников, студентов или в целом по популяции без уточнения профессии. Исключались работы, в которых оценивали стресс без связи с факторами трудового процесса.

В дополнение к базовому поиску проводился ручной просмотр списков литературы включенных в подборку статей и отбор найденных работ по заданным критериям. Для итогового анализа было отобрано 62 полнотекстовые публикации.

Результаты. К профессиям, связанным с высокой степенью ответственности и опасности, по мнению авторов, относятся пилоты гражданской авиации, авиадиспетчеры, пожарные и спасатели, военнослужащие, машинисты

локомотивов и железнодорожные рабочие, работники нефтехимической и горнодобывающей промышленности, медицинские работники.

Работа пилотов гражданской авиации и авиадиспетчеров характеризуется чрезвычайно высокой ответственностью за безопасность пассажиров. Летный состав сталкивается с ненормированным рабочим временем, частыми сменами часовых поясов, необходимостью постоянной концентрации при управлении воздушным судном. В условиях полета организм пилотов подвергается перепадам давления, воздействию вибрации и шума. Кроме того, значительная доля пилотов испытывает психологические трудности. Анонимный опрос 1220 французских авиапилотов выявил, что около четверти из них 25,4% имеют выраженные симптомы тревоги, а 12,6% - депрессивные симптомы клинического уровня [20]. Исследования также выявили влияние производственного стресса на удовлетворенность работой и когнитивные функции пилотов. Zhao и соавт. (2022) при изучении группы китайских пилотов гражданской авиации обнаружили, что при возрастании уровня субъективного стресса на работе у пилотов заметно снижается удовлетворенность работой и ухудшается ощущение благополучия [21]. Накопление стрессоров, таких как длительные перелеты, сложные метеоусловия и даже длительная разлука с семьей, коррелирует со снижением мотивации и даже, по некоторым данным, с ростом числа ошибок в пилотировании [21].

Особенности профессионального стресса пилотов гражданской авиации позволили установить, что на фоне снижения полноты внутренних ресурсов личности и в силу повышения значимости негативного опыта в момент сильных переживаний возникающее психоэмоциональное напряжение может привести к определенным рискам для их жизни и здоровья, рассмотренные в работе Садовниковой Н.О. и соавт. (2023) [22].

Как указано в работе Бочарова И.В. с соавторами (2020), исследовавшими профессиональный стресс у пилотов, «значимость психологической готовности к стрессу возрастает пропорционально вероятности его наступления и потенциальной опасности» [23].

Труд авиадиспетчеров признан одной из самых стрессовых профессий в мире. Авиадиспетчерам приходится в реальном времени контролировать перемещение десятков воздушных судов, поддерживая радиообмен, рассчитывая траектории и предотвращая опасные сближения. Авиадиспетчеры работают по сменному графику. На рабочем месте диспетчер должен поддерживать непрерывную концентрацию внимания и быстро принимать решения в условиях длительного временного периода. Исследования отмечают, что хронический стресс у

авиадиспетчеров может приводить к развитию психосоматических расстройств [24].

Наличие профессионального стресса у авиадиспетчеров подтверждается двухэтапным исследованием, направленным на изучение у них усталости и когнитивного истощения. Авторами было установлено, что чередование смен по ротационному графику приводит к нарушению циркадных ритмов и накоплению усталости, ухудшающей когнитивные функции и производительность труда.

Не вызывает сомнений, что работа пожарных и спасателей связана с экстремальными нагрузками, влияющими как на физическое, так и на психическое здоровье [25, 26]. Пожарные испытывают чрезвычайно высокие физические нагрузки, обусловленные ношением тяжелой защитной экипировки, необходимостью быстро передвигаться, подниматься по лестницам, переносить пострадавших в условиях высокой температуры, задымления и опасности для собственной жизни. Интенсивный физический труд в сочетании с психологическим стрессом присущий указанной категории работников существенно повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смертности [27,28]. Статистика за последние десятилетия, собранная исследовательской группой из США, показывает, что внезапные остановки сердца непосредственно при ликвидации пожара или сразу после него составляют до 45-50% случаев гибели пожарных на службе; только в 2020 году 29 пожарных умерли от острых сердечных событий во время исполнения обязанностей [29]. Постоянный психоэмоциональный стресс приводит у них к высокому уровню профессионального выгорания и психическим расстройствам [30]. Согласно выполненному исследованию, у большинства обследованных пожарных при довольно высоком уровне нервно-психической устойчивости зачастую формируются симптомы «синдрома эмоционального выгорания». Пожарные могут продолжать успешно выполнять работу благодаря тренированной стрессоустойчивости, но скрытое выгорание уже имеет место. Аналогичные данные получены в ходе опроса французских авиапожарных и спасателей, по результатам которого 25% респондентов сообщили о симптомах тревожного расстройства, а около 14% - о признаках депрессии [29]. Пожарные нередко прибегают и к нездоровым способам совладания со стрессом. Так, по данным анонимного анкетирования, более трети (около 40%) французских пожарных имели склонность к злоупотреблению алкоголем после окончания рабочей смены, что свидетельствует об остро стоящей проблеме оказания психологической помощи данной категории работников [29, 31].

Воздействию специфических стресс-факторов подвергаются военнослужащие, что обусловлено боевой нагрузкой, климатическими условиями, командировками, ротациями [32-34].

Кроме того, военнослужащие испытывают значительные физические нагрузки, связанные с военной подготовкой и выполнением задач в сложных условиях.

Систематический обзор, включавший 43 исследования, показал, что распространенность выгорания среди различных категорий военнослужащих варьирует в широких пределах: от 0,9% до 40% - по общему выгоранию, до 49,7% - по эмоциональному истощению, до 59,6% - по деперсонализации и до 60% - по снижению профессиональной эффективности. Выявлено, что такие факторы, как продолжительность службы, работа в ночные и сменные часы, а также стаж военной службы, достоверно связаны с повышенным уровнем профессионального выгорания [35].

По мнению Зеленовой М.Е. и Захаровой А.В. (2014), индивиды из группы, имеющей пороговую и низкую степень стрессоустойчивости (19,8%), испытывают состояние внутренней дисгармонии и проблемы психического и физического здоровья. Анализ частотного распределения индекса напряженности по шкале ДОРС, отражающей состояние повышенной мобилизации психологических и энергетических ресурсов, показал, что основная масса обследованных попадает в группу с умеренной степенью проявлений признаков психического дистресса - 57,7 %, выраженную степень имеют 18,6% [36]. Согласно представленным Хадарцевым А.А. и соавт. (2020) данным, высокий уровень мышечного напряжения, нарушения сна, состояние хронической тревоги, тревожные воспоминания, раздражительность и вспышки гнева являются клиническими проявлениями у лиц, принявших непосредственное участие в военных конфликтах [37].

Экспериментальные данные показали, что офицеры в большей степени склонны к нервно-психическим срывам, социальной дизадаптации и использованию неконструктивных стратегий совладения со стрессом [37]. При изучении участников боевых действий, в том числе на территории Чеченской Республики, выявлены типичные проявления боевого стресса, включая мышечное напряжение, хроническую тревогу, нарушения сна, раздражительность и эпизоды алкоголизации [37].

Машинисты локомотивов сталкиваются с целым комплексом производственных и психофизиологических стресс-факторов, к которым относятся постоянный шум и вибрация в кабине, воздействие электромагнитных полей, неблагоприятный микроклимат, а также работа в ночную смену и переработки [38]. Исследованиями

установлено, что у машинистов нередко выявляются артериальная гипертензия (АГ), нарушения липидного обмена и дефицит витамина D. На фоне воздействия вредных производственных факторов такие поведенческие факторы, как гиподинамия, несоблюдение режима питания, курение усугубляют ситуацию по развитию сердечно-сосудистых заболеваний [38].

Авторы отмечают, что труд машинистов связан со значительной умственной и психоэмоциональной нагрузкой, ощущением дефицита времени и необходимости сохранять постоянное внимание [39]. Так, в исследовании Hassanzadeh-Rangi и соавт. (2023), в котором приняли участие 1194 машиниста метро в Иране, было показано, что ключевым фактором утомления у машинистов является высокая умственная нагрузка, связанная с необходимостью постоянной концентрации и реагирования в условиях ограниченного времени. Установлено, что в течение смены общая физическая и умственная усталость машинистов значимо возрастала, а наиболее серьезной проблемой была именно умственная нагрузка в виде ощущений дефицита времени и необходимости постоянной концентрации внимания [39]. Другие авторы в своих исследованиях акцентируют внимание на наличии острых стрессовых ситуаций у машинистов [40]. В онлайн-опросе, охватившем 71 машиниста в Австралии, предлагали гипотетические стрессовые сценарии. Результаты данного исследования показали, что острый стресс ухудшает когнитивные функции и повышает риск ошибок, при этом сами машинисты не всегда осознают негативное влияние стрессоров [40].

При оценке психологического статуса машинистов локомотивов, проведенного Старокожевой А.Я. с соавторами (2023) выявлен высокий уровень стресса по шкале PSM25 у 74% работников, по тесту «Внутренняя минута». Состояние выраженной тревожности имели 52% работников, уровень тревожности имел прямую корреляцию с курением [41]. Согласно исследованию, Pan et al., уровень стресса зависит от категории поездов: у машинистов высокоскоростных поездов уровень стресса был самый высокий, а у машинистов грузовых поездов, машинистов пассажирских поездов, маневровых поездов - самый низкий [42]. Средний и высокий уровень стресса так же имели 80% проводников пассажирских вагонов [43].

Работники химических предприятий подвергаются значительному стрессу в силу высокой взрыво- и пожароопасности производственных процессов.

Работники данных предприятий регулярно контактируют с токсичными веществами, относящимися к различным классам опасности. Возникающие

аварийные ситуации грозят значительными выбросами химических веществ в объекты окружающей среды и пожарами.

Постоянное нахождение работников в условиях высокой концентрации внимания, необходимость принятия оперативных решений в экстремальных ситуациях и воздействие вредных производственных факторов создают условия для возникновения значительных уровней стресса и накопления утомляемости. Анализ состояния аварийности в химических производствах показал, что более 70% аварий обусловлены человеческим фактором. Основные причины несчастных случаев имеют организационный характер и связаны с нарушением правил техники безопасности, недостаточной организацией труда и недостатками в обучении работников [44-46]. Эти организационные недостатки усугубляются высоким уровнем стресса и накоплением утомляемости, что приводит к снижению когнитивных функций, потере внимания и увеличению вероятности ошибок.

Труд работников данных производств организован сменным методом, включая ночные смены, что нарушает биоритмы. Кроме того, работники химических производств сталкиваются с выраженным стрессом из-за высокой взрыво- и пожароопасности производств и множественных производственных стресс-факторов. Согласно исследованиям Гимаевой З.Ф. и соавторов (2017), от 57% до 74% сотрудников таких предприятий регулярно испытывают стресс [47]. Обследование 1608 сотрудников крупного нефтехимического предприятия Китая выявило примерно у 27-28% работников высокий уровень профессионального стресса [48]. Одновременно у 16,0% сотрудников был диагностирован метаболический синдром (ожирение в сочетании с гипертензией и нарушением обмена), что составляет часть кардиоренометаболического континуума и инициирует цепь патологических событий, которые в конечном итоге приводят к хронической сердечной недостаточности и летальному исходу [48,49]. Остальные указывают на корреляцию между стрессом и некоторыми показателями здоровья. Так, работники с чрезмерной субъективной отдачей на работе («over-commitment») имели достоверно более высокий уровень глюкозы крови натощак, а недостаток социальной поддержки на работе сочетался с большим объемом талии, признаком висцерального ожирения [48]. Установлено, что доля работников с ожирением, гипертензией и дислипидемией высока именно среди работников, испытывающих стресс на производстве.

Труд шахтеров и горняков традиционно относится к числу самых тяжелых и опасных. Условия подземной работы сами по себе являются постоянным стресс-фактором: замкнутое пространство шахты, отсутствие естественного освещения,

неблагоприятный микроклимат, воздействие шума, вибрации. Кроме того, горняки подвергаются воздействию промышленных аэрозолей (угольная, кремниевая пыль и др.), вредных веществ, содержащихся в выхлопных газах от работающего оборудования. Имеющаяся угроза аварии, необходимость работать в режиме высокой концентрации внимания при выполнении горных работ способствуют развитию психоэмоционального стресса. Исследование, проведенное в Китае, охватившее более 4100 угольщиков показало, что у шахтеров с высоким уровнем стрессовых нагрузок значительно чаще выявляются такие психологические симптомы, как тревожность, депрессивность, психосоматические жалобы. Сменный график работы, включая ночные смены, усугубляет ситуацию и приводит к нарушению сна, что увеличивает риск развития не только психических, но и сердечно-сосудистых заболеваний [50].

Жеглова А.В. (2009) отмечает, что высокая заболеваемость работников в горнорудной промышленности обусловлена, в том числе, физическими перегрузками и перенапряжением отдельных органов и систем [51]. Аналогичное исследование, в котором приняли участие 897 работников австралийской горнодобывающей компании, показало, что 52% из них испытывают стресс на рабочем месте, при этом 36% лиц указали на необходимость оказания им психологической помощи [52].

Интенсивному психоэмоциональному напряжению, которое закономерно может привести к формированию стресс-индуцированной патологии, подвергаются медицинские работники [53-55]. По данным зарубежных исследовательских групп, 47,8 % медицинских сестер, работавших в государственных больницах Аддис-Абебы, находились в состоянии профессионального стресса [56]. Данные немецких ученых подтверждают факт наличия профессионального стресса [57,58]. Исследование, охватившее 391 врача в Италии, выявило эмоциональное истощение у 32,0% лиц [59]. Согласно исследованию, проведенному с привлечением врачей-стоматологов г. Владикавказа, выявлено, что 81% обследованных имеют симптомы эмоционального выгорания [60]. Установлено, что стресс, связанный с профессиональной деятельностью, существенно может зависеть от многих факторов. Согласно выводам, ученых из Южной Кореи, размер больницы, пол и возраст медицинского работника были основными факторами, влияющими на уровень профессионального стресса и выгорания. Отмечено, что наибольший уровень патологии наблюдался у женщин-терапевтов молодого возраста в малых и средних больницах [61].

Обсуждение. Профессиональный стресс является сложным многоуровневым феноменом, затрагивающим как физиологические, так и психоэмоциональные аспекты состояния человека. Его развитие сопровождается нарушением регуляторных механизмов адаптации, что проявляется в расстройстве циркадных ритмов, особенно у работников сменных и ночных графиков. Нарушение биологических циклов сна и бодрствования ведет к хронической усталости, снижению концентрации внимания и ухудшению когнитивных функций, включая память, быстроту реакции и принятие решений. Одним из наиболее частых последствий длительного профессионального стресса является повышение уровня тревожности и депрессивных симптомов, что в совокупности с утомляемостью и раздражительностью приводит к снижению эффективности профессиональной деятельности. Постепенно формируется синдром профессионального выгорания, включающий эмоциональное истощение, деперсонализацию и снижение личной продуктивности. Эти изменения сопровождаются ростом числа ошибок, уменьшением удовлетворенности трудом и отчуждением от профессиональной среды.

Для систематизации представленных в литературе данных по распространенности, структуре и последствиям профессионального стресса среди работников различных специальностей была составлена сводная сравнительная таблица (Таблица).

Таблица. Сравнительная характеристика профессионального стресса у представителей разных профессиональных групп

Table. Comparative characteristics of occupational stress among representatives of different professional groups

Профессиональная группа	Особенности условий труда	Ключевые стрессоры	Основные исходы	Литературные источники
Пилоты гражданской авиации	Сменная работа, длительные перелеты, дефицит сна, перепады давления, шум/вибрация	Высокая ответственность и цена ошибки; длительная концентрация; разлука с семьей	Тревога 25,4%, депрессия 12,6%; снижение удовлетворенности работой и благополучия; возможный рост мелких ошибок (качественно).	[20-23]
Авиадиспетчеры	Ротация день/ночь, ночные смены; непрерывный радиообмен и многозадачность; ограниченное восстановление	Крайняя ответственность; дефицит времени; устойчивое внимание в условиях перегрузки	Психологическое выгорание, снижение качества жизни, утомляемость в смене, нарушения сна; когнитивное снижение при усталости.	[24]
Пожарные и спасатели	Экстренные выезды; тяжелая экипировка; высокая температура/задымление; риск для жизни	Экстремальные физические и эмоциональные нагрузки; травматические	Тревога >25%, депрессия ~14%, признаки выгорания. Склонность к злоупотреблению алкоголем ~40%	[25-31]

		события; дефицит восстановления		
Военнослужащие	Учебно-боевые задачи, командировки/ротации; строгая иерархия; ограниченное восстановление	Психотравмирующие события; высокая ответственность; сменные/ночные дежурства	Эмоциональное выгорание 0,9–40%. Дистресс: 57,7% умеренный, 18,6% выраженный; хроническая тревога, раздражительность, нарушения сна. Эпизоды алкоголизации.	[32-37]
Машинисты локомотивов и железнодорожные рабочие	Сменная/ночная работа; высокая когнитивная нагрузка; шум/вибрация; кабина с ограниченным микроклиматом; дефицит сна	Ответственность за безопасность; дефицит времени на решение; организационные перегрузки; контакт с пассажирами (проводники)	Высокий стресс 74% выраженная тревожность 52%; нарастание утомления в смену; когнитивное истощение; более высокий стресс у машинистов высокоскоростных поездов. Положит. связь тревожности с курением	[38-46]
Работники нефтехимической промышленности	Сменная/вахтовая работа; высокая аварийность; контакт с токсичными веществами; СИЗ; тепловая нагрузка	Пожаро- и взрывоопасность; дефицит социальной поддержки; организационные нарушения	Высокий стресс ~27-28%; (сопутствующее: метаболический синдром 16%).	[47-49]
Работники горнодобывающей промышленности	Длинные/ночные смены; замкнутое пространство, темнота; пыль/газы;	Постоянная тревожная готовность; изоляция; высокая концентрация	В исследовании 4100 шахтеров зафиксирована более высокая частота тревоги/депрессии,	[50-52]

(шахтеры)	шум/вибрация; риск обвалов/взрывных работ	на оборудовании	психосоматические жалобы, усугубляющиеся при дефиците сна.	
Медицинские сестры	Дежурства/ночные смены; дефицит ресурсов; «передовая» коммуникация	Высокая нагрузка; низкая автономия; эмоционально трудные контакты	Профессиональный стресс 47,8%. Нарушения сна и питания.	[53-56]
Врачи	Высокая ответственность; интенсивный поток пациентов; дефицит времени; ночные дежурства	Организационные перегрузки; ограниченная поддержка	У 32% врачей из 391 обследованного обнаружено эмоциональное истощение. По данным исследователей из Южной Кореи, женщины-врачи более подвержены депрессивным расстройствам.	[59,61]
Стоматологи	Высокая точность и статические позы; монотонность процедур; тревожные пациенты; административная нагрузка	Организационные перегрузки; ограниченная поддержка	Из 50 обследованных врачей у 81% обнаружены признаки выгорания	[60]

Сопоставление выявленных факторов позволяет констатировать, что вне зависимости от профессиональной принадлежности ведущими детерминантами хронического стресса выступают: сменный и ночной режим труда, нарушающий циркадные ритмы; высокая профессиональная ответственность, особенно сопряженная с риском фатальных ошибок; информационные и сенсорные перегрузки; социально-организационные стрессы, включая дефицит кадров, неопределенность ролей, отсутствие поддержки со стороны администрации. Для ряда работников нефтехимической и горнодобывающей промышленности дополнительно значимыми являются воздействие вредных химических веществ, экстремальные микроклиматические условия и высокий травматизм.

Наряду с психологическими проявлениями, профессиональный стресс часто сопровождается поведенческими нарушениями: увеличением частоты курения, злоупотреблением алкоголем, нарушением режима питания и сна. Подобные компенсаторные стратегии временно снижают эмоциональное напряжение, однако в долгосрочной перспективе усугубляют общую дезадаптацию и ускоряют развитие психосоматических расстройств.

Результаты большинства исследований свидетельствуют о высокой распространенности эмоционального выгорания, тревожно-депрессивных состояний, когнитивного истощения, нарушений сна, а также поведенческих нарушений (злоупотребление психоактивными веществами, расстройства пищевого поведения и пр.). Так, уровень профессионального стресса у медсестер достигал 47,8%, признаки тревоги у пилотов - 25,4%, выраженного выгорания у стоматологов - 81%, а среди машинистов электропоездов отмечена тревожность у 52% и высокий уровень стресса по шкале PSM-25 у 74% обследованных.

Только в отдельных исследованиях указывается на необходимость ранней диагностики проявления стресса у представителей профессий, связанных с высокой степенью ответственности и опасности, и проведения специализированной психореабилитации [39].

Среди профилактических мероприятий важное место должно быть отведено повышению индивидуальной стрессоустойчивости к указанной категории работников.

С целью повышения устойчивости к усталости и восстановления ресурсов у авиадиспетчеров Безруковой Г.А. и соавторами (2023) предложена интервенция в виде краткосрочной дыхательной техники при пятиминутных паузах во время смены [62]. Только отдельные авторы подчеркивают необходимость ранней

диагностики проявления стресса и проведения профилактических мероприятий у работников, связанных с высокой степенью ответственности и опасности.

Изучение стрессовых реакций у летчиков военно-космических сил России позволило Хадарцеву А.А. и соавторам (2020) охарактеризовать эффективные стратегии саморегуляции и профилактики, включая формирование устойчивых копинг-механизмов, направленных на сохранение психической и функциональной устойчивости в условиях экстремальных нагрузок [38].

При этом следует отметить ограниченность части работ по глубине и методологической проработке: в ряде исследований отсутствует описание используемых психометрических инструментов, не приводятся данные о размере выборки, не проводятся статистически корректные сравнения между подгруппами. В таблице эти дефициты обозначены как «нет данных». При всем имеющемся объеме данных о медицинских работников, отдельных данных по младшему/вспомогательному персоналу (санитары, лаборанты, регистраторы) не обнаружено.

Заключение. Всесторонняя и стандартизованная оценка профессионального стресса на уровне конкретных профессий и рабочих мест может способствовать созданию основы для разработки адресной профилактики для работников профессий с высокой степенью ответственности и опасности.

Вклад авторов.

Концепция и дизайн исследования - Мулдашева Н.А., Бакиров А.Б.

Сбор и обработка материала - Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Бакиров А.Б., Рябова Ю.В.

Анализ данных - Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Рябова Ю.В.

Написание текста и оформление статьи - Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Рябова Ю.В., Бейгул Н.А., Гайнуллина М.К., Зайдуллин И.И.

Редактирование - Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Бакиров А.Б.

Все соавторы - утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей.

Author contribution:

Concept and design of the study - Nadezhda A. Muldasheva, Akhat B. Bakirov

Collection and processing of material - Nadezhda A. Muldasheva, Lilia K. Karimova, Akhat B. Bakirov, Yuliya V. Ryabova.

Data analysis - Nadezhda A. Muldasheva, Lilia K. Karimova, Ryabova Yu.V.

Writing the text and designing the article - Nadezhda A. Muldasheva, Lilia K. Karimova, Yuliya V. Ryabova, Natalya A. Beigul, Iskander I. Zaydullin, Makhmuza K. Gainullina.

Editing - Nadezhda A. Muldasheva, Lilia K. Karimova, Akhat B. Bakirov

All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Список литературы:

1. Annie Weir Dr. The Psychological Stress Affecting Youth Mental Health and Wellbeing. Am J Biomed Sci & Res. 2021; 13(5). AJBSR.MS.ID.001905. DOI: 10.34297/AJBSR.2021.13.001905.
2. Joseph R. El Khoury, Evelyne A. Baroud and Brigitte A. Khoury. The revision of the categories of mood, anxiety and stress-related disorders in the ICD-11: a perspective from the Arab region. Khoury et al. Middle East Current Psychiatry 2020; 27: 7 doi.org/10.1186/s43045-020-0017-4.
3. Andrade L., Wang Y.P. (2012) How global epidemiological evidence can inform the revision of ICD-10 classification of depression and anxiety disorders. World Psychiatry: 6-11, World Health Organization (2018) WHO mental health gap action programme. URL: www.who.int/mental_health/mhgap/en/ (дата обращения - 07.10.2025).
4. World Health Organization (2019) ICD-11 implementation or transition guide. ICD-11 Implement or Transit Guid 1-29.
5. Акимов А.М., Новоселов А.В., Лебедев Е.В., Каюмова М.М. Некоторые факторы хронического социального стресса, сопутствующие развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний 2023; 37(11): 45-53. doi: 10.24412/2311-1623-2023-37-45-53.
6. Лосик Т.К., Шупорин Е.С. Проблемы сохранения здоровья работников нефтегазового комплекса на Севере при вахтовой форме организации труда. Медицина труда и промышленная экология 2023; 63(10): 664-672. elibrary.ru/yezlcu doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-10-664-672
7. Борейко Т.И., Николаенко О.А., Белик Н.В., Хмель Л.Л., Шаповал Е.Н. Нарушения нейрогуморальной регуляции работы сердца при длительном стрессе. European journal of biomedical and life sciences. 2018; 2: 38-42.

8. Шафиркин А.В., Штемберг А.С. Влияние социального стресса и психоэмоциональной напряженности на здоровье мужчин трудоспособного возраста в России. Вестник РГМУ 2013; 5-6: 27-34.
9. Радаев В.В. Психологические стрессы в современной России: общий уровень, более уязвимые группы и способы совладания. Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены 2024; 6: 52-74. doi.org/10.14515/monitoring.2024.6.2643.
10. Olivia Rogerson, Sarah Wilding, Arianna Prudenzi, Daryl B. O'Connor. Effectiveness of stress management interventions to change cortisol levels: a systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. Volume 159, January 2024, 106415. doi: 10.1016/j.psyneuen.2023.106415.
11. Cristina Fernandez-Vaz, Juan D Gonzalez-Sanz. Cortisol, Maternal Stress, and Breastfeeding Rate at Hospital Discharge: A Systematic Review. 2022 Dec; 17(12): 984-993. doi: 10.1089/bfm.2022.0165. Epub 2022 Nov 15. PMID: 36378851 DOI: 10.1089/bfm.2022.0165.
12. De Wolde S.D., Hulskes R.H., Weenink R.P., Hollmann M.W., Van Hulst R.A. The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis. Biomolecules. 2021 Aug 14; 11(8): 1210. doi: 10.3390/biom11081210. PMID: 34439876; PMCID: PMC8394403.
13. Martini D., Marino M., Venturi S., Tucci M., Klimis-Zacas D., Riso P., Porrini M., Del Bo' C. Blueberries and their bioactives in the modulation of oxidative stress, inflammation and cardio/vascular function markers: a systematic review of human intervention studies. J Nutr Biochem. 2023 Jan; 111: 109154. doi: 10.1016/j.jnutbio.2022.109154. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36150681.
14. Гуцол Л.О., Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Стресс (общий адаптационный синдром): лекция. Байкальский медицинский журнал 2022; 1(1): 70-80. doi: 10.57256/2949-0715-2022-1-1-70-80
15. Shaito A., Aramouni K., Assaf R., Parenti A., Orekhov A., Yazbi A.E., Pintus G., Eid A.H. Oxidative Stress-Induced Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases. Front Biosci (Landmark Ed). 2022 Mar 18; 27(3): 105. doi: 10.31083/j.fbl2703105. PMID: 35345337.
16. Chang L. The role of stress on physiologic responses and clinical symptoms in irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2011 Mar; 140(3): 761-5. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.032. Epub 2011 Jan 19. PMID: 21256129; PMCID: PMC3039211.

17. Фатхутдинова Л.М., Амирова Т.Х., Ахметов И.И., Егорова Э.С., Губанов Р.А. Хронический стресс как фактор риска производственно обусловленных поясничных болей. Медицина труда и промышленной экологии 2015; 9: 145-146.
18. Акарачкова Е.С. Хронический стресс и нарушение профессиональной адаптации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2011; 111(5): 56-59.
19. Драпкина О.М., Шишкова В.Н., Котова М.Б. Психоземotionalные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2022; 21(10): 3438. doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438.
20. Percheron M., Prouvost-Keller B., Allouche J., Benoit M., Pradier C.. Mental health of airline pilots in France: insights from an anonymous online survey Front Public Health 2025 May 23; 13(1514812). doi: 10.3389/fpubh.2025.1514812. PMID: 40487533; PMCID: PMC12142686.
21. Zhao Y., Wang Y., Guo W., Cheng L., Tong J., Ji R., Zhou Y., Liu Z., Wang L. Studies on the Relationship between Occupational Stress and Mental Health, Performance, and Job Satisfaction of Chinese Civil Aviation Pilots. Aerospace 2023; 10(10): 896. doi.org/10.3390/aerospace10100896.
22. Садовникова Н.О., Помелова Т.А., Устьянцева О.М. Взаимосвязь профессионального стресса и стратегий совладания с ним у пилотов гражданской авиации. Russian Journal of Education and Psychology 2023; 6(14): 386-399. DOI: 10.12731/2658-4034-2023-14-6-386-399.
23. Бочаров И.В., Стрелец В.В., Тукайнов Н.А. Влияние стресса на психологические характеристики деятельности летчика. Международный журнал гуманитарных и естественных наук 2020; 3-1(42): 168-172.
24. S.E. Lagerberg, R. J. Lane. Air traffic controller health and well-being. Crisis, Stress and Human Resilience (CSHR) 2023; Vol.5. 16: 16-20. doi.org/10.22488/okstate.24.100252
25. Безрукова Г.А., Кочетова Н.А., Лесковец Е.С. Влияние возраста и профессионального стажа работников пожарной охраны на хроническую неинфекционную заболеваемость. Гигиена и санитария 2023; 102(10): 1078-1086. doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1078-1086 elibrary.ru/cpnnx
26. 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 2023; 102(5): 466–473. doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-466-473 elibrary.ru/vlyenw

27. Каримова Л.К., Зайдуллин И.И., Мулдашева Н.А., Шеенкова М.В., Гимаева З.Ф., Рябова Ю.В. Производственный стресс и риски развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников химических производств. Здравоохранение Российской Федерации 2025; 69(4): 373-379. doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-4-373-379. EDN: hrqiwm

28. Мешков Н.А., Бухтияров И.В., Вальцева Е.А. Оценка факторов риска профессиональной деятельности и состояние здоровья сотрудников противопожарной службы. Медицина труда и промышленная экология 2020; 60(10): 658-673. doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-10-658-673

29. Gonzalez D.E., Lanham S.N., Martin S.E., Cleveland R.E., Wilson T.E., Langford E.L., Abel M.G. Firefighter Health: A Narrative Review of Occupational Threats and Countermeasures. Healthcare (Basel) 2024 Feb 8; 12(4): 440. doi: 10.3390/healthcare12040440. PMID: 38391814; PMCID: PMC10888326.

30. Филиппченкова С.И. Особенности формирования профессионального стресса и эмоционального выгорания у пожарных-спасателей. Экономические и социально-гуманитарные исследования 2021; 4(32): 131-137.

31. Biddinger K.J., Emdin C.A., Haas M.E., Wang M., Hindy G., Ellinor P.T., Kathiresan S., Khera A.V., Aragam K.G. Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. JAMA Netw Open 2022 Mar 1; 5(3): e223849. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.3849. Erratum in: JAMA Netw Open. 2022 Apr 1;5(4): e2212024. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.12024. PMID: 35333364; PMCID: PMC8956974.

32. Вишнякова Т.А., Яшникова М.В., Потеряева Е.Л. Факторы риска и оценка качества жизни у больных инсультом в различных профессиональных группах. Медицина в Кузбассе 2023; 1: 27-33.

33. Боевой стресс: проблемы определения и классификации. Караяни А.Г. Вестник Московского университета МВД России 2024; 1.

34. Тополянская С.В., Куржос М.Н., Пилярова М.Х., Бубман Л.И., Голимбекова М.В., Мельникова К.Д., и др. Нарушения сердечного ритма и профиль артериального давления у пациентов с боевыми травмами. Клинический разбор в общей медицине 2024; 2(5): 38-47. DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00386

35. Hosseini S.M., Hesam S., Hosseini S.A. Burnout among Military Personnel: A systematic Review. Iran J Psychiatry 2023 Apr; 18(2): 213-236. doi: 10.18502/ijps.v18i2.12371. PMID: 37383961; PMCID: PMC10293693.
36. Зеленова М.Е., Захаров А.В. Выгорание и стресс в контексте профессионального здоровья военнослужащих. Социальная психология и общество 2014; 2(5): 50-70.
37. Хадарцев А.А., Стариков Н.Е., Грачев Р.В. Профессиональный стресс у военнослужащих (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий 2020; 27(2): 74-82. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16677
38. Гутор Е.М., Жидкова Е.А., Гуревич К.Г. Факторы риска развития заболеваний у работников локомотивных бригад. Медицина труда и промышленная экология 2022; 61(1): 43-52. doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-1-43-52
39. Hassanzadeh-Rangi N., Jalilian H., Farshad A.A., Khosravi Y. Correlation of Work Fatigue and Mental Workload in Train Drivers: A Cross-sectional Study. J Res Health Sci. 2023 Dec 29; 23(4): e00600. doi: 10.34172/jrhs.2023.135. Epub 2023 Dec 29. PMID: 38315915; PMCID: PMC10843319.
40. Liddell N.T., Salmon P.M., Naweed A., Read GJM. Perceived impacts of stressful events on train driver performance. Appl Ergon 2024 Oct; 120: 104335. doi: 10.1016/j.apergo.2024.104335. Epub 2024 Jun 15. PMID: 38879982.
41. Старокожева А.Я. Оценка уровня тревожности и стресса у машинистов локомотивов как фактора риска артериальной гипертензии. Атеросклероз 2023; 3(19): 240-241. DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-240-241.
42. Wenhui Zhou 1, Guizhen Gu 1, Hui Wu 1, Shanfa Yu Zhonghua. Occupational stress situation analysis of different types of train drivers. Yu Fang Yi Xue Za Zhi 2014; 48(11): 1001-1006 (In Chinese).
43. Сафронова О.Л. Трудовой стресс работников железнодорожного транспорта: причины возникновения и особенности развития. Всероссийский журнал научных публикаций 2012; 2(12): 42-46.
44. Дулясова М.В., Тарасова Л.Н. Профессиональные риски персонала на опасных производственных объектах нефтехимии и химии. Актуальные проблемы состояния и развития нефтегазового комплекса России: материалы 5-й научно-технич. конф. - М., 2003; 51 с.
45. Габибов Ф.Г., Багиров К.А., Оджагов Г.О., Эвиев В.А. Обеспечение безаварийности опасных объектов на предприятии химической, нефтехимической

и нефтеперерабатывающей промышленности. Вестник Калмыцкого университета 2014; 23(3): 46-50.

46. Полякова С.А., Ильичев С.С. Анализ аварийности на объектах нефтегазовой отрасли России. Молодой ученый 2022; 16(411): 115-117. URL: moluch.ru/archive/411/90471.

47. Гимаева З.Ф., Каримова Л.К., Бакиров А.Б., Капцов В.А., Калимуллина Д.Х. Риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и профессиональный стресс. Анализ риска здоровью 2017; 1: 106-115. DOI 10.21668/health.risk/2017.1.12.

48. Zhang M., Liu B., Ke W., Cai Y., Zhang L., Huang W., Yan X., Chen H.. Correlation analysis between occupational stress and metabolic syndrome in workers of a petrochemical enterprise: based on two assessment models of occupational stress // BMC Public Health. - 2024 Mar 14; 24(1): 802. doi: 10.1186/s12889-024-18305-3. PMID: 38486274; PMCID: PMC10938751.

49. Chellappa S.L., Vujovic N., Williams J.S., Scheer FAJL. Impact of Circadian Disruption on Cardiovascular Function and Disease. Trends Endocrinol Metab 2019 Oct; 30(10): 767-779. doi: 10.1016/j.tem.2019.07.008. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31427142; PMCID: PMC6779516.

50. Fu A, Zhao T, Gao X, Li X, Liu X, Liu J. Association of psychological symptoms with job burnout and occupational stress among coal miners in Xinjiang, China: A cross-sectional study. Front Public Health. 2022 Dec 13;10:1049822. doi: 10.3389/fpubh.2022.1049822. PMID: 36582381; PMCID: PMC9792974.

51. Жеглова А. В. Профессиональный риск и критерии нарушения здоровья работников горнорудной промышленности. Мед. труда и промышленная экология. 2009; №5: 14-18.

52. Tamara D Street, Sarah J Lacey, Klaire Somoray. Employee Stress, Reduced Productivity, and Interest in a Workplace Health Program: A Case Study from the Australian Mining Industry. Int J Environ Res Public Health 2018; 16(1): 94. doi: 10.3390/ijerph16010094.

53. Баймаков Е.А., Мишкич И.А., Еременко С.А., Юшкова О.И., Капустина А.В., Зайцева А.В. и др. Профессиональный стресс у педагогических и медицинских работников и его профилактика. Медицина труда и промышленная экология. 2023; 63(2): 122-128. doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-2-122-128elibrary.ru/twnghbp.

54. Гуревич К.Г., Соколова Л.П. Профессиональный стресс и артериальная гипертензия у медицинских работников. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2021; 20(3): 45-52.
55. Бакшаева У.В., Рузиматов А.А., Матрохина О.И. Предикторы артериальной гипертензии у врачей различных специальностей. Вестник науки 2025; 4(85): 973-980.
56. Elshaday Bekele Werke, Zewdu Shewangizaw Weret. Occupational stress and associated factors among nurses working at public hospitals of Addis Ababa, Ethiopia, 2022; A hospital based cross-sectional study. Front Public Health 2023; 11: 1147086. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1147086.
57. Sebastian Starystach, Dominik Dauner, Stefan Bär. Testing the stress of higher status hypothesis. Variation of occupational stress among physicians and nurses at a German university hospital PLoS One 2023; 18(4): e0284839. DOI: 10.1371/journal.pone.0284839.
58. Körber M, Schmid K, Drexler H, Kiesel J. Subjektive Arbeitsbelastung, Arbeitszufriedenheit, Work-Life-Balance von Ärzten und Pflegekräften eines Kommunalklinikums im ländlichen Raum im Vergleich zu einem großstädtischen Universitätsklinikum [Subjective Workload, Job Satisfaction, and Work-Life-Balance of Physicians and Nurses in a Municipal Hospital in a Rural Area Compared to an Urban University Hospital]. Gesundheitswesen. 2018 May;80(5):444-452. German. doi: 10.1055/s-0042-121596. Epub 2017 Feb 15. PMID: 28201830.
59. Marco Bruschini, Antonella Carli, Franco Burla. Burnout and work-related stress in Italian rehabilitation professionals: A comparison of physiotherapists, speech therapists and occupational therapists. Work 2018; 59(1): 121-129. DOI: 10.3233/WOR-172657.
60. Дзобелова Д.С., Хетагуров С.К. Синдром эмоционального выгорания у врачей-стоматологов. Электронный научно-образовательный вестник "Здоровье и образование в XXI веке" 2007; 7(9): 243.
61. Ju-Hyun Kim, Ae-Ryoung Kim, Myung-Gwan Kim, Chul-Hyun Kim, Ki-Hoon Lee and others. Hwang 1Burnout Syndrome and Work-Related Stress in Physical and Occupational Therapists Working in Different Types of Hospitals: Which Group Is the Most Vulnerable? Int J Environ Res Public Health 2020; 17(14): 5001. DOI: 10.3390/ijerph17145001.
62. Li W.C., Zhang J., Kearney P.. Psychophysiological coherence training to moderate air traffic controllers' fatigue on rotating roster. Risk Anal 2023 Feb; 43(2): 391-404. doi: 10.1111/risa.13899. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35212002.

References:

1. Annie Weir Dr. The Psychological Stress Affecting Youth Mental Health and Wellbeing. Am J Biomed Sci & Res. 2021; 13(5). AJBSR.MS.ID.001905. DOI: 10.34297/AJBSR.2021.13.001905.
2. Joseph R. El Khoury, Evelyne A. Baroud and Brigitte A. Khoury. The revision of the categories of mood, anxiety and stress-related disorders in the ICD-11: a perspective from the Arab region. Khoury et al. Middle East Current Psychiatry 2020; 27: 7 doi.org/10.1186/s43045-020-0017-4.
3. Andrade L., Wang Y.P. (2012) How global epidemiological evidence can inform the revision of ICD-10 classification of depression and anxiety disorders. World Psychiatry: 6-11, World Health Organization (2018) WHO mental health gap action programme. URL: www.who.int/mental_health/mhgap/en/ (дата обращения - 07.10.2025).
4. World Health Organization (2019) ICD-11 implementation or transition guide. ICD-11 Implement or Transit Guid 1-29.
5. Akimov A.M., Novoselov A.V., Lebedev E.V., Kayumova M.M. Some factors of chronic social stress associated with the development of cardiovascular diseases. International Journal of Heart and Vascular Diseases 2023; 11(37): 45-53. doi: 10.24412/2311-1623-2023-37-45-53
6. Losik T.K., Shuporin E.S. Problems of preserving the health of workers of the oil and gas complex in the North with the shift form of labor organization. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2023; 63(10): 664-672. (In Russ.) doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-10-664-672. EDN: yezlcu
7. Boreyko T.I., Nikolayenko O.A., Belik N.V., Khmel' L.L., Shapoval YE.N. Disorders of neurohumoral regulation of the heart during prolonged stress. European journal of biomedical and life sciences. 2018; 2: 38-42.
8. Shafirkin A.V., Shtemberg A.S. The influence of social stress and psycho-emotional tension on the health of men of working age in Russia. Vestnik RGMU 2013; 5-6: 27-34.
9. Radaev V.V. (2024) Psychological Stresses in the Contemporary Russia: General Level, More Vulnerable Groups and Coping Strategies. Monitoring of Public Opinion: Economic and Social Changes 2024; 6: 52-74. doi.org/10.14515/monitoring.2024.6.2643. (In Russ.)
10. Olivia Rogerson, Sarah Wilding, Arianna Prudenzi, Daryl B. O'Connor. Effectiveness of stress management interventions to change cortisol levels: a systematic review and

- meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. Volume 159, January 2024; 106415. doi: 10.1016/j.psyneuen.2023.106415.
11. Cristina Fernandez-Vaz, Juan D Gonzalez-Sanz. Cortisol, Maternal Stress, and Breastfeeding Rate at Hospital Discharge: A Systematic Review. 2022 Dec; 17(12): 984-993. doi: 10.1089/bfm.2022.0165. Epub 2022 Nov 15. PMID: 36378851 DOI: 10.1089/bfm.2022.0165.
12. De Wolde S.D., Hulskes R.H., Weenink R.P., Hollmann M.W., Van Hulst R.A.. The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis. *Biomolecules*. 2021 Aug 14; 11(8): 1210. doi: 10.3390/biom11081210. PMID: 34439876; PMCID: PMC8394403.
13. Martini D., Marino M., Venturi S., Tucci M., Klimis-Zacas D., Riso P., Porrini M., Del Bo' C. Blueberries and their bioactives in the modulation of oxidative stress, inflammation and cardio/vascular function markers: a systematic review of human intervention studies. *J Nutr Biochem*. 2023 Jan; 111: 109154. doi: 10.1016/j.jnutbio.2022.109154. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36150681.
14. Gutsol L.O., Guzovskaya E.V., Serebrennikova S.N., Seminsky I.Zh. Stress (general adaptation syndrome): Lecture. *Baikal Medical Journal*. 2022; 1(1): 70-80. doi: 10.57256/2949-0715-2022-1-1-70-80
15. Shaito A., Aramouni K., Assaf R., Parenti A., Orekhov A., Yazbi A.E., Pintus G., Eid A.H.. Oxidative Stress-Induced Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2022 Mar 18; 27(3): 105. doi: 10.31083/j.fbl2703105. PMID: 35345337.
16. Chang L. The role of stress on physiologic responses and clinical symptoms in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2011 Mar; 140(3): 761-5. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.032. Epub 2011 Jan 19. PMID: 21256129; PMCID: PMC3039211.
17. Fatkhutdinova L.M., Amirova T.KH., Akhmetov I.I., Yegorova E.S., Gubanov R.A. Chronic stress as a risk factor for occupational lumbar pain. *Med. truda i prom. ekol*. 2015; 9: 145-146.
18. Akarachkova ES. Chronic stress and disturbance of professional adaptation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011; 111(5): 56-59. (In Russ.)
19. Drapkina O.M., Shishkova V.M., Kotova M.B. Psychoemotional risk factors for non-communicable diseases in outpatient practice. Guidelines for internists. *Cardiovascular*

Therapy and Prevention. 2022; 21(10): 3438. (In Russ.) doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438

20. Percheron M., Prouvost-Keller B., Allouche J., Benoit M., Pradier C.. Mental health of airline pilots in France: insights from an anonymous online survey Front Public Health 2025 May 23; 13(1514812). doi: 10.3389/fpubh.2025.1514812. PMID: 40487533; PMCID: PMC12142686.

21. Zhao Y., Wang Y., Guo W., Cheng L., Tong J., Ji R., Zhou Y., Liu Z., Wang L. Studies on the Relationship between Occupational Stress and Mental Health, Performance, and Job Satisfaction of Chinese Civil Aviation Pilots. Aerospace. 2023; 10(10): 896. doi.org/10.3390/aerospace10100896.

22. Sadovnikova N.O., Pomelova T.A., Ust'yantseva O.M. The relationship between occupational stress and coping strategies among civil aviation pilots. Russian Journal of Education and Psychology. - 2023; 6 (14): 386-399.DOI: 10.12731/2658-4034-2023-14-6-386-399.

23. Bocharov I.V., Strelets V.V., Tukaynov N.A. The effect of stress on the psychological characteristics of a pilot's activity. Mezhdunarodnyy zhurnal gumanitarnykh i yestestvennykh nauk 2020; 3-1(42): 168-172.

24. S.E. Lagerberg, R. J. Lane. Air traffic controller health and well-being. Crisis, Stress and Human Resilience (CSHR) 2023; - Vol.5. 1: 16-20; doi.org/10.22488/okstate.24.100252

25. Bezrukova G.A., Kochetova N.A., Leskovets E.S. The influence of age and occupational experience of fire protection workers for chronic non-infectious morbidity. Hygiene and Sanitation 2023; 102(10): 1078-1086. (In Russ.) doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1078-1086. EDN: cpnrxj

26. Fagamova A.Z., Karimova L.K., Kaptsov V.A., Gimaeva Z.F., Muldasheva N.A., Shapoval I.V. Stress at the workplace as a trigger for mental disorders and somatic diseases (literature review). Hygiene and Sanitation 2023; 102(5): 466-473. (In Russ.) doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-466-473. EDN: vlyenw

27. Karimova L.K., Zaydullin I.I., Muldasheva N.A., Sheenkova M.V., Gimaeva Z.F., Ryabova J.V. Occupational stress and the risks of cardiovascular diseases development in chemical industry workers. Health care of the Russian Federation 2025; 69(4): 373-379. (In Russ.) doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-4-373-379. EDN: hrqiwm

28. Meshkov N.A., Bukhtiyarov I.V., Valtseva E.A. Occupational risk factors and physical condition of firefighters. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology* 2020; 60(10): 658-673. doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-10-658-673
20. Gonzalez D.E., Lanham S.N., Martin S.E., Cleveland R.E., Wilson T.E., Langford E.L., Abel M.G. Firefighter Health: A Narrative Review of Occupational Threats and Countermeasures. *Healthcare (Basel)*. - 2024 Feb 8; 12(4): 440. doi: 10.3390/healthcare12040440. PMID: 38391814; PMCID: PMC10888326.
30. Filippchenkova S.I. Features of the formation of professional stress and emotional burnout among firefighters and rescuers. *Ekonomicheskiye i sotsial'no-gumanitarnyye issledovaniya* 2021; 4(32): 131-137.
31. Biddinger K.J., Emdin C.A., Haas M.E., Wang M., Hindy G., Ellinor P.T., Kathiresan S., Khera A.V., Aragam K.G. Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA Netw Open* 2022 Mar 1; 5(3): e223849. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.3849. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2022 Apr 1; 5(4): e2212024. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.12024. PMID: 35333364; PMCID: PMC8956974.
32. Vishnyakova T.A., Yashnikova M.V., Poteryayeva YE.L. Risk factors and assessment of quality of life in stroke patients in various occupational groups. *Medsina v Kuzbasse* 2023; 1: 27-33.
33. Combat stress: problems of definition and classification. Karayani A.G. *Vestnik Moskovskogo universiteta MVD Rossii* 2024; 1: 254-264.
34. Topolyanskaya S.V., Kurzhos M.N., Pilyarova M.Kh., Bubman L.I., Golimbekova M.V., Melnikova K.D., Molochnikov A.Yu., Khan S.O., Atoyan E.A., Aleksashina N.N., Dmitrieva E.V., Rachina S.A., Lytkina K.A., Melik-Ogandjanyan G.Yu., Melkonyan G.G. Heart rhythm disturbances and blood pressure profile in patients with combat injuries. Clinical analysis in general medicine. 2024; 5(2): 38-47 (In Russ.) DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00386
35. Hosseini S.M., Hesam S., Hosseini S.A. Burnout among Military Personnel: A systematic Review. *Iran J Psychiatry* 2023 Apr 18(2); 213-236. doi: 10.18502/ijps.v18i2.12371. PMID: 37383961; PMCID: PMC10293693.
36. Zelenova M.E., Zakharov A.V. Burnout and stress in the context of professional health of military personnel. *Sotsial'naya psikhologiya i obshchestvo* 2014; 2(5): 50-70.
37. Khadartsev AA, Starikov NE, Grachev RV. Professional'nyy stress u voennosluzhashchikh (obzor literatury) [Professional stress in military service (literature

- review)]. Journal of New Medical Technologies. 2020; 2: 74-82. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16677. Russian
38. Gutor E.M., Zhidkova E.A., Gurevich K.G. Risk factors for developing diseases in locomotive crew workers. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology 2022; 61(1): 43-52. (In Russ.) doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-1-43-52
39. Hassanzadeh-Rangi N., Jalilian H., Farshad A.A., Khosravi Y. Correlation of Work Fatigue and Mental Workload in Train Drivers: A Cross-sectional Study. J Res Health Sci. 2023 Dec 29; 23(4): e00600. doi: 10.34172/jrhs.2023.135. Epub 2023 Dec 29. PMID: 38315915; PMCID: PMC10843319.
40. Liddell N.T., Salmon P.M., Naweed A., Read GJM. Perceived impacts of stressful events on train driver performance. Appl Ergon 2024 Oct; 120: 104335. doi: 10.1016/j.apergo.2024.104335. Epub 2024 Jun 15. PMID: 38879982.
41. Starokozheva A.YA. Assessment of anxiety and stress levels among locomotive drivers as a risk factor for hypertension. Ateroskleroz 2023; 3(19): 240-241. DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-240-241.
42. Wenhui Zhou 1, Guizhen Gu 1, Hui Wu 1, Shanfa Yu Zhonghua. Occupational stress situation analysis of different types of train drivers. Yu Fang Yi Xue Za Zhi 2014; 48(11): 1001-1006 (In Chinese).
43. Safronova O.L. Labor stress of railway transport workers: causes and development features. Vserossiyskiy zhurnal nauchnykh publikatsiy 2012; 2(12): 42-46.
44. Dulyasova M.V., Tarasova L.N. Occupational risks of personnel at hazardous petrochemical and chemical production facilities. Actual problems of the state and development of the Russian oil and gas complex: Materials of the 5th Scientific and Technical Conference – Moscow 2003; 51 s.
45. Gabibov F.G., Bagirov K.A., Odzhagov G.O., Eviyev V.A. Ensuring the safety of hazardous facilities in the chemical, petrochemical and oil refining industries. Vestnik Kalmytskogo universiteta 2014; 23(3): 46-50
46. Polyakova S.A., Il'ichev S.S. Accident analysis at the facilities of the Russian oil and gas industry. Molodoy uchenyy 2022; 16 (411): 115-117. URL: moluch.ru/archive/411/90471.
47. Gimayeva Z.F., Karimova L.K., Bakirov A.B., Kaptsov V.A., Kalimullina D.KH. Risks of developing cardiovascular diseases and occupational stress. Analiz riska zdorov'yu 2017; 1: 106-115. DOI 10.21668/health.risk/2017.1.12.

48. Zhang M., Liu B., Ke W., Cai Y., Zhang L., Huang W., Yan X., Chen H.. Correlation analysis between occupational stress and metabolic syndrome in workers of a petrochemical enterprise: based on two assessment models of occupational stress. BMC Public Health. - 2024 Mar 14; 24(1): 802. doi: 10.1186/s12889-024-18305-3. PMID: 38486274; PMCID: PMC10938751.
49. Chellappa S.L., Vujovic N., Williams J.S., Scheer FAJL. Impact of Circadian Disruption on Cardiovascular Function and Disease. Trends Endocrinol Metab 2019 Oct; 30(10): 767-779. doi: 10.1016/j.tem.2019.07.008. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31427142; PMCID: PMC6779516.
50. Fu A, Zhao T, Gao X, Li X, Liu X, Liu J. Association of psychological symptoms with job burnout and occupational stress among coal miners in Xinjiang, China: A cross-sectional study. Front Public Health. 2022 Dec 13; 10: 1049822. doi: 10.3389/fpubh.2022.1049822. PMID: 36582381; PMCID: PMC9792974.
51. Zheglova A. V. Occupational risk and criteria for health disorders in the mining industry. Med. truda i promyshlennaya ekologiya. 2009; 5: 14-18.
52. Tamara D Street, Sarah J Lacey, Klaire Somoray. Employee Stress, Reduced Productivity, and Interest in a Workplace Health Program: A Case Study from the Australian Mining Industry. Int J Environ Res Public Health 2018; 16(1): 94. doi: 10.3390/ijerph16010094.
53. Baymakov YE.A., Mishkich I.A., Yeremenko S.A., Yushkova O.I., Kapustina A.V., Zaytseva A.V. and others. Occupational stress among teachers and medical professionals and its prevention. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya 2023; 63(2): 122-128. doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-2-122-128elibrary.ru/twnghbp
54. Gurevich K.G., Sokolova L.P. Occupational stress and arterial hypertension in medical workers. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2021; 20(3): 45-52
55. Bakshayeva U.V., Ruzimatov A.A., Matrokhina O.I. Predictors of arterial hypertension in doctors of various specialties. Vestnik nauki 2025; 4(85): 973-980.
56. Elshaday Bekele Werke, Zewdu Shewangizaw Weret. Occupational stress and associated factors among nurses working at public hospitals of Addis Ababa, Ethiopia, 2022; A hospital based cross-sectional study. Front Public Health 2023; 11: 1147086. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1147086.
57. Sebastian Starystach, Dominik Dauner, Stefan Bär. Testing the stress of higher status hypothesis. Variation of occupational stress among physicians and nurses at a

German university hospital PLoS One 2023; 18(4): e0284839. DOI: 10.1371/journal.pone.0284839.

58. Körber M, Schmid K, Drexler H, Kiesel J. Subjektive Arbeitsbelastung, Arbeitszufriedenheit, Work-Life-Balance von Ärzten und Pflegekräften eines Kommunalklinikums im ländlichen Raum im Vergleich zu einem großstädtischen Universitätsklinikum [Subjective Workload, Job Satisfaction, and Work-Life-Balance of Physicians and Nurses in a Municipal Hospital in a Rural Area Compared to an Urban University Hospital]. Gesundheitswesen. 2018 May;80(5):444-452. German. doi: 10.1055/s-0042-121596. Epub 2017 Feb 15. PMID: 28201830.

59. Marco Bruschini, Antonella Carli, Franco Burla. Burnout and work-related stress in Italian rehabilitation professionals: A comparison of physiotherapists, speech therapists and occupational therapists. Work 2018; 59(1): 121-129. DOI: 10.3233/WOR-172657.

60. Dzobelova D.S., Khetagurov S.K. Emotional burnout syndrome in dentists. Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik "Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke" 2007; 7(9): 243.

61. Ju-Hyun Kim, Ae-Ryoung Kim, Myung-Gwan Kim, Chul-Hyun Kim, Ki-Hoon Lee and others. Hwang 1 Burnout Syndrome and Work-Related Stress in

62. Li W.C., Zhang J., Kearney P. Psychophysiological coherence training to moderate air traffic controllers' fatigue on rotating roster. Risk Anal 2023 Feb; 43(2): 391-404. doi: 10.1111/risa.13899. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35212002.

Информация об авторах.

Мулдашева Надежда Алексеевна - научный сотрудник, ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 94, тел. (347) 255-57-21, E-mail: muldasheva51@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3518-3519>

Каримова Лилия Казымовна - главный научный сотрудник, доктор медицинских наук, профессор, ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 94, тел. (347) 255-57-21, E-mail: iao_karimova@rambler.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9859-8260>.

Бакиров Ахат Бариевич - советник директора ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Республики Башкортостан, заведующий кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный

медицинский университет» Минздрава России, e-mail: fbun@uniimtech.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595>

Рябова Юлия Владимировна - кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (450106, г. Уфа, e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru; тел.: (347) 255-19-57, ORCID iD: 0000-0003-2677-0479).

Бейгул Наталья Александровна – кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник отдела комплексных проблем гигиены и экологии человека ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; доцент кафедры физической и органической химии ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (e-mail: omt_ufnii@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8006-384X>)

Зайдуллин Искандер Ильдарович - к.м.н., научный сотрудник отдела медицины труда, врач стоматолог отделения платных медицинских осмотров ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, г. Уфа, Россия, ул. Ст. Кувыкина, 94, тел.+7(987)2594507. e-mail: iskanderdent@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-6031-5683>

Гайнуллина Махмуза Калимовна - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа. ул. Ст. Кувыкина, 94, тел. (347) 255-57-21. e-mail: gainullinamk@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9340-2284>

Author information

Nadezhda A. Muldasheva - Researcher, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, 94 Kuvykina St., Ufa, 450106, tel. (347) 255-57-21, E-mail: muldasheva51@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-3518-3519>

Lilia K. Karimova - Chief Researcher, Doctor of Medical Sciences, Professor, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, 94 Kuvykina St., Ufa, 450106, tel. (347) 255-57-21, E-mail: iao_karimova@rambler.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9859-8260>.

Akhat B. Bakirov - Advisor to the Director of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of

the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of Therapy and Occupational Diseases Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: fbun@uniimtech.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595>

Yuliya V. Ryabova - Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Toxicology, Department of Toxicology and Genetics with an experimental laboratory animal clinic (e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>).

Natalya A. Beigul – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher at the Department of Complex Problems of Hygiene and Human Ecology of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology; Associate Professor Ufa State Petroleum Technological University (e-mail: omt_ufnii@mail.ru; tel.: +7 (347) 255-57-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8006-384X>)

Iskander I. Zaydullin - Candidate of Medical Sciences, researcher of the Department of Occupational Medicine, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Stepan Kuvykin st. 94, 450106, Russian Federation. E-mail: iskanderdent@yahoo.com. <https://orcid.org/0000-0002-6031-5683>

Makhmuza K. Gainullina - Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, 94 Kuvykina St., Ufa, 450106, tel. (347) 255-57-21. e-mail: gainullinamk@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9340-2284>.

Поступила/Received: 14.11.2025

Принята в печать/Accepted: 25.11.2025

УДК 614.1:313.13

СВЯЗЬ ВНУТРЕННЕЙ ТРУДОВОЙ МИГРАЦИИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА)

Шастин А. С.¹, Газимова В.Г.¹, Брынза Н. С.², Гусельников С.Р.^{1,3}

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий Роспотребнадзора», Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общественного здоровья и здравоохранения Тюмень, Россия

³ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гигиены и медицины труда, Екатеринбург, Россия

Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) рассматривается, как один из основных показателей здоровья работающего населения. Официальные статистические показатели ЗВУТ рассчитываются без учета численности внутренних трудовых мигрантов, что зачастую искажает представление о фактическом уровне заболевания работающего населения на популяционном уровне.

Цель исследования – сравнительная оценка уровня ЗВУТ населения, занятого в экономике в субъектах Уральского федерального округа, с показателями федерального статистического наблюдения.

Материалы и методы. Рассчитано число случаев и дней временной нетрудоспособности (ВН) на 100 чел. населения, занятого в экономике. Для построения рейтинга субъектов РФ с целью сравнительной оценки уровня заболеваемости по статистическим данным на 100 работающих и показателям, рассчитанным на 100 человек занятых, в экономике регионов округа, использован метод прямого ранжирования.

Результаты. Практически во всех субъектах округа, за исключением Курганской области, выявлено значительное изменение рейтингового положения по уровню заболеваемости.

Ограничения исследования. Используемые в данном исследовании материалы не позволяют учитывать половозрастные особенности заболеваемости.

Заключение. Внутренняя трудовая миграция в Ханты-Мансийском и Ямало-Ненецком автономном округах оказывает значительное влияние на регистрируемые показатели ЗВУТ, что приводит к фактическому занижению официальных статистических данных о заболеваемости работающего населения, постоянно проживающего на их территории. Для анализа ЗВУТ на популяционном уровне целесообразно использовать численность населения, занятого в экономике.

Ключевые слова: заболеваемость с временной утратой трудоспособности, сравнительная оценка, внутренняя трудовая миграция, Уральский федеральный округ, население, занятое в экономике

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Шастин А. С., Газимова В.Г., Брынза Н. С., Гусельников С.Р. Связь внутренней трудовой миграции и показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности (на примере Уральского федерального округа). Медицина труда и экология человека. 2025; 4:76-92.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10404>

Для корреспонденции: Шастин Александр Сергеевич, к.м.н., ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, старший научный сотрудник, E-mail: shastin@ymrc.ru

RELATIONSHIP BETWEEN INTERNAL LABOR MIGRATION AND TEMPORARY LOSS OF WORK ABILITY (BASED ON THE URAL FEDERAL DISTRICT)

Shastin A.S.¹, Gazimova V.G.¹, Brynza N. S.², Guselnikov S.R.^{1,3}

¹ Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

² Tyumen State Medical University of the Russian Health Ministry, Department of Public Health and Healthcare, Tyumen, Russia

³ Ural State Medical University of the Russian Health Ministry, Department of Occupational Hygiene and Medicine, Yekaterinburg, Russia

Temporary loss of work ability (TLW) is considered one of the key health indicators of the working population. Official TLW statistics are calculated without taking into account

the number of internal migrant workers, which often distorts the actual incidence of illness among the working population at the population level.

The purpose of the study is to compare the level of temporary disability of the population employed in the economy in the constituent entities of the Ural Federal District with the indicators of federal statistical monitoring.

Materials and methods. The number of cases and days of TLW per 100 people employed in the economy was calculated. A direct ranking method was used to rank the regions of the Russian Federation for a comparative assessment of the incidence rate based on statistical data per 100 workers and indicators calculated per 100 people employed in the economy of the district's regions.

Results. In almost all regions of the district, with the exception of the Kurgan region, a significant change in the ranking position in terms of morbidity was revealed.

Study limitations. The data used for the analysis do not allow consideration of sex and age differences in sickness absence rates.

Conclusion. Internal labor migration in the Khanty-Mansi and Yamalo-Nenets Autonomous Okrugs significantly impacts the registered rates of MTD, leading to an actual underestimation of official statistics on the incidence of MTD among the working population permanently residing in these territories. To analyze MTD at the population level, it is advisable to use the number of people employed in the economy.

Keywords: sickness absence from work, comparative assessment, internal labor migration, Ural Federal District, population employed in the economy

Conflict of interest. The author has no conflicts of interest to declare.

Funding: the study did not have sponsorship.

For citation: Shastin A.S., Gazimova V.G., Brynza N. S., Guselnikov S.R. Relationship between internal labor migration and sickness absence from work (on the example of the Ural federal district) Occupational Health and Human Ecology. 2025; 4:76-92.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10404>

For correspondence: Alexander S. Shastin, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Department of Occupational Medicine Organization, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers. E-mail: shastin@ymrc.ru

Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) рассматривается, как один из основных показателей здоровья работающего населения. ЗВУТ на протяжении десятилетий находится в сфере научного и практического внимания отечественных специалистов [1-5].

Неблагоприятная медико-демографическая ситуация, сложившаяся, как в целом в Российской Федерации, так и в Уральском макрорегионе, рост среднего возраста и высокая смертность населения трудоспособного возраста, обуславливают особую значимость исследования заболеваемости работающего населения для решения национальных задач по продлению ожидаемой продолжительности жизни населения и снижению суммарной продолжительности временной нетрудоспособности² [6-9].

В состав Уральского федерального округа (УФО), в основном, входят экономически развитые регионы с высоким объемом валового регионального продукта³. И для УФО исследование ЗВУТ имеет особую актуальность, поскольку временная нетрудоспособность работающих является причиной значительных экономических потерь бизнеса и общества [10-12].

Внутренняя трудовая миграция (ВТМ) является характерной чертой современного рынка труда [13-17]. Специалисты отмечают как широкое распространение ежедневных поездок к месту работы, так и миграцию на более длительные сроки. Как правило, центром притяжения рабочей силы являются промышленно развитые регионы и крупные города в субъектах РФ. В субъектах, входящих в состав УФО, показатели ВТМ имеют ярко выраженные различия⁴ [18, 19]. В Ханты-Мансийском автономном округе (Ханты-Мансийский АО-Югра) и Ямало-Ненецком автономном округе (Ямало-Ненецкий АО) отмечается самая высокая доля внешних потоков ВТМ в округе [18, 19]. В остальных субъектах округа преобладает внутреннее перемещение рабочей силы между муниципальными образованиями [18].

Годовая форма федерального статистического статистического учета № 16-ВН «Сведения о причинах временной нетрудоспособности» является основным

² Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2024 г. № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2038 года»

³ Единая межведомственная информационно-статистическая система. <https://www.fedstat.ru/indicator/61483>

⁴ Воробьева О. Д. Статистическое наблюдение за миграционными процессами населения в России. Материалы международной научно-практической конф. «Российская государственная статистика и вызовы XXI века». Москва, 2011. С. 172-174. https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/rosstat/smi/konf-200.pdf

источником данных для исследования ЗВУТ на территориальном уровне (форма 16-ВН). Форма 16-ВН содержит сведения о заболеваемости прикрепленного населения, т.е. населения постоянно проживающего в зоне обслуживания медицинской организации. В численность такого прикрепленного населения включаются и лица, временно работающие на территории другого муниципального образования или региона РФ, но получающие листок нетрудоспособности (ЛН) по месту постоянной регистрации.

При этом, численность работающего населения, на которую рассчитываются интенсивные показатели ЗВУТ учитывается по месту нахождения предприятия-работодателя^{5,6,7}, в том числе, в другом регионе (муниципальном образовании). Специалисты давно и обоснованно отмечают проблемы регистрации и учета заболеваемости внутренних трудовых мигрантов, что характерно и для регионов в составе УФО [20, 21]. Официальные статистические данные о причинах временной нетрудоспособности не учитывают объемы внутренней трудовой миграции (ВТМ), когда граждане временно работают на территории других субъектов РФ, что искажает объективную картину заболеваемости работающего населения, постоянно проживающего на исследуемой территории [22].

Авторы считают, что более объективная оценка уровня ЗВУТ на популяционном уровне может быть получена использованием данных о численности населения, занятого в экономике⁸, что позволяет рассчитать интенсивные показатели работающего населения, постоянно проживающего на исследуемой территории, и нивелировать влияние ВТМ. Такой методический подход с использованием данных о численности населения, занятого в экономике успешно применяется специалистами ФГБНУ «НИИ медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» [23,24].

⁵ Приказ Росстата от 29 июля 2022 г. № 532 «Об утверждении форм федерального статистического наблюдения для организации федерального статистического наблюдения за численностью, условиями и оплатой труда работников, потребностью организаций в работниках по профессиональным группам, составом кадров государственной гражданской и муниципальной службы»

⁶ Приказ Росстата от 24.07.2020 № 411 "Об утверждении форм федерального статистического наблюдения для организации федерального статистического наблюдения за деятельностью предприятий»

⁷ Приказ Росстата от 27.07.2018 № 461 "Об утверждении статистического инструментария для организации федерального статистического наблюдения за деятельностью предприятий"

⁸ Сайт Федеральной службы государственной статистики
<https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13211>

Снижение трудовых потерь от временной нетрудоспособности входит в число наиболее значимых задач долгосрочной политики государства. Достижение национальных целей, успешная реализация программ укрепления общественного здоровья требуют наличия объективной информации о заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающего населения.

Цель исследования – сравнительная оценка уровня ЗВУТ населения, занятого в экономике в субъектах Уральского федерального округа, с показателями федерального статистического наблюдения.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное статистическое исследование. Рассчитаны показатели ЗВУТ «число случаев ВН на 100 человек, занятых в экономике» и «число дней ВН на 100 человек, занятых в экономике» (занятых) за период с 2015 по 2021 год. Численность занятого населения в целом по РФ и всем субъектам определена по данным Росстата⁹.

Для сравнительной оценки использованы показатели Росстата¹⁰ о причинах временной нетрудоспособности по всем субъектам РФ за 2015-2021 гг. Ограничение периода исследования связано со статистически значимым отличием уровня ЗВУТ в 2015-2019 гг. от уровня заболеваемости в 2005-2014 гг. [22]. Для построения рейтинга субъектов с целью сравнительной оценки уровня заболеваемости по статистическим данным на 100 работающих и показателям, рассчитанным на 100 человек занятых, в экономике регионов округа, использован метод прямого ранжирования.

Статистическая обработка проведена с применением программы Excel.

Результаты. Полученные авторами значения уровня ЗВУТ по числу случаев и дней ВН на 100 человек, занятых в экономике, в рамках настоящего исследования носят вспомогательный характер и предназначены только для ранжирования субъектов РФ по уровню заболеваемости, в связи с чем они не представляются в разделе «Результаты». Рейтинговые места субъектов УФО по числу случаев и дней ВН, исчисленные на занятое население и по данным Росстата представлены в таблице 1.

⁹ Сайт Федеральной службы государственной статистики <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13211>. статистическим сборникам «Рабочая сила, занятость и безработица в России»

¹⁰ Единая межведомственная информационно-статистическая система. Раздел 15.12. <https://www.fedstat.ru/organizations/>

Таблица 1. Место субъектов УФО в рейтинге по числу случаев и дней ВН**Table 1.** Place of Ural Federal District subjects in the ranking by the number of cases and days of TLW

Субъект	Место в рейтинге	
	на 100 работающих	на 100 занятых в экономике
по числу случаев ВН		
Курганская область	2	6
Свердловская область	25	9
Тюменская область	28	19
Ханты-Мансийский АО-Югра	40	5
Ямало-Ненецкий АО	76	8
Челябинская область	24	32
по числу дней ВН		
Курганская область	4	5
Свердловская область	21	11
Тюменская область	45	35
Ханты-Мансийский АО-Югра	35	3
Ямало-Ненецкий АО	75	7
Челябинская область	36	40

По показателям ЗВУТ, исчисленным на 100 человек, занятых в экономике, большинство субъектов УФО переместились в общероссийском рейтинге в группы с более высоким уровнем заболеваемости. Незначительное понижение в рейтинге выявлено только в Курганской и Челябинской областях. Самое существенное повышение установлено в Ямало-Ненецком АО, который из десятки субъектов с самым низким уровнем ЗВУТ поднялся в десятку с самыми высокими показателями заболеваемости.

При сравнительной оценке рейтинговых мест у четырех регионах УФО установлено перемещение в общероссийском рейтинге в группу субъектов с более высокими показателями при оценке уровня ЗВУТ на 100 занятых. Только Курганская и Челябинская области по числу случаев и дней ВН на 100 занятых имеют более низкие рейтинговые места.

В таблице 1 представлено положение субъектов УФО в общероссийском рейтинге уровня ЗВУТ по числу случаев ВН по данным федерального статистического наблюдения (на 100 работающих) и расчетным данным (на 100 занятых) за 2015-2021 гг.

Представленные в табл. 1 показатели Курганской области свидетельствуют о фактическом отсутствии влияния ВТМ на показатели ЗВУТ в целом по региону.

Обсуждение. Ранее проведенные исследования свидетельствуют о наличии статистически значимых различий уровня ЗВУТ в субъектах округа [25]. Самые низкие показатели ЗВУТ в 2015-2019 гг. по числу случаев и дней временной нетрудоспособности по данным федерального статистического наблюдения⁶ зафиксированы в Ханты-Мансийском АО-Югра и Ямало-Ненецком АО. Уровень ЗВУТ в этих субъектах оказался статистически значимо ниже, чем в других регионах УФО. При ранжировании субъектов по интенсивным показателям ЗВУТ на 100 занятых представление об уровне заболеваемости работающего населения, постоянно проживающего в Ханты-Мансийском АО-Югра и Ямало-Ненецком АО, кардинально меняется: отмечается очень высокий уровень заболеваемости и по случаям, и по дням ВН на 100 человек, занятых в экономике.

В РФ чаще всего происходит ежедневное перемещение трудовых мигрантов, но в некоторых субъектах УФО ситуация отличается от общероссийских тенденций [18]. Среди субъектов УФО в Ямало-Ненецком АО и Ханты-Мансийском АО-Югра регистрируется самая высокая доля внешних потоков ВТМ и общая численность трудовых мигрантов¹¹ [26]. И именно в этих субъектах зафиксированы наиболее заметные перемещения в общероссийском рейтинге в группы с более высоким уровнем заболеваемости, что свидетельствует о существенном влиянии ВТМ на оценку уровня заболеваемости работающего населения в этих двух субъектах.

Ежедневные поездки на работу в другой регион или муниципальное образование являются самой распространенной формой ВТМ [27].

В частности, общий объем маятниковой миграции рабочей силы в г. Екатеринбург из муниципальных образований Свердловской области оценивается более, чем в 160 000 человек, что составляет 18% трудовых ресурсов населенных пунктов в зоне влияния г. Екатеринбурга [28]. При официальном трудоустройстве эти лица увеличивают среднесписочную численность работающих в г. Екатеринбург при оценке уровня ЗВУТ и снижают уровень показателей «число случаев ВН» и «число

¹¹ Единая межведомственная информационно-статистическая система.
<https://www.fedstat.ru/indicator/40576>

дней ВН» на 100 работающих, поскольку ЛН эти работники получают по месту жительства. В то же время, ЛН таких лиц без включения в численность работающих в муниципальном образовании (субъекте), где они проживают, обуславливают завышение уровня ЗВУТ.

Выявленные изменения положения в рейтинге Ханты-Мансийского АО-Югра и Ямало-Ненецкого АО дают основания предполагать симметричное влияние ВТМ на оценку уровня ЗВУТ и на уровне муниципальных образований в субъектах РФ. Формально низкий уровень заболеваемости с временной утратой трудоспособности может регистрироваться в крупных городах, являющихся центрами притяжения экономически активной части населения, и высокий уровень в муниципальных образованиях, являющихся донорами трудовых ресурсов. Подобные искажения не дают возможности объективно оценить реальный уровень ЗВУТ населения, проживающего в отдельных муниципальных образованиях и регионах [22].

В настоящее время в РФ широко реализуются региональные и муниципальные программы укрепления общественного здоровья [29, 30]. Эффективность реализации таких программ зависит, в том числе, и от наличия объективной и надежной информации о заболеваемости работающего населения на уровне отдельных субъектов РФ и муниципальных образований [31].

Заключение. В существующей системе организации федерального статистического учета внутренняя трудовая миграция искажает представление об уровне заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающего населения на региональном и муниципальном уровне.

Эффективное решение задачи снижения суммарной продолжительности временной нетрудоспособности¹ требует наличия максимально достоверной информации о заболеваемости с временной утратой трудоспособности на территориальном уровне.

На современном этапе для оценки ЗВУТ популяционном уровне может быть рекомендован статистический показатель «численность населения, занятого в экономике».

Список литературы:

1. Милехин С.М., Дербенев Д.П. Влияние характеристик профессиональной социализации на заболеваемость с временной утратой трудоспособности

- молодых врачей // Уральский медицинский журнал. 2019. № 4. С. 52-58. DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.04.14>
2. Евдокимов В.И., Бобринев Е.В. Случаи заболеваемости с трудопотерями у сотрудников подразделений МЧС России и работающего населения России // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2019. № 4. С. 24–32. DOI: <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2019-0-4-24-32>
3. Валеева Э.Т., Галимова Р.Р., Дистанова А.А. Оценка заболеваемости с временной утратой трудоспособности как одного из показателей апостериорного профессионального риска здоровью работников автомобилестроения. Медицина труда и экология человека. 2024; 1: 103-118. DOI: [https:// dx.doi.org /10.24412/2411-3794-2024-10106](https://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10106)
4. Миргородская О. В., Щепин В. О., Корецкий С. Н. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности в Российской Федерации в 2000–2018 гг. и ее региональные особенности // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т. 29. № 6. С. 1459–1469. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-6-1459-1469>
5. Временная нетрудоспособность работников в Российской Федерации / И. В. Бухтияров, Г. И. Тихонова, А. Н. Чуранова, Т. Ю. Горчакова // Медицина труда и промышленная экология // 2022. Т. 61. № 1. С. 4-18. DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-1-4-18>
6. Ножкина Н.В., Зарипова Т.В., Ошкордина А.А., Возжаев А.В. Анализ смертности и экономический ущерб от болезней органов пищеварения в трудоспособном возрасте в Свердловской области. Уральский медицинский журнал. 2018. №3(158). С.130-134. DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.03.031>
7. Косолапов В.П., Ярмонова М.В. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения // Уральский медицинский журнал. 2021. № 20(1). С.58-64. DOI: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64>
8. Комплексный анализ социально-экономических и медико-демографических показателей отдельных регионов Приволжского федерального округа по данным социально-гигиенического мониторинга / Ильина Л.А., Шайхлисламова Э.Р., Бакиров А.Б. и др. // Медицина труда и экология человека. 2025; 2: 6-26. DOI: [https:// dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10201](https://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10201)
9. Хомутова А.А., Давыденко Н.Б., Башмакова Н.В., Мальгина Г.Б., Репалова Е.Ю., Денисов А.А. Демографические тенденции в Уральском федеральном округе на современном этапе // Уральский медицинский журнал. 2020. № 06(189). С. 5-11. DOI: <https://dx.doi.org/10.25694/URMJ.2020.06.18>

10. Брутова А. С., Обухова О. В., Базарова И. Н. Экономические потери Российской Федерации от заболеваемости населения за 2012-2014 гг. // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017. Т. 28. № 2(28). С. 44–48. EDN: ZBQSUJ
11. Лебедева-Несевря Н.А., Голева О.И., Маркова Ю.С. Экономическая оценка потерь, связанных с заболеваемостью работающего населения (на примере территорий с различным уровнем модернизации) // Бюллетень науки и практики. 2018. Т.4. № 11. С. 448–466. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.1488418>
12. Экономический ущерб, обусловленный заболеваемостью с временной утратой трудоспособности работников нефтеперерабатывающего предприятия / Е. А. Бейгель, Н. В. Ефимова, Е. В. Солодкова, Т. Н. Цаплина // Здравоохранение Российской Федерации. 2018. Т. 62. № 5. С. 259-264. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-5-259-264>
13. Amior M., Manning A. Commuting, Migration and Local Joblessness. London: Centre for Economic Performance; 2019. Accessed December 28, 2023. <https://cep.lse.ac.uk/pubs/download/dp1623.pdf>
14. Monte F., Redding S.J., Rossi-Hansberg E. Commuting, migration, and local employment elasticities. Am Econ Rev. 2018. № 108(12). С. 3855-90. DOI: <https://doi.org/10.1257/aer.20151507>
15. Parenti A., Tealdi C. Cross-border labour mobility in Europe: Migration versus commuting. In: Kourtit K., Newbold B., Nijkamp P., Partridge M., eds. The Economic Geography of Cross-Border Migration. Cham: Springer; 2021: 185-215. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-48291-6_9
16. Драгун Н.П., Ковалевская А.А. Маятниковая трудовая миграция и ее влияние на социально-экономическое развитие региона // Экономический бюллетень Научно-исследовательского экономического института Министерства экономики Республики Беларусь. 2019. № 9. С. 50-59. EDN: RQBSBQ
17. Страшнова Ю.Г., Макарова И.Е. Социально-демографические аспекты формирования социальной инфраструктуры города Москвы // Строительство: наука и образование. 2018. Т. 8. № 1(27). С. 5. DOI: <https://doi.org/10.22227/2305-5502.2018.1.5>. EDN: XOJTQT
18. Соколова А.А. Масштабы маятниковой трудовой миграции в регионах России // Проблемы развития территории. 2023. Т. 27. № 4. С. 52-70. DOI: <https://doi.org/10.15838/ptd.2023.4.126.4>
19. Захарченко А.А., Пить В.В. Региональные особенности маятниковой трудовой миграции в Уральском федеральном округе (на примере пилотажного исследования) // Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология. 2018. № 4. С. 594–603 DOI: <https://doi.org/10.17072/2078-7898/2018-4-594-603>

20. Румянцева А.И., Тимофеев Л.Ф. Об оценке временной нетрудоспособности в республике Саха (Якутия) // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2012. № 3. С. 37-39. EDN: PIDNTB
21. Острые нарушения мозгового кровообращения среди лиц, работающих вахтовым методом, в Ханты-Мансийском автономном округе / И. А. Лебедев, А. Р. Белявский, Н. Е. Иванова [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2010. № 1(29). С. 63-66. EDN: MRMNOV
22. Отдельные вопросы заболеваемости работающего населения в Центральном федеральном округе в 2005–2020 гг. / А. С. Шастин, О. Л. Малых, В. Г. Газимова [и др.] // Врач. 2022. Т. 33. № 1. С. 9–16. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-02>
23. Бухтияров И.В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России. // Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 9. С. 527-532. DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532>
24. Тихонова Г.И., Чуранова А.Н., Горчакова Т.Ю., Голубев Н.А. Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности в России. Материалы Всероссийской конференции «Профессиональное долголетие – многофакторные риски, стратегия и тактика реализации». Омск, 2021. EDN: BRQQYJ
25. Некоторые вопросы заболеваемости с временной утратой трудоспособности в Уральском федеральном округе / А. С. Шастин, В. Г. Газимова, О. Л. Малых О.Л. [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. 2021. Т. 29. № 11. С. 37–44. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-11-37-44>
26. Паклинова Н.Н. Трудовая миграция северных регионов: проблемы и особенности. В сборнике: Лидер (Люди. Идеи. Достижения. Единство. Результат). Сборник статей I Управленческого форума Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, Сургут, 09 сентября 2019 г. Под ред. Козинцева А.Я., Хадасевича Н.Р., Зеленцова С.Ю. Сургут: ИЦ СурГУ, 2019. С. 116-119. EDN: UUMMZP
27. Соколова А.А., Калачикова О.Н. Маятниковая трудовая миграция в России: масштабы и последствия // Народонаселение. 2023. Т. 26. № 3. С. 16-29. DOI: <https://doi.org/10.19181/population.2023.26.3.2>
28. Бедрина Е. Б., Козлова О. А., Ишуков А. А. Методические вопросы оценки маятниковой миграции населения. Ars Administrandi (Искусство управления). 2018. Т. 10. № 4. С. 631–648. DOI: <https://doi.org/10.17072/2218-9173-2018-4-631-648>
29. Ланг А. А., Мыльникова Д. Г. Обзор и сравнение имеющихся практик реализации муниципальных программ укрепления общественного здоровья // Ремедиум. 2023. Т.27, № 3. С.214-220. DOI: <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2023-27-3-214-220>

30. Шайхлисламова Э.Р., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Ильина Л.А., Мулдашева Н.А., Шаповал И.В. Здоровье работающего населения Республики Башкортостан: состояние и пути его сохранения. Медицина труда и экология человека. 2024; 2: 84-91. DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10206>
31. Григорян А.А., Казанцев В.С., Алленов А.М. Оценка качества медико-статистической информации, используемой в управлении здравоохранением // Уральский медицинский журнал. 2016. № 6(139). С. 113-116. EDN: WFRUUP

References:

1. Milekhin SM, Derbenev DP. The impact of the characteristics of professional socialization on the incidence of temporary disability of young doctors. *Ural Medical Journal*. 2019;(4(172)):52–58. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.04.14>
2. Evdokimov VI, Bobrinev EV. Cases of morbidity with work days lost among employees of the EMERCOM of Russia and the working population in Russia. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2019;(4):24–32. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2019-0-4-24-32>
3. Valeeva E.T., Galimova R.R., Distanova A.A. Assessment of morbidity with temporary disability as one of the indicators of posterior occupational health risk for automotive workers. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2024; 1: 103-118. (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10106>
4. Mirgorodskaya OV, Schepin VO, Koretsky SN. The morbidity with temporary disability and its regional characteristics in the Russian Federation in 2000–2018. *The Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2021;29(6):1459–1469. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-6-1459-1469>
5. Bukhtiyarov IV, Tikhonova GI, Churanova AN, Gorchakova TYu. Temporal disability of employees in the Russian Federation. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2022;61(1):4–18. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-1-4-18>
6. Nozhkina NV, Zaripova TV, Oshkordina AA, Vozzhaev AV. Analysis of mortality and economic damage from digestive diseases among the population of working age in the Sverdlovsk region. *Ural Medical Journal*. 2018;(3(158)):130–134. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.03.031>
7. Kosolapov VP, Yarmonova MV. The analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and the search for ways to solve it. *Ural Medical Journal*. 2021;20(1):58–64. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64>

8. Comprehensive analysis of socio-economic and medical-demographic indicators in selected regions of the Volga Federal District based on socio-hygienic monitoring data. Ilyina L.A., Shaikhislamova E.R., Bakirov A.B., Karimova L.K., Zaydullin I.I., Mavrina L.N., Muldasheva N.A., Gainullina M.K. (или - Ilyina L.A., Shaikhislamova E.R., Bakirov A.B. et al. ?) *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2025; 2: 6-26. (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10201>
9. Khomutova AA, Davydenko NB, Bashmakova NV, Malgina GB, Repalova EU, Denisov AA. Demographic background in the Ural Federal district. *Ural Medical Journal*. 2020;(6(189)):5–11. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.25694/URMJ.2020.06.18>
10. Brutova AS, Obukhova OV, Bazarova IN. Economic losses of the Russian Federation caused by the morbidity of population in 2012–2014. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2017;(2(28)):44–48. (In Russ.). EDN: ZBQSUJ
11. Lebedeva-Nesevria NA, Goleva OI, Markova YuS. Economic evaluation of health losses from working population (on the examples of the territories with the different level of modernization). *Bulletin of Science and Practice*. 2018;4(11):448–466. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.1488418>
12. Beygel' EA, Efimova NV, Solodkova EV, Tsaplina TN. The economic losses conditioned by morbidity of temporary disability in workers of oil-processing enterprise. *Health Care of the Russian Federation, Russian journal*. 2018;62(5):259–264. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-5-259-264>
13. Amior M, Manning A. CEP Discussion Paper No 1623. Commuting, Migration and Local Joblessness. London: Centre for Economic Performance; 2019. Accessed December 28, 2023. <https://cep.lse.ac.uk/pubs/download/dp1623.pdf>
14. Monte F, Redding SJ, Rossi-Hansberg E. Commuting, migration, and local employment elasticities. *Am Econ Rev*. 2018;108(12):3855–3890. DOI: <https://doi.org/10.1257/aer.20151507>
15. Parenti A, Tealdi C. Cross-border labour mobility in Europe: Migration versus commuting. In: Kourtit K, Newbold B, Nijkamp P, Partridge M, eds. *The Economic Geography of Cross-Border Migration*. Cham: Springer; 2021:185–215. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-48291-69>.
16. Dragun NP, Kovalevskaya AA. Commuter labor migration and its impact on the socio-economic development of the region. *Ekonomicheskij Byulleten' Nauchno-issledovatel'skogo Instituta Ministerstva Ekonomiki Respubliki Belarus'*. 2019;(9(267)):50–59. (In Russ.). EDN: RQBSBQ
17. Strashnova YuG, Makarova IE. The socio-demographic aspects of building social infrastructure in the city of Moscow. *Stroitel'stvo: Nauka i Obrazovanie [Construction: Science and Education]*. 2018;8(1(27)):5. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22227/2305-5502.2018.1.5>

18. Sokolova AA. Scale of commuting in Russian regions. *Problems of Territory's Development*. 2023;27(4):52–70. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15838/ptd.2023.4.126.4>.
19. Zakharchenko AA, Pit VV. Regional features of commuting labor migration in the Ural Federal District (on example of the pilot research). *Perm University Herald. Series "Philosophy. Psychology. Sociology"*. 2018;(4):594–603. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17072/2078-7898/2018-4-594-603>
20. Rumyantseva AI, Timofeev LF. Ob otsenke vremennoy netrudosposobnosti v Respublike Sakha (Yakutiya) [On the assessment of sickness absence from work in the Republic of Sakha (Yakutia)]. *Byulleten' Natsional'nogo Nauchno-Issledovatel'skogo Instituta Obshchestvennogo Zdorov'ya*. 2012;(3):37–39. (In Russ.). EDN: PIDNTB
21. Lebedev IA, Belyavskiy AR, Ivanova NE, Anishchenko LI, Anikina SA. Acute cerebral blood flow disturbances in the watch-method workers in Khanty-Mansi Autonomous District. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii*. 2010;(1(29)):63–66. (In Russ.). EDN: MRMNOV
22. Shastin AS, Malykh OL, Gazimova VG, Tsepilova TM, Zhdanov AN, Shulev PL. Selected issues of morbidity in the working population in the Central Federal District in 2005–2020. *Vrach*. 2022;33(1):9–16. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-02>.
23. Bukhtiyarov IV. Current state and main directions of preservation and strengthening of health of the working population of Russia. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;59(9):527–532. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532>.
24. Tikhonova GI, Churanova AN, Gorchakova TYa, Golubev NA. Analiz zaboлеваemosti s vremennoy utratoy trudosposobnosti v Rossii [Analysis of sickness absenteeism in Russia.] In: *Professional Longevity – Multifactor Risks, Strategy and Tactics of Realization: Proceedings of the All-Russian Conference with international participation, Omsk, April 22–23, 2021*. Omsk: OmGMU Publ.; 2021:165–169. (In Russ.). EDN: BRQQYJ
25. Shastin AS, Gazimova VG, Malykh OL, Ustyugova TS, Tsepilova TM. Some issues of morbidity with temporary incapacity for work in the Ural Federal District. *Public Health and Life Environment*. 2021;29(11):37–44. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-11-37-44>.
26. Paklina NN. Labor migration of the northern regions: problems and features. In: Kodintsev AYa, Khadasevich NR, Zelentsova SYu, eds. *Leader (People. Ideas. Achievements. Unity. Result): Proceedings of the First Managerial Forum of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Surgut, September 9, 2019*. Surgut: Surgut State University Publ.; 2019:116–119. (In Russ.) EDN: UUMMZP

27. Sokolova AA, Kalachikova ON. Commuting in Russia: Scale and consequences. *Population*. 2023;26(3):16–29. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.19181/population.2023.26.3.2>.
28. Bedrina EB, Kozlova OA, Ishukov AA. Methodology aspects in estimating commuting of the population. *Ars Administrandi*. 2018;10(4):631–648. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17072/2218-9173-2018-4-631-648>
29. Lang AA, Mylnikova DG. Review and comparison of existing practices for the implementation of municipal programs of prospective public health. *Remedium*. 2023;27(3):214–220. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2023-27-3-214-220>
30. Shajhislamova E.R., Bakirov A.B., Karimova L.K., Il'ina L.A., Muldasheva N.A., Shapoval I.V. Health of the working population of the Republic of Bashkortostan: current state and ways of maintenance. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2024; 2: 84–91. DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10206>
31. Grigorian AA, Kazantsev VS, Allenov AM. Estimation of quality of medico-statistical information used in health care management. *Ural Medical Journal*. 2016;(6(139)):113–116. (In Russ.). EDN: WFRUUP

Информация об авторах

Шастин Александр Сергеевич - к.м.н., старший научный сотрудник отдела организации медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, e-mail: shastin@ymrc.ru; +7 (922) 0382799; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8363-5498>

Газимова Венера Габдрахмановна – к.м.н., заведующий отделом организации медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий Роспотребнадзора»; тел. + 7(343) 3128486; e-mail: venera@ymrc.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3591-3726>

Брынза Наталья Семеновна – д.м.н, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: brynzans@tyumsmu.ru, +7(904) 4910419; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5985-1780>

Гусельников Станислав Реамюрович – ассистент кафедры гигиены и профболезней ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, врач-терапевт отдела

организации клинико-экспертной работы ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, e-mail: stguselnikov@yandex.ru; +7(912) 2855370; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7902-0765>

Authors information

Alexander S. Shastin , Candidate of Science (Medicine), Senior Researcher, Department of Occupational Medicine Organization, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers. E-mail: shastin@ymrc.ru, +7(922)0382799; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8363-5498>

Gazimova Venera Gabdrahmanovna – Candidate of Science, Medicine, Head of the Department of Occupational Medicine Organization, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; tel. +7(343)3128486; e-mail: venera@ymrc.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3591-3726>

Brynza Natal'ya Semenovna – Doctor of Sciences (Medical), professor, Department of Public Health and Public Health, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Tyumen state medical university» of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: brynzans@tyumsmu.ru, +7(904)4910419; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5985-1780>

Guselnikov Stanislav Reamyurovich – assistant, Department of Occupational Hygiene and Medicine, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Ural state medical university» of the Ministry of Health of the Russian Federation, General practitioner of the department of organization of clinical and expert work of Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: stguselnikov@yandex.ru; tel +7(912)2855370; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7902-0765>

Поступила/Received: 29.09.2025

Принята в печать/Accepted: 25.11.2025

УДК 613.952:613.6-055.2:665.6/.7

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У РАБОТНИЦ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Насертдинова А.Ф.¹, Гайнуллина М.К.², Голованева Г.В.³, Каримов Д.О.^{2,4}, Карамова Л.М.², Каримова Ф.Ф.²

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Республиканская детская клиническая больница», Уфа, Россия;

² Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия;

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда им. акад. Н.Ф. Измерова», Москва, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

Репродуктивные риски на рабочем месте влияют на течение, исходы беременности, а также здоровье детей, но данные о здоровье новорожденных в раннем неонатальном периоде, чьи матери работали в период беременности при воздействии вредных химических веществ, малочисленны, что определяет актуальность исследования.

Цель исследования. Выявить причинно-следственные связи между состоянием здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде и воздействием вредных производственных факторов нефтехимического комплекса на работниц в период беременности.

Материалы и методы. Выполнено ретроспективное обсервационное исследование на базе родильного дома. По данным историй развития новорожденных (форма 097у) изучено состояние здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде (7 суток жизни). В основную группу вошли 273 младенца, родившиеся от матерей-работниц нефтехимического производства (НХП), которые до беременности и в ранние ее сроки работали в контакте с вредными химическими веществами, присутствующими в воздухе рабочей зоны. Класс вредности определен - 3.1. Группу сравнения составили 114 младенцев, рожденных женщинами - работницами, не имевшими контакта с химическими веществами на производстве во время беременности, условия труда которых были допустимыми - 2.

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 10.0.1011. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm m$). Уровень статистической значимости учитывался при « $p \leq 0,05$ ».

Для выявления причинно-следственных связей между состоянием здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде и воздействием вредных производственных факторов нефтехимического комплекса на их матерей, работавших в период беременности, был проведен расчет относительного риска (RR) и этиологической доли (EF,%).

Результаты. Изучение состояния здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде показало, что у младенцев матерей-работниц нефтехимического производства (основная группа) в два раза чаще, чем в группе сравнения (на 100 новорожденных), диагностированы случаи гипоксии - $12,08 \pm 1,97$ при $6,14 \pm 2,27$ в группе сравнения и внутриутробной гипотрофии плода - $5,86 \pm 1,42$ при $2,63 \pm 1,50$ в группе сравнения ($p < 0,05$); в три раза выше частота случаев недоношенности - $5,49 \pm 1,38$ при $1,75 \pm 1,23$ в группе сравнения ($p < 0,05$). Частота функциональных расстройств центральной нервной системы (на 100 новорожденных) была вдвое выше - $15,38 \pm 2,2$ при $6,14 \pm 2,2$ в группе сравнения, ($p < 0,01$); болезни гнойно-септической этиологии - в 2,5 раза выше в основной группе, чем в группе сравнения - $6,59 \pm 1,5$ при $2,63 \pm 1,5$ случаев в группе сравнения ($p < 0,05$).

Оценка относительного риска (RR) показала тенденцию к двукратному увеличению риска развития внутриутробной гипоксии и внутриутробной гипотрофии плода; трехкратному увеличению риска рождения недоношенными младенцев в основной группе. Риск развития в раннем неонатальном периоде такой патологии, как нарушения церебрального статуса, был статистически значимо выше в 2,5 раза ($RR = 2,50$ (95%CI 1,17-5,91), болезни гнойно-септической этиологии – также в 2,5 раза.

Степень профессиональной обусловленности развития данных видов патологии новорожденных от вредных условий труда их матерей-работниц нефтехимического производства растет от средней (EF - 49,5%) до очень высокой (EF - 68,7%).

Ограничение исследования. Выполнены исследования на одном конкретном предприятии химической отрасли промышленности.

Заключение. Работа женщин в период беременности во вредных условиях труда на НХП является риском развития патологии плода и новорожденных в раннем неонатальном периоде. Для минимизации риска причинения вреда здоровью работников-женщин и их потомству требуется разработка организационных, санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мер.

Ключевые слова: нефтехимический комплекс, матери-работницы, беременные, плод, новорожденные, ранний неонатальный период, оценка профессионального риска

Соблюдение этических стандартов:

проведено ретроспективное обсервационное исследование состояния здоровья новорожденных по архивным материалам роддома (учетная форма 097у - История развития новорожденного), что не требует заключения биоэтического комитета.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Насертдинова А.Ф., Гайнуллина М.К., Голованева Г.В., Каримов Д.О., Карамова Л.М., Каримова Ф.Ф. Особенности состояния здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде у работниц нефтехимического производства. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 93 – 115.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10405>

Для корреспонденции: Гайнуллина Махмуза Калимовна, докт. мед. наук, профес., ведущий научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Кувыкина, д. 94. E-mail: gainullinamk@mail.ru

HEALTH CHARACTERISTICS OF NEWBORNS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD BORN TO PETROCHEMICAL FEMALE WORKERS

¹Alsu F. Nasertdinova, ²Makhmuza K. Gainullina, ³Galina V. Golovaneva,
^{2,4}Denis O. Karimov, ²Lena M. Karamova, ²Firuzha F. Karimova

¹ Republican Children's Clinical Hospital, State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

² Federal State Budgetary Institution of Science "Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology", Ufa, Russia

³ Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute of Occupational Medicine named after Academician N.F. Izmerov, Moscow, Russia

⁴ National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow, Russia

Reproductive workplace risks affect the pregnancy course and outcomes, as well as the health of children, but there is little data on the newborns' health in the early neonatal period, whose mothers worked during pregnancy when exposed to harmful chemicals. That determines the relevance of the study.

The purpose of the study. To identify the causal relationships between the health status of newborns in the early neonatal period and the impact of harmful petrochemical production factors on pregnant women.

Materials and methods. A retrospective observational study was performed on the basis of a maternity hospital. According to the data of newborn development histories (form 097u), the health status of newborns in the early neonatal period (7 days of life) was studied. The main group included 273 infants born to mothers who worked in petrochemical production (NHP), who before pregnancy and in the early stages of pregnancy were exposed to harmful chemicals in the work area air. The hazard class is defined as Class 3.1. The comparison group consisted of 114 infants born to female workers who were not exposed to chemicals at work during pregnancy, and whose working conditions were acceptable (2).

Statistical processing was performed using the Statistica 10.0.1011 program. Quantitative data is presented as an average value and a standard deviation ($M \pm m$). The level of statistical significance was taken into account at " $p \leq 0.05$ ". To identify the causal relationships between the health status of newborns in the early neonatal period and exposure to harmful petrochemical production factors, the calculation of the relative risk (RR) and etiological proportion (EF, %) was carried out.

Results. A study of the health status of newborns in the early neonatal period revealed that infants of mothers working in petrochemical production (main group) were diagnosed with hypoxia twice as often as in the comparison group (per 100 newborns) - 12.08 ± 1.97 versus 6.14 ± 2.27 ($p < 0.05$), and fetal intrauterine hypotrophy - 5.86 ± 1.42 versus 2.63 ± 1.50 . The incidence of prematurity was three times higher - 5.49 ± 1.38 versus 1.75 ± 1.23 ($p < 0.05$). The incidence of functional disorders of the central nervous system (per 100 newborns) was twice as high (15.38 ± 2.2 versus 6.14 ± 2.2 cases,

$p < 0.01$); purulent-septic etiology diseases were 2.5 times higher in the main group than in the comparison group (6.59 ± 1.5 versus 2.63 ± 1.5 cases, $p < 0.05$).

The relative risk assessment (RR) showed the tendency to a twofold increase in the risk of intrauterine hypoxia and fetal intrauterine hypotrophy; a threefold increase in the risk of premature birth in the main group. The risk of developing in infants in the early neonatal period such pathology as cerebral status disorders was statistically significant 2.5 times higher (RR=2.50 (95%CI 1.17-5.91) and diseases of purulent-septic etiology also increased 2.5 times.

The degree of professional dependence of the development of these types of newborns' pathology on the harmful working conditions of their mothers, who work in NHP, is growing from average (EF-49.5%) to very high (EF-68.7%).

Study limitations. Data on occupational morbidity of female workers are not provided.

Conclusion. The female work during pregnancy in harmful working conditions at the PCC is the risk of fetal's developing and newborn pathology in the early neonatal period. The development of sanitary and hygienic, therapeutic and preventive measures is required to minimize the risk of harm to the female workers' and their offspring' health.

Keywords: petrochemical complex, working mothers, newborns, early neonatal period, newborn health, occupational risk assessment

Compliance with ethical standards. An observational study of the health status of newborns was conducted based on archival data from maternity hospitals (account form 097u - History of Newborn Development), which does not require approval from a bioethics committee.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Alsu F. Nasertdinova, Makhmuza K. Gainullina, Galina V. Golovanova, Lena M. Karamova, Firusa F. Karimova. Features of newborn health status in the early neonatal period in workers of the petrochemical complex. J. Occupational medicine and human ecology. 2025; 4: 93 – 115.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10405>

For correspondence: Makhmuza K. Gainullina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Department of Occupational Medicine, Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, E-mail: gainullinamk@mail.ru.

Здоровье детей зависит от комплекса факторов: это - состояние здоровья матери во время беременности, в том числе репродуктивное здоровье, социально-экономические, производственные, экологические, наследственные факторы, образ жизни и др., влияющие на его развитие [1-5].

В Стратегии¹², записано: «Российская Федерация признает детство важным этапом развития человека и исходит из необходимости создания безопасных условий для реализации прав и законных интересов ребенка, подготовки детей к полноценной жизни в обществе, защиты детей от факторов, негативно влияющих на их физическое, интеллектуальное, психическое, духовное и нравственное развитие» и главным принципом является «Сбережение детей и увеличение их численности!».

Период новорожденности, особенно, ранний неонатальный период (период от момента перевязки пуповины до окончания 7 суток жизни (168 час) является самым ответственным для адаптации ребенка т.к. происходит переход от внутри-к внеутробному существованию во внешней среде). Это время наиболее интенсивного адаптационного периода ребенка, организм которого особо восприимчив к воздействию вредных факторов среды обитания [6-8].

В настоящее время накоплено достаточно научных данных по оценке влияния химических веществ на репродуктивное здоровье работниц и их потомство [9-13]. Проведенные нами ранее исследования [14-16] показали, что женщины – работницы нефтехимического производства (НХП), включающего в себя лаборатории нефтеперерабатывающего завода, производства бензола, этилбензола–стирола, подвергались комбинированному воздействию комплекса вредных химических веществ, состоящих из предельных, непредельных ароматических углеводородов и их производных (бензин, бензол, ацетон, этилбензол, винилбензол и др.). Ряд веществ обладали репродуктивно токсичными свойствами. Среднесменные концентрации отдельных вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны женщин-работниц лабораторий НХП были ниже ПДК. Однако, в воздухе рабочей зоны выявлено одновременное содержание нескольких вредных веществ однонаправленного действия, в этой связи рассчитанный нами Ксумм. (сумма долей ПДК токсичных химических веществ -репротоксикантов) был больше единицы и находился в пределах от 1,04

¹² Указ Президента РФ от 17 мая 2023 г. № 358 "О Стратегии комплексной безопасности детей в Российской Федерации на период до 2030 года"

до 1,24, что соответствовало вредному классу условий труда (3.1), согласно Руководству 2.2.2006-05¹³.

Репродуктивные риски на рабочем месте влияют на течение, исходы беременности, а также здоровье детей, но данных о здоровье новорожденных в раннем неонатальном периоде, чьи матери работали в период беременности при воздействии вредных химических веществ малочисленны, что определяет актуальность и новизну, проведенного исследования.

Цель исследования. Выявить причинно-следственные связи между состоянием здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде и воздействием вредных производственных факторов на матерей, работавших в период беременности на нефтехимическом комплексе.

Материал и методы исследования. Выполнено ретроспективное обсервационное исследование на базе родильного дома, расположенного в городе с крупным нефтехимическим предприятием (НХП), технологический цикл которого включает операции от переработки нефти и газа до получения из них до 100 видов продукции. Объектом исследования послужили новорожденные, родившиеся от женщин – работниц НХП и проживающих в этом городе. По данным историй развития новорожденных (форма 097у) изучено состояние здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде (период от момента перевязки пуповины до окончания 7 суток жизни (168 ч) является самым ответственным для адаптации ребенка т.к. происходит переход от внутри- к внеутробному существованию во внешней среде) [6].

Следует сказать, что основные гигиенические и медико-социальные характеристики матерей работниц (возраст, состояние здоровья, рабочий стаж, условия проживания, экологическая обстановка в городе) были достаточно однородны, что позволило разделить рожденных ими детей на две группы. В основную группу вошли 273 младенца, родившиеся от работниц НХП, до беременности и в ранние ее сроки занятых во вредных условиях труда (класс - 3.1), которые характеризовались присутствием вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны. Группу сравнения составили 114 младенцев, рожденных женщинами-работницами, не имевшими контакта с химическими веществами на

¹³ Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда" Р. 2.2.2006-05 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2005)

производстве в период беременности, условия труда которых были отнесены к классу 2 (допустимые).

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 10.0.1011. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm m$). Уровень статистической значимости учитывался при « $p \leq 0,05$ ».

Для выявления причинно-следственных связей между состоянием здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде и воздействием вредных производственных факторов нефтехимического комплекса на их матерей, работавших в период беременности, был проведен расчет относительного риска (RR) и этиологической доли (EF,%) [17, 18]. Относительный риск является наилучшей мерой силы связи между фактором и болезнью – чем он больше, тем более вероятно, что эта связь является причинной. Величина этиологической доли (EF,%) показывает степень производственной обусловленности, выявленных патологических состояний плода и новорожденных в раннем неонатальном периоде в зависимости от относительного риска.

Результаты. Изучение и анализ полученных данных о состоянии здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде показало, что в основной группе работниц, занятых во время беременности на НХП, из 273 новорожденных в срок родились 94,5% младенца, в то время, как в группе сравнения этот показатель был выше и составил – 98,5% младенцев (из 114 новорожденных), $p < 0,05$.

Анализ оценки состояния новорождённых по шкале Апгар, с помощью которой определяют основные показатели здоровья новорожденных на первой и пятой минутах рождения, (максимальная оценка – 10 баллов), показал, что у младенцев основной группы средний балл составил $7,7 \pm 0,1$, в то время как в группе сравнения этот показатель был статистически значимо выше и составил $8,3 \pm 0,07$ ($p < 0,01$).

Анализ массы тела при рождении (таблица 1) показал, что среди доношенных новорожденных в основной группе младенцев с низкой массой тела (менее 2499 г) родилось в два раза больше, чем в группе сравнения - $5,81 \pm 1,42$ при $2,63 \pm 1,50$ на 100 младенцев.

Таблица 1. Масса тела доношенных новорожденных, рожденных работницами НХП, $M \pm m$ (на 100 младенцев)

Table 1. Body weight of full-term newborns born to female oil and gas industry workers, $M \pm m$ (per 100 infants)

Масса тела новорожденных, г	Основная группа n =258	Группа сравнения n =112	Критерий χ^2
Менее 2499,0	5,81 $\pm$ 1,42	2,63 $\pm$ 1,50	1,05
Более 4000,0	5,42 $\pm$ 1,4	2,73 $\pm$ 1,53	1,91
2500,0 - 3999,0	88,37 $\pm$ 2,08*	94,64 $\pm$ 2,13	2,82

Примечание: * - статистическая значимость различий, $p < 0,05$

Note: * - statistical significance of differences, $p < 0.05$

Та же тенденция наблюдается по частоте рождения младенцев с высокой массой тела (более 4000 г), которых родилось также в два раза больше в основной 5,42 $\pm$ 1,4 при 2,73 $\pm$ 1,53 на 100 новорожденных в группе сравнения. Как видно из таблицы 1, в обеих группах имело место превалирование детей с нормальной массой тела (от 2500 до 3999 г). Однако, число младенцев с нормальной массой тела было статистически значимо меньше в основной группе, т.е. у работниц, подвергавшихся воздействию вредных химических факторов на производстве – 88,37 $\pm$ 2,08 и 94,64 $\pm$ 2,13 на 100 младенцев группы сравнения ($p < 0,05$).

Изучение состояния здоровья новорожденных (таблица 2) показало, что у младенцев матерей-работниц НХП статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, при рождении диагностировано состояние гипоксии, которое является следствием внутриутробной гипоксии плода (P20 - МКБ-10). Так, в основной группе этот показатель был вдвое выше (12,08 $\pm$ 1,97), чем в группе сравнения (6,14 $\pm$ 2,27 на 100 новорожденных), $p < 0,05$; внутриутробная гипотрофия плода («маловесный» для гестационного возраста плод) диагностировано также в два раза чаще в группе женщин-работниц НХП (основная группа), чем в группе сравнения, соответственно - 5,86 $\pm$ 1,42 на 100 младенцев против 2,63 $\pm$ 1,50; частота случаев недоношенности плода (расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении) в основной группе составила 5,49 $\pm$ 1,38 на 100 новорожденных, что в три раза выше, чем в группе сравнения - 1,75 $\pm$ 1,23 ($p < 0,05$).

Таблица 2. Частота патологии плода и новорожденных (на 100 младенцев)

Table 2. Frequency of fetal and neonatal pathologies (per 100 infants)

Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00-P96) – МКБ-10	Класс условий труда – 3.1	Класс условий труда - 2	Критерий χ^2
	Основная группа (n =273)	Группа сравнения (n =114)	
Внутриутробная гипоксия плода (P20)	12,08±1,97*	6,14±2,27	2,46
«Маловесный» для гестационного возраста плод (внутриутробная гипотрофия плода) (P05.0)	5,86±1,42	2,63±1,50	1,17
Расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении (недоношенность) (P07)	5,49±1,38*	1,75±1,23	1,86
Врожденные аномалии (пороки развития) (Q00-Q99)	1,10±0,63	0	0,24

Примечание: * - статистическая значимость различий, $p < 0,05$

Note: * - statistical significance of differences, $p < 0.05$

Следует отметить, что врожденные аномалии (пороки развития) не диагностированы в группе сравнения, в то время как в основной группе этот показатель составляет 1,10±0,63 на 100 новорожденных. В группе женщин-работниц НХП родились трое новорожденных с врожденными пороками развития: у одного диагностирована полидактилия, у 2 новорожденных - врожденные пороки сердца. Хотя эти показатели невысокие, о них следует сказать, в связи с их высокой медико-социальной значимостью в дальнейшем.

Анализ наиболее частых осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде показал, что распространенность отдельных видов патологии у детей работниц НХП была выше, чем в группе сравнения (таблица 3).

Таблица 3. Распространенность отдельных видов осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде (на 100 новорожденных)

Table 3. Prevalence of individual types of complications in newborns in the early neonatal period (per 100 newborns)

Патология новорожденных в раннем неонатальном периоде (МКБ 10)	Основная группа (n - 273)	Группа сравнения (n - 114)	Критерий χ^2
	Класс условий труда - 3.1	Класс условий труда - 2	
Нарушение церебрального статуса (P91)	15,38±2,18**	6,14±2,25	5.41
Другие инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P39): (болезни гнойно- септической этиологии (P39.1; P39.4; P39.8; P39.9)	6,59±1,5*	2,63±1,5	2,46
Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (P55)	1,83±0,8	0,88±0,8	0,06

Примечание: * - статистическая значимость различий, $p < 0,05$;

** - статистическая значимость различий, $p < 0,01$

Note: * - statistical significance of differences, $p < 0.05$;

** - statistical significance of differences, $p < 0.01$

Установлено, что у новорожденных в раннем неонатальном периоде, матери которых в период беременности работали на НХП, частота функциональных изменений центральной нервной системы в 2,5 раза выше, чем в группе сравнения - 15,38±2,18 против 6,14±2,25 на 100 младенцев ($p < 0,01$). Эти нарушения церебрального статуса проявились, как перинатальное возбуждение ЦНС, энцефалопатия и др.

Состояние новорожденных в раннем периоде постнатального развития также было отягощено развитием ряда инфекционных болезней, специфичных для перинатального периода – это болезни инфекционно-аллергической, гнойно-септической этиологии (ринит, отит, конъюнктивит, пиодермия и пр.). При этом у детей работниц НХП (основная группа) болезни этой группы диагностированы также в 2,5 раза чаще, чем в группе сравнения - 6,59±1,5 против 2,63±1,5 на 100 новорожденных соответственно ($p < 0,05$).

Для выявления причинно-следственных связей между состоянием здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде и воздействием вредных производственных факторов нефтехимического комплекса на беременных работниц – их матерей проведен расчет и оценка относительного риска (RR). Для оценки степени профессиональной обусловленности нарушений здоровья рассчитана этиологическая доля (EF,%).

Таблица 4. Риск развития осложнений у плода и новорожденных в раннем неонатальном периоде, рожденных работницами НХП

Table 4. Risk of developing complications in the fetus and newborns in the early neonatal period, born to female oil and gas industry workers

Состояния плода и новорожденного в ранний перинатальный период (МКБ-10)	Относительный риск RR (95%CI)	Этиологическая доля EF, %	Степень производственной обусловленности
Внутриутробная гипоксия плода (P20)	1,97 (0,88 - 4,55)	49,2	средняя
«Маловесный» для гестационного возраста плод (внутриутробная гипотрофия плода) (P05.0)	2,23 (0,63 - 6,61)	55,1	высокая
Расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении (недоношенность) (P07)	3,2 (0,70 - 10,45)	68,7	очень высокая
Нарушение церебрального статуса (P91)	2,5 (1,17 - 5,91)	60,1	высокая
Другие инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P39): болезни гнойно-	2,51 (0,72 - 7,39)	60,5	высокая

септической (P39.1; P39.4; P39.8; 39.9)	этиологии			
--	-----------	--	--	--

Представленная в таблице 4 оценка риска развития осложнений у плода и новорожденных в раннем неонатальном периоде и вклада вредных условий труда их матерей, работавших в период беременности на НХП, в развитие этой патологии (расчет этиологической доли) показала, что риск развития внутриутробной гипоксии плода в основной группе почти вдвое выше, чем в группе сравнения и составляет $RR - 1,97$ (95%CI 0,88 - 4,55); при этом этиологическая доля - 49,5%, указывает на среднюю степень профессиональной обусловленности развития этой патологии от воздействия вредных производственных факторов на мать в период беременности. В то же время относительный риск развития внутриутробной гипотрофии плода более, чем в два раза выше и составляет 2,23 (95%CI 0,63-6,61); этиологическая доля - 55,1% указывает на высокую степень причинно-следственной связи. Риск рождения новорожденных недоношенными у матерей, работавших в период беременности во вредных условиях на НХП, втрое выше, чем в группе сравнения ($RR - 3,2$), а этиологическая доля - 68,7%, указывает на очень высокую степень связи между вредными условиями труда работниц НХП и рождения их детей недоношенными.

Оценка риска для выявления связи между рождением детей с врожденными пороками развития и условиями труда беременных на НХП не представляется возможным из-за малого количества случаев (три случая в основной группе и ни одного в группе сравнения), но требует особого внимания, в связи с его высокой медико-социальной значимостью, для чего необходимо дальнейшее накопления материала.

Развитие патологических состояний плода ведет к нарушениям здоровья рожденных детей, что подтверждают полученные результаты. Обращает на себя внимание то, что относительный риск нарушений церебрального статуса у младенцев в раннем неонатальном периоде был статистически значимо выше в 2,5 раза - $RR 2,50$ (95%CI 1,17-5,91), а риск развития болезней гнойно-септической этиологии - 2,53 (95%CI 0,72 - 7,39). При этом этиологическая доля равнялась 60,3% и 60,5% - соответственно, что указывает на высокую степень вклада вредных условий труда их матерей, работавших в период беременности на НХП, в развитие этих видов патологии.

Таким образом, выявлена тенденция к увеличению риска развития отдельных видов патологии плода и новорожденного (внутриутробной гипоксии, гипотрофии

плода, рождения младенцев недоношенными) при работе женщин в период беременности на НХП. Показана высокая степень профессиональной обусловленности развития нарушений церебрального статуса и развития болезней гнойно-септической этиологии у новорожденных в раннем неонатальном периоде от вредных условий труда их матерей – работниц НХП.

Обсуждение. Комплекс вредных факторов, воздействующих на состояние здоровья женщин - работниц как до, так и в период беременности, такие как загрязненность ксенобиотиками окружающей среды, воздействие вредных производственных факторов, включающих химические вещества, обладающих репродуктивно токсичными свойствами (репротоксиканты) - предельные, непредельные, ароматические углеводороды и их производные - бензин, бензол, ацетон, этилбензол, винилбензол и др., наличие экстрагенитальных болезней, осложнения течения беременности, родов и др., оказывают влияние не только на состояние здоровья беременных работниц, но и на развитие внутриутробного плода и состояние здоровья новорожденных [5, 8 -13, 16].

Выяснение причин, влияющих на состояние новорожденных в ранний неонатальный период особенно важно, т.к. в этот период все функции организма находятся в состоянии неустойчивого равновесия, адаптационные механизмы легко нарушаются, что влияет, как на общее состояние, так и выживание младенцев [6].

Проведенное нами исследование показало, что контакт женщин-работниц с вредными химическими факторами в процессе трудовой деятельности, особенно в период беременности, является риском нарушений внутриутробного развития плода и новорожденного в ранний неонатальный период.

Так, оценка по шкале Аргар, с помощью которой определяют основные показатели здоровья новорожденных на первой и пятой минутах рождения - показал, что новорожденные, матери которых работали во время беременности на НХП, имели более низкую оценку, чем в группе сравнения $7,7 \pm 0,1$ баллов против $8,3 \pm 0,07$ на 100 новорожденных. Хотя оценка 7-8 баллов считается нормой, но средние показатели в основной группе статистически значимо ниже, чем в группе сравнения - $7,7 \pm 0,1$ при $8,3 \pm 0,07$ на 100 новорожденных ($p < 0,001$), что говорит о худшем состоянии плода и более низком «качестве» здоровья новорожденных, матери которых работали во время беременности на НХП.

У новорожденных, рожденных работницами НХП, в два раза чаще, чем в группе сравнения, диагностированы такие патологические состояния, как гипоксия, которая является следствием внутриутробной гипоксии плода ($12,08 \pm 1,97$ при $6,14 \pm 2,27$ на 100 новорожденных, $p < 0,05$) и внутриутробная гипотрофия плода ($5,86 \pm 1,42$ при $2,63 \pm 1,50$ на 100 новорожденных). Частота случаев недоношенности плода в три раза была выше в основной группе, чем в группе сравнения ($5,49 \pm 1,38$ при $1,75 \pm 1,23$ на 100 новорожденных, $p < 0,05$).

В основе гипоксии плода могут лежать антенатальные и интранатальные факторы риска, в т.ч., обусловленные неблагоприятными факторами среды обитания [19,20]. Изменения, в первую очередь, могут быть обусловлены хронической плацентарной недостаточностью [21]. Данные литературы, показывающие, что воздействие на работницу вредных факторов производственной и окружающей среды как до, так и в период беременности, является фактором риска для развивающегося плода, вызывая замедление его роста (внутриутробную гипотрофию плода) единичны [8, 22, 23].

Рядом авторов отмечена клинико-патогенетическая взаимосвязь между задержкой роста плода и хронической гипоксией [24], предрасположенностью к развитию в раннем неонатальном периоде таких осложнений, как нарушения церебрального статуса [25].

Проведенное исследование выявило, что частота функциональных расстройств центральной нервной системы в виде перинатального возбуждения была вдвое выше в группе младенцев, матери которых работали на НХП - $15,38 \pm 2,18$ при $6,14 \pm 2,25\%$ на 100 новорожденных в группе сравнения ($p < 0,01$). Одним из факторов рисков развития ишемических, гипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных Ледяйкина Л.В. с соавторами, 2015, считают неблагоприятную среду обитания, в т.ч. воздействие вредных производственных факторов на работниц в период беременности [25].

В нашем исследовании частота диагностированных у новорожденных в раннем неонатальном периоде болезней гнойно-септической этиологии (ринит, отит, конъюнктивит, пиодермия), матери которых работали во вредных условиях труда, наблюдалась в 2,5 раза выше, чем в группе сравнения, соответственно - $6,59 \pm 1,5$ и $2,63 \pm 1,5$ случаев на 100 новорожденных. Нарушения формирования адаптивных механизмов у плода может привести к болезни гнойно-септической этиологии. Вялотекущие инфекции перинатального периода отмечают и другие авторы [26].

Расчет относительного риска (RR) и этиологической доли (EF,%), проведенный для выявления причинно-следственных связей между состоянием здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде и воздействием вредных производственных факторов нефтехимического комплекса на беременных работниц – их матерей, показал тенденции к двукратному увеличению риска развития внутриутробной гипоксии и внутриутробной гипотрофии плода; трехкратному увеличению риска рождения недоношенными младенцев в основной группе. Степень профессиональной обусловленности развития данных видов патологии новорожденных от вредных условий труда их матерей – работниц НХП растет от средней до очень высокой.

Развитие осложнений в раннем неонатальном периоде является следствием внутриутробной патологии, что подтвердили наши исследования. Так, риск нарушений церебрального статуса и развития гнойно-септических осложнений в 2,5 раза выше у младенцев основной группы – $RR=2,52$ (95%CI 1,17-5,91) - различия, статистически значимы и $RR=2,53$ (95%CI 0,72-7,39) соответственно. При этом выявлена высокая степень вклада вредных условий труда их матерей, работавших в период беременности на НХП, в развитие этих видов патологии.

Полученные результаты подтверждают данные ряда отечественных авторов о более высоком риске нарушений внутриутробного развития плода и состояния новорожденного при воздействии вредных производственных факторов, и говорят о недостаточной защищенности плода материнским организмом [8,9].

Заключение. Результаты проведенного исследования показывают, что работа женщин до и в период беременности во вредных условиях труда на нефтехимическом предприятии является риском развития патологии плода и новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Степень профессиональной обусловленности развития патологических состояний плода и новорожденных в раннем неонатальном периоде в зависимости от вредных условий труда их матерей – работниц НХП, варьирует от средней (внутриутробная гипоксия плода) до высокой (гипотрофия плода, нарушения церебрального статуса и гнойно-септические осложнения) и очень высокой (рождения младенцев недоношенными).

Полученные результаты подтверждают выводы ряда отечественных авторов о более высоком риске нарушений внутриутробного развития плода и состояния новорожденного при воздействии вредных производственных факторов и

свидетельствуют о недостаточной защищенности плода материнским организмом.

В этой связи для минимизации риска причинения вреда (ущерба) здоровью работающих женщин и их потомству необходима разработка комплекса санитарно-гигиенических, лечебно-профилактических и других мер, например, создание корпоративных программ профилактики нарушения здоровья работников вредных предприятий как инструмента управления профессиональным риском [27].

Вклад авторов:

Насертдинова А.Ф.- сбор первичных данных, анализ материала, работа с литературными источниками;

Гайнуллина М.К. - сбор материала и статистическая обработка данных, написание текста;

Голованева Г.В. - концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;

Каримов Д.О. - статистическая обработка данных, редактирование;

Карамова Л.М. – редактирование, работа с литературными источниками;

Каримова Ф.Ф. – сбор материала.

Author contribution:

Nasertdinova A. F. - primary data collection, material analysis, working with literary sources;

Gainullina M.K.- collecting material and statistical data processing, writing text;

Golovaneva G.V. - research concept and design, writing text and editing;

Karimov D.O. - statistical data processing and editing;

Karamova L .M. – editing and working with literary sources;

Karimova F.F. - collection of material.

Список литературы:

1. Соколовская Т.А., Армашевская О.В., Сачек О.И. Основные тенденции заболеваемости детей первого года жизни в РФ. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 6(99): 39-45.

2. Голованева Г.В., Федорова Е.В. Влияние экологической ситуации на состояние здоровья новорожденных и детей первого года жизни Вестник Московского энергетического института. 2006; 4: 89-92.

3. Карамова Л.М., Гайнуллина М.К., Власова Н.В. Здоровье детей 0–3 лет крупного промышленного города. Медицина и организация здравоохранения. 2024; 3 (9): 35–43.
4. Рахматуллина Л.Р., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Бактыбаева З.Б. Влияние социально-экономических факторов на здоровье детского населения на примере промышленного региона. Санитарный врач. 2020; 3: 48-56.
5. Thomas F. Bateson , Joel Schwartz. Children's response to air pollutants. J. Toxicol Environ Health. 2008; 71(3): 238-43.
6. Ваганов П.Д., Яновская Э. Ю., Манджиева Э. Т. Периоды детского возраста // Российский медицинский журнал. 2018. №4. 185-190.
7. Ермолаева С.В. Оценка адаптационного потенциала детей и подростков в экологически напряжённых условиях. Экология человека. 2024; 1: 49-60.
8. Голованева Г.В., Сивочалова О.В., Фесенко М.А., Денисов Э.И., Морозова Т.В. Риск развития заболеваний у работающих женщин и здоровье их детей. Гигиена и санитария. 2015; 5 (94): 80-6.
9. Сивочалова О.В., Фесенко М.А., Гайнуллина М.К., Денисов Э.И., Голованева Г.В. Профессиональный риск репродуктивных нарушений, проблемы и принципы прогнозирования их у работников при воздействии химических факторов. Медицина труда и экология человека. 2015; 4: 192-198.
10. Фесенко М.А., Сивочалова О.В., Федорова Е.В. Профессиональная обусловленность заболеваний репродуктивной системы у работниц, занятых во вредных условиях труда. Анализ риска здоровью. 2017; 3: 92-100.
11. Воробьева А.А., Власова Е.М., Лешкова И.В. Влияние вредных производственных факторов на репродуктивное здоровье работников химических производств. Санитарный врач. 2020; 8: 27-35.
12. Борисова Д.С., Чащин В.П., Фролова Н.М., Ковшов А.А., Никанов А.Н. Репродуктивное здоровье работниц на предприятиях горно-химической промышленности в Арктической зоне Российской Федерации. Гигиена и санитария; 2024. 8(103): 827-39.

13. Piazza M.J., Urbanetz A.A. Environmental toxins and the impact of other endocrine disrupting chemicals in women's reproductive health. JBRA Assist Reprod. 2019; 23:154-164.
14. Каримова Л.К., Бадамшина Г.Г., Ларионова Т.К., Бейгул Н.А., Маврина Л.Н. Оценка комбинированного воздействия вредных веществ в условиях химических производств. Санитарный врач. 2017; 8: 14 - 20.
15. Гайнуллина М.К., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Валеева Э.Т., Мунасыпова К.Ф., Якупова А.Х., Каримова Ф.Ф. Загрязнение воздуха рабочей зоны лабораторий нефтехимического комплекса – фактор риска нарушений репродуктивного здоровья женщин-работниц. Гигиена и санитария. 2021; 11(100): 1267-1272.
16. Гайнуллина М.К., Фесенко М.А., Валеева Э.Т., Карамова Л.М., Каримова Ф.Ф., Сафина Г.Р., Курбангалеева Р.Ш., Князева И.Ф. Нарушения репродуктивного здоровья, обусловленные с профессиональной деятельностью работниц нефтехимического комплекса. Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 149-164.
17. Профессиональный риск. Под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова – М. Социздат, 2001, С.223-224.
18. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Денисов Э.И. Оценка профессиональных рисков для здоровья в системе доказательной медицины. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2016; 1: 14-20.
19. Баев О.Р., Приходько А.М., Зиганшина М.М., Евграфова А.В., Хомякова Е.В. Антенатальные и интранатальные факторы риска, ассоциированные с гипоксией плода в родах. Акушерство и гинекология. 2022; 8: 47-53.
20. Кузнецов П.А., Козлов П.В. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного. Лечебное дело. 2017; 4: 9-15.
21. Сидоркина А.Г., Мудров В.А. Современные представления о патогенезе развития хронической плацентарной недостаточности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2024; 1(24): 12-18.
22. Полянчикова О.Л., Дубисская Л.А. Задержка развития плода у беременных женщин, проживающих на территории экологического неблагополучия. Медицина труда и пром. экология. 2008; 12: 40-43.

23. Ковалёв Е.В., Занько Ю.В. Факторы риска формирования задержки роста плода. Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2014; 2(29): 647-648.
24. Рябова С.А. Клинико-патогенетическая взаимосвязь хронической гипоксии и задержки роста плода. В сборнике: Аспирантские чтения - 2015. Материалы научно-практической конференции с международным участием "Молодые учёные XXI века - от идеи к практике", посвященной 85-летию Клиник СамГМУ. 2015; 125-126.
25. Ледяйкина Л.В., Герасименко А.В., Тюхтенева Е.Б., Мягкова Я.Б., Степанов Н.А. Факторы риска и клиника ишемически-гипоксических поражений центральной нервной системы у новорождённых. Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. 2015; 9 (270): 37-40.
26. Худойдодова С.Г., Фарманова М.А. Вялотекущие инфекции перинатального периода и их клинико-неврологические проявления у детей раннего возраста. Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019; 6: 149-153.
27. Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Власова Е.М., Костарев В.Г. Корпоративные программы профилактики нарушения здоровья у работников вредных предприятий как инструмент управления профессиональным риском. Анализ риска здоровью. 2020; 2: 72-82.

References:

1. Sokolovskaya T.A., Armashevskaya O.V., Sachek O.I. Main trends in the morbidity of children in the first year of life in Russia. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2021; 6(99): 39-45. (in Russian)
2. Golovaneva G.V., Fedorova E.V. The Influence of the Environmental Situation on the Health Status of Newborns and Children of the First Year of Life. Bulletin of the Moscow Power Engineering Institute. 2006; 4: 89-92.
3. Karamova L.M., Gainullina M.K., N.V. Vlasova The health of children aged 0-3 in a large industrial city. Medicine and healthcare organization. 2024; 3 (9): 35-43. (in Russian)

4. Rakhmatullina L.R., Suleymanov R.A., Valeev T.K., Baktybaeva Z.B. The Influence of Socioeconomic Factors on the Health of Children in an Industrial Region. Sanitary Doctor. 2020; 3: 48-56. (in Russian)
5. Thomas F. Bateson , Joel Schwartz. Children's response to air pollutants. J. Toxicol Environ Health. 2008; 71(3): 238-43.
6. Vaganov P.D., Yanovskaya E. Yu., Mandzhieva E. T. Periods of Childhood. Russian Medical Journal. 2018; 4: 185-190.
7. Ermolaeva S.V. Assessment of the adaptive potential of children and adolescents in environmentally stressful conditions. Human Ecology. 2024; 1: 49-60. (in Russian)
8. Golovaneva G.V., Sivochalova O.V., Fesenko M.A., Denisov E.I., Morozova T.V. Risk of Developing Diseases in Working Women and the Health of Their Children. Hygiene and Sanitation. 2015; 5 (94): 80-6. (in Russian)
9. Sivochalova O.V., Fesenko M.A., Gainullina M.K., Denisov E.I., Golovaneva G.V. Occupational risk of reproductive disorders, problems, and principles of predicting them in workers exposed to chemical factors. Occupational Medicine and Human Ecology. 2015; 4: 192-198. (in Russian)
10. Fesenko M.A., Sivochalova O.V., Fedorova E.V. Occupational Causes of Reproductive System Diseases in Female Workers in Harmful Working Conditions. Health Risk Analysis. 2017; 3: 92-100. (in Russian)
11. Vorobyeva A.A., Vlasova E.M., Leshkova I.V. The impact of harmful production factors on the reproductive health of chemical industry workers. Sanitary Doctor. 2020; 8: 27-35. (in Russian)
12. Borisova D.S., Chashchin V.P., Frolova N.M., Kovshov A.A., Nikanov A.N. Reproductive Health of Female Workers at Mining and Chemical Industry Enterprises in the Arctic Zone of the Russian Federation. Hygiene and Sanitation; 2024. 8(103): 827-39. (in Russian)
13. Piazza M.J.,Urbanetz A.A. Environmental toxins and the impact of other endocrine disrupting chemicals in women's reproductive health. JBRA Assist Reprod. 2019; 23:154-164.

14. Karimova L.K., Badamshina G.G., Larionova T.K., Beigul N.A., Mavrina L.N. Assessment of the combined effect of harmful substances in chemical production. Sanitary Doctor. 2017; 8: 14 - 20. (in Russian)
15. Gainullina M.K., Karimova L.K., Muldasheva N.A., Valeeva E.T., Munasypova K.F., Yakupova A.Kh., Karimova F.F. Air pollution in the work area of laboratories in the petrochemical complex is a risk factor for reproductive health disorders in female workers. Hygiene and Sanitation. 2021; 11(100): 1267-1272. (in Russian)
16. Gainullina M.K., Fesenko M.A., Valeeva E.T., Karamova L.M., Karimova F.F., Safina G.R., Kurbangaleeva R.Sh., Knyazeva I.F. Reproductive Health Disorders Caused by the Professional Activities of Female Workers in the Petrochemical Complex. Occupational Medicine and Human Ecology. 2024; 3: 149-164. (in Russian)
17. Occupational Risk. Edited by N.F. Izmerov and E.I. Denisov – Moscow: Sotsizdat, 2001, pp. 223-224.
18. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Denisov E.I. Assessment of occupational health risks in the system of evidence-based medicine. Issues of school and university medicine and health. 2016; 1: 14-20.
19. Baev O.R., Prikhodko A.M., Ziganshina M.M., Evgrafova A.V., Khomyakova E.V. Antenatal and intranatal risk factors associated with fetal hypoxia during childbirth. Akusherstvo i ginekologiya. 2022; 8: 47-53. (in Russian)
20. Kuznetsov P.A., Kozlov P.V. Fetal Hypoxia and Newborn Asphyxia. Medical Business. 2017; 4: 9-15. (in Russian)
21. Sidorkina A.G., Mudrov V.A. Modern Concepts of the Pathogenesis of Chronic Placental Insufficiency. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2024; 1(24): 12-18. (in Russian)
22. Polyanchikova O.L., Dubisskaya L.A. Delayed fetal development in pregnant women living in an environmentally unfavorable area. Occupational Medicine and Industrial Ecology. 2008; 12: 40-43. (in Russian)
23. Kovalev E.V., Zanko Yu.V. Risk factors for fetal growth retardation. Health - the basis of human potential: problems and solutions. 2014; 2(29): 647-648. (in Russian)
24. Ryabova S.A. Clinical and Pathogenetic Relationship of Chronic Hypoxia and Fetal Growth Delay. In the collection: Postgraduate Readings - 2015. Materials of the Scientific

and Practical Conference with International Participation "Young Scientists of the 21st Century - From Idea to Practice", dedicated to the 85th Anniversary of the SamSMU Clinics. 2015; 125-126. (in Russian)

25. Ledyaikina L.V., Gerasimenko A.V., Tyukhteneva E.B., Myagkova Ya.B., Stepanov N.A. Risk factors and clinical features of ischemic-hypoxic lesions of the central nervous system in newborns. Public Health and Habitat - ZNiso. 2015; 9 (270): 37-40. (in Russian)

26. Khudoydodova S.G., Farmanova M.A. Subclinical Infections of the Perinatal Period and Their Clinical and Neurological Manifestations in Infants. Bulletin of the Bashkir State Medical University. 2019; 6: 149-153. (in Russian)

27. Ustinova O.Yu., Zaitseva N.V., Vlasova E.M., Kostarev V.G. Corporate programs for preventing health disorders among employees of hazardous enterprises as a tool for managing occupational risk. Health Risk Analysis. 2020; 2: 72-82. (in Russian)

Author Information:

Nasertdinova A. F., <https://orcid.org/0009-0008-5312-6017>;

Gainullina M.K., <https://orcid.org/0000-0001-9340-2284>;

Golovaneva G.V., <https://orcid.org/0000-0002-6693-4186>;

Karimov D.O., <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>;

Karamova L.M. <https://orcid.org/0000-0003-0857-1150>;

Karimova F.F., <https://orcid.org/0000-0001-9734-1538>.

Поступила/Received: 25.04.2025

Принята в печать/Accepted: 03.12.2025

УДК 613.6:669

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АЭРОЗОЛЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ПЛАВИЛЬЩИКА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ФЕРРОХРОМА ПО РАЗЛИЧНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ

Федорук А.А., Кудряшов И.Н., Другова О.Г., Мартин С.В.

ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Гигиеническая оценка новых производств и технологий является отправной точкой разработки и планирования профилактических мероприятий. Металлотермический способ производства ферросплавов, разработанный как альтернатива «классической» технологии производства ферросплавов, сопровождающейся поступлением в воздух рабочей зоны сложного аэрозольного микста (окислы хрома, железа и других металлов, а также двуокись кремния) и газообразных веществ (оксиды азота и углерода), также требует проведения гигиенической оценки.

Цель исследования - сравнительная оценка условий труда плавильщиков при воздействии аэрозоля в воздухе рабочей зоны при получении феррохрома по разным технологиям.

Материалы и методы. Проведены исследования и гигиеническая оценка компонентов промышленного аэрозоля на рабочих местах плавильщиков предприятий по производству ферросплавов, использующих углетермический способ получения феррохрома в рудотермических печах большой установочной мощности и металлотермическим способом по «бездымной» технологии (опытное производство).

Результаты. Используемое сырье, оборудование и технологические особенности получения ферросплавов углетермическим и металлотермическим способом определяют различие в составе промышленного аэрозоля воздуха рабочей зоны плавильщиков. Итоговый класс условий труда при обоих способах получения феррохрома по химическому фактору оценен как вредный третьей степени; по фактору АПФД - как вредный второй степени и допустимый при, соответственно, углетермическом способе получения феррохрома и по «бездымной» технологии. Приоритетным контаминантом в рабочей зоне при получении ферросплавов обоими способами остается хром (VI) в концентрациях, превышающих ПДК. Для обоих процессов характерно наличие в воздухе рабочей зоны плавильщиков комбинации

веществ остронаправленного и раздражающего действия. Номенклатура канцерогенов и АПФД зависит от технологии.

Ключевые слова: состав аэрозоля, условия труда плавильщика, производство феррохрома

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Федорук А.А., Кудряшов И.Н., Другова О.Г., Мартин С.В. Сравнительная оценка аэрозоля в воздухе рабочей зоны плавильщика при производстве феррохрома по различным технологиям. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 116 – 134. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10406>

Для корреспонденции: Кудряшов Иван Николаевич – научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, e-mail: kudryashov@ymrc.ru

COMPARATIVE ASSESSMENT OF AEROSOLS IN THE FURNACE OPERATOR WORKPLACE AIR GENERATED BY FERROCHROME PRODUCTION USING DIFFERENT TECHNIQUES

Fedoruk A.A., Kudryashov I.N., Drugova O.G., Martin S.V.

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers,
Yekaterinburg, Russia

Hygienic assessment of novel production processes and techniques is the starting point for developing and planning preventive measures. The metallothermic technique of ferroalloy production developed as an alternative to the classical reduction process releasing complex aerosols containing oxides of chromium, iron, and other metals, as well as silicon dioxide, and gaseous substances (nitrogen and carbon oxides) into the workplace air requires a hygienic assessment.

Objective. To compare working conditions of furnace operators exposed to aerosols generated by ferrochrome production using different techniques.

Materials and Methods. We tested and conducted a hygienic assessment of the components of industrial aerosols sampled at workplaces of furnace attendants in ferroalloy production using carbothermic reduction in high-capacity ore-thermal furnaces

and metallothermic reduction using smokeless technology (pilot production).

Results. The raw materials, equipment, and process features used to produce ferroalloys using the carbothermic and metallothermic reduction techniques determine the differences in the composition of industrial aerosols in the workplace air. The final class of working conditions established for both techniques was assessed as hazardous, degree 3, in terms of chemical exposure and as hazardous, degree 2, in terms of exposure to aerosols inducing pulmonary fibrosis, and acceptable for the carbothermic and smokeless techniques of ferrochrome production. Chromium VI remained the priority contaminant with its concentrations exceeding the acceptable level regardless of the method used. Both production processes were found to release a combination of highly toxic and irritating chemicals. The nomenclature of carcinogens and fibrogenic aerosols depends on the technique.

Keywords: aerosol composition, working conditions, furnace operator, ferrochrome production

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

Financing: This research received no external funding.

For citation: Fedoruk A.A., Kudryashov I.N., Drugova O.G., Martin S.V. Comparative assessment of aerosols in the furnace operator workplace air generated by ferrochrome production using different techniques. *Occupational Health and Human Ecology*. 2025; 4:116 – 134. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10406>

For correspondence: Ivan N. Kudryashov, Researcher, Department of Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: kudryashov@ymrc.ru

Гигиеническая оценка новых производств и технологий является отправной точкой для последующей разработки профилактических мероприятий по сохранению здоровья работающих. Классические технологии черной металлургии в целом, и производство ферросплавов, в частности, неоднократно становились предметом изучения гигиенистов. Основной проблемой классических как печных, так и внепечных способов производства ферросплавов является значительное дымовыделение, ухудшающее экологическую обстановку и условия труда [1]. Многочисленными исследованиями показано, что ведущими производственными факторами указанного производства являются сложный аэрозольный микст, содержащий газообразные вещества (оксиды азота, углерода и пр.), продукты

конденсации и дезинтеграции (окислы хрома, железа и других металлов, а также двуокись кремния); неблагоприятный микроклимат; шум, вибрация и факторы трудового процесса, воздействующие уровни которых выходят за пределы допустимых параметров, условия труда рабочих основных и вспомогательных профессий характеризуются как вредные, отмечается канцерогенная опасность производства [1-9].

В совокупности с использованием дорогостоящего электропечного, дымопылеулавливающего или вакуумного оборудования, затратами на дорогостоящие футеровки, высоким расходом электроэнергии и низкой степенью извлечения металлов, при внепечных способах плавки (восстановление в футерованных реакторах (горнах)), указанные проблемы диктуют необходимость поиска новых технологических решений. На сегодняшний день имеется группа внепечных способов получения ферросплавов, альтернативных «классическому» получению ферросплавов, исключающих дымовыделение [10-12]. Процесс восстановления проводят в замкнутом объеме, изолированном от окружающей среды (с ограниченным доступом воздуха). Выплавка ферросплавов ведется без применения индукционных и электродуговых установок, с использованием тепла металлотермической реакции с последующей кристаллизацией получаемого металла или сплава. Технология позволяет путем оптимизации состава шихты получать качественный сплав даже при вовлечении в плавку бедного сырья, считающегося непригодным для получения качественного феррохрома и расходующегося в качестве материала для футеровки. Предполагается, что разработанный способ получения ферросплавов может быть реализован на миниметаллургическом уровне, в условиях расположенных при разрабатываемых месторождениях основного сырья мелких и средних металлургических предприятий, на которых могут быть созданы самостоятельные небольшие подразделения по выплавке ферросплавов повышенной чистоты и низкой себестоимости [13]. При этом, гигиеническая оценка факторов рабочей среды и трудового процесса предлагаемого способа получения ферросплавов отсутствует.

Цель работы - сравнительная оценка условий труда плавильщиков при воздействии аэрозоля в воздухе рабочей зоны по разным технологиям.

Материалы и методы. Наши исследования проводились на рабочих местах плавильщиков двух предприятий по производству ферросплавов, расположенных в Свердловской области. Первое предприятие использует углетермическим способ получения феррохрома в рудотермических печах большой установочной мощности;

второе - металлотермическим способ по бездымной технологии (опытное производство).

Основная продукция предприятий – высокоуглеродистый феррохром.

При идентификации компонентов аэрозоля на рабочих местах плавильщиков и дальнейшего определения их концентраций в воздухе рабочей зоны были проанализированы данные о технологическом процессе, используемое сырье и оборудование при производстве феррохрома, имеющиеся результаты производственного лабораторного контроля. Дополнительно были осуществлены выезды на предприятия для предварительного отбора проб аэрозоля с целью определения процентного содержания компонентов.

Отбор проб воздуха рабочей зоны проводился в зоне дыхания работника либо с максимальным приближением к ней воздухозаборного устройства ПА-40М (на высоте 1,2-1,5 м от пола/рабочей площадки при работе стоя), внесенного в Госреестр и действующей поверкой. Анализ отобранных проб воздуха рабочей зоны проведен в соответствии с общепринятыми и аттестованными методиками. Определение среднесменных концентраций веществ проводили расчетным методом согласно Приложения 9 Руководства Р 2.2.2006-05.

Степень вредности условий труда при воздействии различных компонентов аэрозоля и для смеси веществ, обладающих однонаправленным действием на организм, проводилась по критериям Р 2.2.2006-05. Оценка условий труда проводилась согласно Р 2.2.2006-05 с определением класса условий труда (далее – КУТ).

Результаты. Технология получения феррохрома углетермическим способом основана на восстановлении ведущих окислов рудного сырья (хромовой руды, кварцита) углеродом восстановителей (коксового орешка, полукокса, угля). Основными компонентами хромовой руды являются оксиды хрома, железа и алюминия. Компоненты шихты смешиваются и подаются через механизированную систему шихтоподачи в электрические печи для плавки. Процесс плавки длится около 2 часов при этом температура меняется от 100⁰ С на поверхности колошника до 2600⁰ С в подэлектродном пространстве печи. По мере проплавления шихты процесс плавки корректируется путем добавления в печь шихтовых материалов. Во время плавки металл отделяется от шлака, выпускается из печи, разливается в изложницы и охлаждается, полученные слитки дробятся, подвергаются процессу фракционирования, после чего их упаковывают и отправляют потребителю.

Рабочими операциями плавильщика при такой технологии являются: ведение и корректировка процесса плавки, загрузка шихты с помощью завалочных машин, а также участие в выпуске расплава совместно с горновым ферросплавной печи при необходимости.

В составе промышленного аэрозоля на рабочем месте плавильщика при получении феррохрома углетермическим способом определяли содержание оксидов углерода, серы, азота, кальция, хрома, железа, кремния, алюминия, возгонов каменноугольных смол и бенз(а)пирена (таблица 1). Концентрации оксидов хрома в воздухе рабочей зоны превышали ПДК в 2,7-5,6 раз (КУТ – 3.3). Концентрация пыли, содержащей аморфный диоксид кремния, превышала ПДК в 1,8 раз, пыль кремния диоксида кристаллического – в 1,1 раз (КУТ – 3.1). По остальным веществам превышения не выявлено (КУТ – 2). Также, по данным производственного контроля, в воздухе рабочей зоне плавильщика присутствуют углерода пыли: а) коксы каменноугольные, пековые, нефтяные, сланцевые, фактические концентрации которых были ниже 0,5 ПДК, что соответствовало допустимому КУТ.

Таблица 1. Гигиеническая оценка промышленного аэрозоля воздуха рабочей зоны плавильщика при получении феррохрома по различным технологиям

Table 1. Hygienic assessment of industrial aerosols generated by different ferrochrome production techniques at the workplace of a furnace operator

Наименование вещества в воздухе рабочей зоны (класс опасности, особенность действия на организм)	ПДК ² , мг/м ³	Фактические концентрации, мг/м ³		КУТ ³
		максимально разовые	средне сменные	
Плавильщик (получение феррохрома углетермическим способом в рудотермических печах большой установочной мощности)				
Химический фактор:				3.3
Азота оксиды (в пересчете на NO ₂) (О, Р) ¹	5	2,80±0,87	-	2
Углерод оксид (О) ¹	20	Менее 10,0	-	2

Сера диоксид (Р) ¹	10	5,60±1,10	-	2
Кальций оксид	1	0,18±0,04	-	2
Возгоны каменноугольных смол и пеков при среднем содержании в них бенз(а)пирена: а) менее 0,075% (К) ¹	-/0,2	-	0,054±0,013	2
Бенз(а)пирен (К)	-/0,00015	-	(3,2±0,3) × 10 ⁻⁵	2
диХром триоксид (по хрому (III) (А) ¹	3/1	3,82±0,95	2,67±0,66	3.1
Хром (VI) триоксид (К, Рп) ¹	0,03/0,01	0,081±0,020	0,056±0,014	3.3
Коэффициент суммации раздражающего действия	1,12			3.1
Коэффициент суммации канцерогенного действия	9,5			3.3
АПФД:				3.2 ⁴
диЖелезо триоксид (Ф) ¹	-/6	-	2,71±0,67	2
Кремний диоксид аморфный в виде аэрозоля конденсации при содержании от 10 до 60% (Ф) ¹	6/2	5,20±1,30	3,64±0,91	3.1
Кремний диоксид кристаллический при его содержании в пыли от 2 до 10% (Ф) ¹	-/4	-	4,35±1,08	3.1
диАлюминий триоксид с примесью кремния диоксида (в виде аэрозоля конденсации) (Ф) ¹	5/2	0,097±0,024	0,065±0,016	2
Углерода пыли: а) коксы каменноугольные, пековые, нефтяные, сланцевые	-/6	-	3,0 ⁵	2

Коэффициент суммации фиброгенного действия	3,9			3.2
Плавильщик (получение феррохрома металлотермическим способом по бездымной технологии)				
Химический фактор:				3.3
Азота оксиды (в пересчете на NO ₂) (О, Р) ¹	5	Менее 0,1	-	2
Углерод оксид (О) ¹	20	5,60±1,40	-	2
Сера диоксид (Р) ¹	10	Менее 5,0	-	2
Кальций оксид	1	7,60±1,50	-	3.2
Магний оксид (Р) ¹	4	10,80±2,20	-	3.3
диХром триоксид (по хрому (III) (А) ¹	3/1	0,13±0,03	0,045±0,009	2
Хром (VI) триоксид (К, Рп) ¹	0,03/0,01	0,12±0,01	0,027±0,003	3.2
диАлюминий триоксид с примесью до 20% диХром триоксид	3/1	4,50±0,90	1,80±0,40	3.1
АПФД:				2
диЖелезо триоксид (Ф) ¹	-/6	-	Менее 2,10	2
Алюминий и его сплавы (в пересчете на Al) (Ф) ¹	6/2	5,71±1,14	0,41±0,08	2
Примечание: 1 – особенности действия на организм согласно СанПиН 1.2.3685-21 и Р 2.2.2006-05 (О – остронаправленное; Р – раздражающее; К – канцерогенное; А – аллергенное; Рп – репродуктивное; Ф – фиброгенное); 2 – ПДК в числителе – максимально разовая/в знаменателе – среднесменная; 3 - класс условий труда по Р 2.2.2006-05; 4 – КУТ выставлен за счет эффекта суммации (превышение в 3,9 раз); 5- по материалам производственного контроля				

В состав аэрозоля воздуха рабочей зоны плавильщика входят вещества одностороннего механизма действия на организм: канцерогены (бенз(а)пирен,

возгоны каменноугольных смол, хром (VI) триоксид), раздражающего действия (оксиды азота, углерода, серы), остронаправленного действия (оксиды азота и углерода), фиброгенные аэрозоли (оксиды железа, кремния аморфного и кристаллического, алюминия, углерода пыли). Расчет коэффициента суммации действия для канцерогеноопасных веществ показал превышение допустимой величины (≤ 1) – в 9,5 раз, что характеризует условия труда 3 классом 3 степени вредности. Для фиброгенных веществ эффект суммации действия превысил допустимое значение в 3,9 раза (КУТ – 3.2). Коэффициент суммации веществ раздражающего действия превысил допустимое значение в 1,12 раза, что соответствует вредному классу первой степени. Рассчитать коэффициент суммации остронаправленного действия не представлялось возможным, т.к. фактические концентрации оксида углерода оказались ниже 0,5 ПДК.

Итоговый класс условий труда по химическому фактору оценен как вредный третьей степени, по АПФД – как вредный первой степени, но с учетом коэффициента суммации для АПФД класс повысился на одну ступень – до второй (КУТ – 3.2). Для веществ канцерогенного действия класс условий труда с учетом эффекта суммации их комбинированного действия не изменился, тогда как для веществ раздражающего действия - оксидов азота и серы, суммирование эффекта ведет к изменению допустимых условий труда при оценке изолированного действия этих веществ до вредного класса первой степени вредности при их комбинированном воздействии.

Опытное производство феррохрома металлотермическим способом по бездымной технологии было размещено на пустующих площадях однопролетного одноэтажного здания – бывшего цеха железобетонных изделий. На момент проведения исследований вентиляция здания – естественная. В состав цеха входили три производственных площадки: «горновая», включающая участки подготовки шихты, непосредственно плавки, остывания и очистки блока феррохрома; площадка механизированного дробления шлака феррохрома; площадки измельчения и обжига алюминиевой стружки; площадка разгрузки-погрузки сырьевых материалов и феррохрома.

Процесс получения феррохрома заключается в подготовке шихты (дробление и обжиг алюминиевой стружки; сушка, магнитная сепарация и обжиг хромового концентрата в трубчатой и муфельной печах; дозирование шихтовых компонентов и перемешивание в смесителе); загрузке и проплавлении шихты в плавильном горне; выгрузке продуктов плавки из горна с последующим разделением на феррохром и

шлак. При загрузке в горн массив шихты с запальной смесью предварительно подготавливают, зафиксировав его от рассыпания и изолировав поверхность фиксированного массива сыпучим огнеупорным слоем.

При получении феррохрома по выше указанной технологии используют хромовый концентрат, алюминиевую стружку, хромовый ангидрид, обожженную известь и окись железа (красный пигмент). В состав хромового концентрата входят (данные в пересчете на оксиды): хром (45-58 %), магний (14-19%), кремний (3-4%), а также железо (общее – 9-15 %) и ряд других компонентов в виде примесей менее 1 % (кальций, титан, углерод, сера, фосфор). Кроме того, добавляются хромитовые окатыши, где основной компонент хром (в пересчете на оксид (III) – 50 %), а также компоненты (содержание по оксидам от 9 до 18 %) – магний, железо, алюминий, кремний (перечислены по мере убывания их содержания). Другим компонентом, добавляемым в шихту, является хромовая руда, содержащая (в пересчете на оксид) хром (46%), магний (18%), кремний (13%), железо (18%), алюминий (10%) и незначительные примеси фосфора и серы (менее 0,005%). В качестве изолирующего огнеупорного слоя используют шлак, образующийся в процессе производства, основными компонентами которого являются (в пересчете на оксид) алюминий (56%), кальций (19%), магний (18%), хром (5%) и незначительные примеси кремния, титана, железа (0,7% и менее).

Плавильщик в процессе получения феррохрома металлотермическим способом осуществляет ручной набор шихты, механизированную загрузку огнеупорного материала (шлака) и шихты в плавильный горн; ведет процесс проплавления шихты и разбор продуктов плавки (механизированное разделение феррохрома от шлака). Процесс плавки представляет собой эндотермическую реакцию, при которой в рабочую зону поступает большое количество тепла и пылегазоаэрозольной смеси.

Исследования состава аэрозоля показали наличие следующих компонентов: оксиды углерода, серы, азота, кальция, магния, хрома, железа и алюминия. (Таблица 1). Среди химических веществ в составе промышленного аэрозоля плавильщика при данной технологии установлено превышение ПДК по оксиду магния в 2,7 раза (КУТ – 3.2); по оксиду хрома (VI) в 4 и в 2,7 раза по ПДК максимально разовой и ПДК среднесменной соответственно (КУТ – 3.2); по диАлюминий триоксиду с примесью диХром триоксида (до 20 %) в 1,5 раза по ПДК максимально разовой и в 1,8 раза по ПДК среднесменной (КУТ – 3.1). Фактические концентрации АПФД не превышали нормативных значений (КУТ – 2).

В состав аэрозоля воздуха рабочей зоны плавильщика производства феррохрома

по бездымной технологии входят вещества одностороннего механизма действия на организм: раздражающего действия (оксиды азота, серы, магния), одностороннего действия (оксиды азота и углерода), фиброгенные аэрозоли (оксиды железа и алюминия). Рассчитать коэффициент суммации одностороннего, раздражающего и фиброгенного действия не представлялось возможным, т.к. фактические концентрации некоторых веществ оказались ниже 0,5 ПДК либо ниже чувствительности аттестованных методик.

Итоговая оценка условий труда на рабочем месте плавильщика производства феррохрома по бездымной технологии по химическому фактору соответствовала вредному классу третьей степени, по АПФД – допустимому классу.

Обсуждение. Аэрозоль воздуха рабочей зоны в производстве ферросплавов состоит из различных газообразных продуктов и пылевых частиц. Различие в составе сырья, изолирование процесса плавки феррохрома при металлургическом способе в сравнении с технологией углетермической плавки привели к изменению состава промышленного аэрозоля в воздухе рабочей зоны плавильщиков и условий труда. В составе аэрозоля у плавильщиков углетермической плавки выявлены оксиды азота, углерода, серы, кальция, хрома, кремния, железа, алюминия, возгоны каменноугольных смол и пеков, также углерода пыли, что согласуется с исследованиями других авторов [4,14-15]. Аналогичные данные по минеральному составу были получены при анализе уловленной пыли. В составе уловленной от печей выплавки ферросплавов пыли обнаруживался (в пересчете на оксид) хром (от 17 до 68 %), магний (до 45 %), кремний (до 14 %), алюминий (до 6 %) и углерод (до 4 - 8,4%) в зависимости от выплавляемых сплавов [16-17].

При оценке нового способа получения ферросплавов на рабочем месте плавильщика металлургическим способом не были идентифицированы такие канцерогены как возгоны каменноугольных смол и бенз(а)пирен, но выявлены оксиды магния, обладающие раздражающим действием, и алюминия с примесью диХром триоксида. При этом, концентрации новых компонентов аэрозоля превышали ПДК, условия труда соответствовали вредным второй и первой степени соответственно. Однако некоторые авторы отмечают, что и при углетермическом получении феррохрома в воздухе рабочей зоны могут присутствовать оксиды магния [4,15]. Но в нашем случае они не были идентифицированы при плавке в рудотермических печах на основании изучения данных производственного контроля, используемого сырья и материалов. Возможно различие в содержании компонентов аэрозоля в воздухе рабочей зоны связано с различными видами

ферросплавов, получаемыми в разных производствах.

Концентрации оксидов хрома (III и VI) были снижены у плавильщиков металлургического производства по сравнению с углетермическим производством, что привело к улучшению условий труда по этим факторам на одну ступень – как допустимые и вредные второй степени против вредных первой и третьей степени соответственно. Повышенные концентрации хрома отмечали многие исследователи и именно он позиционируется как основной компонент аэрозоля в ферросплавном производстве [14-15]. Другие авторы отмечали отсутствие превышения концентраций оксидов хрома в плавильных пролетах, хотя доля хрома (VI) в пыли была значительно выше, чем при других операциях [7,9].

Многие авторы отмечают, что ведущим вредным производственным фактором при выплавке ферросплавов в печах является фиброгенная пыль, содержащая диоксид кремния, а также углерода пыли [8,14-15]. В нашем случае у плавильщиков углетермической плавки также обнаружены повышенные концентрации АПФД (КУТ – 3.2), тогда как при металлургической плавке таких превышений нет (КУТ – 2), а состав АПФД отличается отсутствием содержания оксидов кремния (содержание кремния диоксида менее 2% в пыли) и пылей углерода (из-за отсутствия углеродсодержащих восстановителей в шихте). Фиброгенные аэрозоли являются факторами риска развития пылевых заболеваний легких [2,6]. Поэтому условия труда плавильщиков при металлургическом получении феррохрома можно оценить, как более благоприятные в отношении рисков фиброгенных эффектов аэрозоля.

Для рабочих мест плавильщиков обоих способов характерно наличие веществ комбинированного действия – раздражающего, остронаправленного, фиброгенного, а для углетермического способа получения феррохрома – и канцерогенного, что может изменять данные эффекты, приводя к усилению воздействия [18]. В частности, это показано для веществ раздражающего действия у плавильщиков углетермического производства (условия труда из допустимых по отдельным веществам (оксиды азота, серы) переходят во вредные первой степени с учетом коэффициента суммации действия). У плавильщиков металлургическим способом изменение состава аэрозоля раздражающего действия (оксиды азота, серы) за счет присутствия повышенных концентраций оксида магния также характеризует условия труда как вредные, но уже второй степени. Поэтому говорить об улучшении условий труда в отношении содержания веществ раздражающего действия при изменении технологии не приходится.

В тоже время, мы можем говорить об улучшении условий труда плавильщиков металлотермического способа плавки относительно содержания канцерогенных веществ. Ввиду отсутствия в составе шихты углеродсодержащих восстановителей по сравнению с углетермической плавкой, в воздухе рабочей зоне выделяется только один канцероген – оксид хрома (VI) (КУТ – 3.2). Тогда как у плавильщиков углетермической плавки комбинация канцерогенных веществ ведет к усилению эффекта их воздействия (КУТ – 3.3).

В отношении комбинированного действия веществ остронаправленного действия эффект рассчитать не представляется возможным, но оценка рабочих мест плавильщиков обеих технологий по отдельным веществам совпадает (КУТ – 2 (допустимый)).

В целом, по данным проведенной гигиенической оценки сложно говорить о приоритете в отношении безопасности условий труда для здоровья плавильщиков какой-либо из технологий, но можно отметить некоторые положительные моменты металлотермического получения феррохрома в связи с уменьшением количества загрязняющих воздух рабочей зоны канцерогенных веществ и АПФД. Вместе с тем при увеличении объемов производства феррохрома металлотермическим способом, организации технологического процесса на площадях, отличных по архитектурно-планировочным решениям (высота и площадь здания, наличие вентиляции) от площадей, где располагалось опытное производство, возможно увеличение поступления загрязняющих веществ в воздух рабочей зоны, что не позволяет сделать однозначный вывод о преимуществе данного способа получения феррохрома с позиций гигиены труда.

Следует отметить, что исследования размеров частиц в производстве феррохрома при выплавке в печах показали наличие значительного количества частиц размером менее 5 мкм (респирабельных) и ультрадисперсных фракций [9,14,19-20]. Также при исследовании пылей от углетермического производства феррохрома было показано, что гранулометрический состав ее представлен в основном (на 70-75 %) фракцией 0,01 мм (10 мкм) [16]. Такая размерность частиц обуславливает способность пыли проникать в нижние отделы дыхательных путей, что может представлять опасность для здоровья ввиду биологической опасности таких частиц, в том числе с учетом широкого спектра компонентного состава аэрозоля (особенно содержание хрома, железа) [21-23].

Заключение. Используемое сырье, оборудование и технологические особенности получения ферросплавов углетермическим и металлотермическим способом

определяют различие в составе промышленного аэрозоля воздуха рабочей зоны плавильщиков. Определенным преимуществом металлотермического способа является отсутствие углеродсодержащих восстановителей в составе шихты (снижается количество канцерогенов в воздухе рабочей зоны), снижение фиброгенной нагрузки на плавильщиков. Однако использование шлаков от получения ферросплавов при выплавке ведет к повышенной контаминации воздуха рабочей зоны плавильщиков при металлотермическом способе неорганическими соединениями магния и алюминия в смеси с хромом.

Приоритетным химическим веществом в рабочей зоне при получении ферросплавов обоими способами остается хром (VI) в концентрациях, превышающих ПДК. Для обоих процессов характерно наличие в воздухе рабочей зоны плавильщиков комбинации веществ остронаправленного и раздражающего действия, итоговая оценка условий труда плавильщиков по химическому фактору соответствует вредному классу третьей степени, что требует обязательной разработки профилактических мероприятий по сохранению здоровья работающих.

Список литературы:

1. Овсов Н.С., автор, патентообладатель. Способ металлотермической плавки. Патент Россия RU 2269585. 20.04.2004.
2. Покровская Л.В. Гигиена труда в производстве ферросплавов электропечным способом: Автореферат дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Свердл. гос. мед. ин-т. Свердловск, 1971: 20 с.
3. Moulin J.J., Portefaix P., Wild P., Mur J.M., Smagghe G., Mantout B. Mortality study among workers producing ferroalloys and stainless steel in France. *Br J Ind Med*. 1990;47(8):537-543. DOI: 10.1136/oem.47.8.537.
4. Новацкий В.Е. Гигиенические особенности условий труда и их влияние на здоровье работающих, занятых в производстве высокоуглеродистого феррохрома: специальность 14.02.01 "Гигиена": автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург, 2010: 19с.
5. Bala S., Tabaku A. Chronic obstructive pulmonary disease in iron-steel and ferrochrome industry workers. *Cent Eur J Public Health*. 2010;18(2):93–98. doi: 10.21101/cejph.a3548.
6. Кудряшов И.Н. Оценка аэрогенного профессионального риска здоровью работников плавильного цеха ферросплавного производства. Здоровье населения

и среда обитания. 2012; 9 (234): 4-6.

7. Huvinen M., Pukkala E. Cancer incidence among Finnish ferrochromium and stainless steel production workers in 1967–2011: A cohort study. *BMJ Open*. 2013;3(11):e003819. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003819.

8. Кудряшов, И.Н., Федорук А.А. Вопросы гигиены труда при получении ферросплавов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2014; 6: 17-19

9. Бекмухамбетов Е.Ж., Мамырбаев А.А., Джаркенов Т.А. Гигиеническая оценка условий труда при производстве ферросплавов. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(6): 545-548. DOI 10.18821/0016-9900-2016-95-6-545-548

10. Кольба, А.В., Третьяков С.В., Загородний А.А. Мини-металлургические способы получения ферросплавов. *Сталь*. 2008; 8: 70а-70.

11. Загородний А.А., Кольба А.В., Селиванов С.Н. Разработка бездымной миниметаллургической технологии производства ферросплавов. *Технология металлов*. 2012; (1):2-6.

12. Кольба А.В., Загородний А.А. Повышение степени извлечения титана при выплавке ферротитана бездымным миниметаллургическим способом. *Титан*. 2012; 3(37): 4-9.

13. Загородний А.А., Кольба А.В., Селиванов С.Н. Новая энергоэффективная бездымная мини-металлургическая технология производства ферросплавов. *Теплоэнергоэффективные технологии*. 2010; 4: 33-37

14. Липатов Г.Я., Адриановский В.И., Сорокин В.Ю. и др. Пылевой фактор в производстве ферросплавов алюмотермическим способом. *Вестник Уральской государственной академии*. 2003; 12: 38-40.

15. Плеханов В.П., Кирьянова М.Н., Фролова Н.М., Редченко А.В., Маркова О.Л., Иванова Е.В. Оценка профессионального риска здоровью работающих при производстве ферросплавов. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(7): 682-685. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-7-682-685>

16. Жунусова А.К., А. Мамонов, А.К., Жунусов А.К. Переработка аспирационной пыли феррохрома. *Наука и техника Казахстана*. 2016; 3-4: 66-70.

17. Избембетов Д.Д., Амангельдиев Н.М., Зупаров Н.С. Разработка технологии

производства огнеупорных изделий из рукавной пыли и шлаков высокоуглеродистого феррохрома. Теория и технология металлургического производства. 2015; 2(17): 56-60.

18. Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Рузаков В.Щ, Гайнуллина М.К., Бейгул Н.А., Федорук А.А., Иващенко М.А., Маврина Л.Н., Ильина Л.А. Комбинированное воздействие химических веществ в условиях различных производств. Медицина труда и экология человека. 2025; (2): 27-44. DOI: 10.24412/2411-3794-2025-10202.

19. Järvelä M., Huvinen M., Viitanen A.K., Kanerva T., Vanhala E., Uitti J., et al. Characterization of particle exposure in ferrochromium and stainless steel production. J Occup Environ Hyg. 2016;13(7):558-568. doi: 10.1080/15459624.2016.1159687.

20. Jørgensen RB, Kero IT, Blom A, Grove EE, Svendsen KVH. Exposure to ultrafine particles in the ferroalloy industry using a logbook method. Nanomaterials (Basel). 2020;10(12):2546. DOI: 10.3390/nano10122546.

21. Sobolewski M., Conrad K., Marvin E., Eckard M., Goeke C.M., Merrill A.K., et al. The potential involvement of inhaled iron (Fe) in the neurotoxic effects of ultrafine particulate matter air pollution exposure on brain development in mice. Part Fibre Toxicol. 2022;19(1):56. DOI: 10.1186/s12989-022-00496-5.

22. Li X., Guo Y. Association between size-resolved PM₁₀-bound heavy metal and metalloid exposure and oxidative stress among waste recycling workers. Sci Rep. 2025;15(1):25785. DOI: 10.1038/s41598-025-09250-1.

23. Hamra G.B., Guha N., Cohen A., Laden F., Raaschou-Nielsen O., Samet J.M., et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect. 2014;122(9):906-911. DOI: 10.1289/ehp/1408092.

References:

1. Ovsov N.S. Method for thermal melting of metal. Patent RU 2269585 dated April 20, 2004. (In Russ.)
2. Pokrovskaya L.V. Occupational Hygiene in the Production of Ferroalloys by Electrical Engineering: Abstract of the Candidate of Medical Sciences Dissertation. Sverdlovsk State Medical Institute; 1971. 20 p. (In Russ.)

3. Moulin J.J., Portefaix P., Wild P., Mur J.M., Smaghe G., Mantout B. Mortality study among workers producing ferroalloys and stainless steel in France. *Br J Ind Med*. 1990;47(8):537-543. DOI: 10.1136/oem.47.8.537.
4. Novatsky V.E. Hygienic Features of Working Conditions and Their Health Effects in Workers Engaged in High-Carbon Ferrochrome Production: Abstract of the Candidate of Medical Sciences Dissertation. St. Petersburg; 2010. 19 p. (In Russ.)
5. Bala S., Tabaku A. Chronic obstructive pulmonary disease in iron-steel and ferrochrome industry workers. *Cent Eur J Public Health*. 2010;18(2):93–98. DOI: 10.21101/cejph.a3548.
6. Kudryashov I.N. Assessment occupational risk contained with air pollution for health of workers melting shop in ferroalloy production. *Public Health and Life Environment*. 2012;(9(234)):4-6. (In Russ.)
7. Huvinen M., Pukkala E. Cancer incidence among Finnish ferrochromium and stainless steel production workers in 1967–2011: A cohort study. *BMJ Open*. 2013;3(11):e003819. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003819.
8. Kudryashov I.N., Fedoruk A.A. Occupational hygiene topics in ferroalloys production. *Occupational Health and Industrial Ecology*. 2014;(6):17-19. (In Russ.)
9. Bekmuhambetov E.Zh., Mamyrbayev A.A., Dzharkenov T.A. Hygienic assessment of working conditions in the production of ferro-alloys. *Hygiene and Sanitation*. 2016;95(6):545-548. (In Russ.) DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-6-545-548.
10. Kolba A.V., Tretyakov S.V., Zagorodnij A.A. Mini-metallurgical methods for producing ferroalloys. *Steel*. 2008;(8):70a-70. (In Russ.)
11. Zagorodnij A.A., Kolba A.V., Selivanov S.N. Development of smokeless minimetallurgical technology for the production of ferroalloys. *Technology of Metals*. 2012;(1):2-6. (In Russ.)
12. Kolba A.V., Zagorodnij A.A. Increased extraction of titanium smelting ferrotitanium smokeless mini-metallurgical method. *Titan*. 2012;(3(37)):4-9. (In Russ.)
13. Zagorodnij A.A., Kolba A.V., Selivanov S.N. New energy-efficient smokeless mini-metallurgical technology for the production of ferroalloys. *Heat and Energy Efficient Technologies*. 2010;(4):33-37. (In Russ.)

14. Lipatov G.Ya., Adrianovsky V.I., Sorokin V.Yu., Samylkin A.A., Gafarova A.V. Dust factor in the production of ferroalloys by the aluminothermic method. Bulletin of the Ural State Academy. 2003;(12):38-40. (In Russ.)
15. Plekhanov V.P., Kir'yanova M.N., Frolova N.M., Redchenko A.V., Markova O.L., Ivanova E.V. Assessment of occupational health risk in ferroalloy plant. Hygiene and Sanitation. 2017;96(7):682-685. (In Russ.) DOI: 10.47470/0016-9900-2017-96-7-682-685.
16. Zhunusova A.K., Mamonov A.R., Zhunusov A.K. Recycling of ferrochrome aspirational dust. Science and Technology of Kazakhstan. 2016;(3-4):66-70. (In Russ.)
17. Izbembetov D.D., Amangeldiyev N.M., Zuparov N.S. Development of technology for production of refractory products from the hose fume and high-carbon ferrochrome slags. Theory and Technology of Metallurgical Production. 2015;(2(17)):56-60. (In Russ.)
18. Muldasheva N.A., Karimova L.K., Ruzakov V.O., Gainullina M.K., Beigul N.A., Fedoruk A.A., et al. Combined exposure to chemicals in various industrial conditions. Occupational Medicine and Human Ecology. 2025;(2):27-44. (In Russ.) DOI: 10.24412/2411-3794-2025-10202.
19. Järvelä M., Huvinen M., Viitanen A.K., Kanerva T., Vanhala E., Uitti J., et al. Characterization of particle exposure in ferrochromium and stainless steel production. J Occup Environ Hyg. 2016;13(7):558-568. doi: 10.1080/15459624.2016.1159687.
20. Jørgensen RB, Kero IT, Blom A, Grove EE, Svendsen KVH. Exposure to ultrafine particles in the ferroalloy industry using a logbook method. Nanomaterials (Basel). 2020;10(12):2546. DOI: 10.3390/nano10122546.
21. Sobolewski M., Conrad K., Marvin E., Eckard M., Goeke C.M., Merrill A.K., et al. The potential involvement of inhaled iron (Fe) in the neurotoxic effects of ultrafine particulate matter air pollution exposure on brain development in mice. Part Fibre Toxicol. 2022;19(1):56. DOI: 10.1186/s12989-022-00496-5.
22. Li X., Guo Y. Association between size-resolved PM₁₀-bound heavy metal and metalloid exposure and oxidative stress among waste recycling workers. Sci Rep. 2025;15(1):25785. doi: 10.1038/s41598-025-09250-1.
23. Hamra G.B., Guha N., Cohen A., Laden F., Raaschou-Nielsen O., Samet J.M., et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect. 2014;122(9):906-911. DOI: 10.1289/ehp/1408092.

Сведения об авторах:

Федорук Анна Алексеевна; Fedoruk A.A. – канд. мед. наук, ученый секретарь, ведущий научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий», e-mail: annaf@ymrc.ru; ORCID: 0000-0002-6354-0827

Кудряшов Иван Николаевич; Kudryashov I.N. – научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий», E-mail: kudryashov@ymrc.ru; ORCID: 0000-0001-7051-5657

Другова Ольга Геннадьевна; Drugova O.G. – канд. биол. наук, старший научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий», E-mail: drugovao@ymrc.ru; ORCID: 0000-0001-5491-3209

Мартин Сергей Викторович; Martin S.V. – заведующий отделом медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий», E-mail: martin@ymrc.ru; ORCID: 0000-0001-5863-2164

Author Information:

Anna A. Fedoruk, Candidate of Medical Sciences, Scientific Secretary, Leading Researcher, Department of Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: annaf@ymrc.ru; ORCID: 0000-0002-6354-0827

Ivan N. Kudryashov, Researcher, Department of Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: kudryashov@ymrc.ru; ORCID: 0000-0001-7051-5657

Olga G. Drugova, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Department of Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: drugovao@ymrc.ru; ORCID: 0000-0001-5491-3209

Sergey V. Martin, Head of the Department of Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, E-mail: martin@ymrc.ru; ORCID: 0000-0001-5863-2164

Поступила/Received: 23.10.2025

Принята в печать/Accepted: 31.10.2025

УДК 614.8.01:614.47

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА МИКРОБИОТУ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бушуева Т.В.¹, Рослая Н.А.^{1,2}, Карпова Е.П.¹

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Интерес к изучению взаимодействия микроорганизмов с организмом человека постоянно растет в связи с пониманием их этиологической и патогенетической роли в развитии различных патологических процессов и заболеваний. В настоящее время недостаточно знаний о влиянии вредных производственных факторов на состав и свойства микроорганизмов, колонизирующих слизистые оболочки органов дыхания и кишечника. В работе приводятся данные современных исследований, посвящённых влиянию дисперсного, химического и микробиологического состава аэрозолей на качественный и количественный состав микрофлоры дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования — провести обзор литературы, включающий аспекты влияния дисперсного, химического, микробиологического состава промышленных аэрозолей на микробиоту дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Проведен поиск научных статей, посвящённых проблеме влияния промышленных аэрозолей на микробиоту дыхательных путей и кишечника, в наукометрических базах данных за 2018–2025г.

Результаты. Найдено 568 ссылок, в публикацию включены 50 статей. Работы посвящены изучению связей физико-химического, микробного состава аэрозолей с микрофлорой респираторного тракта у здоровых работников и больных пневмокониозом. В публикациях, включённых в обзор, широко представлены исследования, свидетельствующие о значимом влиянии мелкодисперсных твёрдых частиц в составе аэрозолей, на состав и свойства микрофлоры дыхательных путей. Показано, что в последнее время появляются новые данные о влиянии аэрополлютантов на микрофлору кишечника. Продемонстрировано, на примере работников музеев, влияние микробиологического загрязнения рабочих поверхностей на микробиоту респираторного тракта. Результаты исследований

демонстрируют, что у больных пневмокониозом отмечаются характерные дисбиотические изменения, проявляющиеся снижением видового разнообразия, а также его связью с маркерами воспаления и фиброза.

Ключевые слова: производственные факторы и микробиом, промышленные аэрозоли и микробиота дыхательных путей, микрофлора респираторного тракта, микрофлора кишечника, промышленные аэрозоли, аэрозоли металлов

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Карпова Е.П. Влияние производственных факторов на микробиоту человека (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 135 – 155.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10407>

Для корреспонденции: Бушуева Татьяна Викторовна – д.м.н., заведующий НПО Лабораторно-диагностических технологий ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, e-mail: bushueva@ymrc.ru.

IMPACT OF OCCUPATIONAL RISK FACTORS ON HUMAN MICROBIOTA (A LITERATURE REVIEW)

Bushueva T.V.¹, Roslaya N.A.^{1,2}, Karpova E.P.¹

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Interest in studying the interaction of microorganisms with the human body is constantly growing due to the understanding of their etiological and pathogenetic role in the development of various pathological processes and diseases. Currently, there is insufficient knowledge about the influence of harmful industrial factors on the composition and properties of microorganisms that colonize the mucous membranes of the respiratory organs and intestines.

Materials and methods. A search was conducted for scientific articles on the problem of the effect of industrial aerosols on the microbiota of the respiratory tract and intestines in scientometric databases for 2018-2025.

Results. We found 568 links and 50 articles were included in the publication. The works are devoted to the study of the relationship between the physico-chemical and microbial composition of aerosols and the microflora of the respiratory tract in healthy workers and patients with pneumoconiosis. The publications included in the review widely present studies indicating a significant effect of fine particulate matter in aerosols on the composition and properties of the respiratory tract microflora. It has been shown that new data on the effect of airborne pollutants on the intestinal microflora have been emerging recently. The influence of microbiological contamination of work surfaces on the microbiota of the respiratory tract is demonstrated by the example of museum workers. The research results demonstrate that patients with pneumoconiosis have characteristic dysbiotic changes, manifested by a decrease in species diversity due to its association with markers of inflammation and fibrosis.

Keywords: Occupational factors and the microbiome, respiratory microbiota, airborne microflora in industrial settings, intestinal microflora, industrial aerosols, metal aerosols, respiratory tract

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding: This research received no external funding.

For citation: Bushueva T.V., Roslaya A.A., Karpova E.P. Impact of occupational risk factors on human microbiota (a literature review). Occupational Health and Human Ecology. 2025; 4:135 – 155. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10407>

For correspondence: Tatiana V. Bushueva – Doct. Sc. (Medicine), Head of the Research and Production Association of Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: bushueva@ymrc.ru.

Индустриальное развитие, нарастающее антропогенное воздействие и недостаточно эффективные меры охраны окружающей среды являются причиной ухудшения экологической обстановки. Одним из значимых последствий этих процессов становится трансформация микробного сообщества как в природных экосистемах, так и в различных биотопах человеческого организма. Количественные и качественные изменения микрофлоры, усиливаемые

воздействием аэрополлютантов, бесконтрольным применением антибиотиков, нерациональным питанием и хроническим стрессом, становятся серьезной проблемой общественного здравоохранения. Дисбаланс микробиоты связывают с повышенным риском аутоиммунных заболеваний, аллергий, ожирения, сахарного диабета, депрессии, а также патологий лёгких и сердечно-сосудистой системы. Осознание роли симбиотических микроорганизмов в поддержании здоровья человека делает изучение и сохранение устойчивого микробного гомеостаза особенно актуальным.

Здоровая микробиота дыхательных путей и кишечника обеспечивает колонизационную резистентность, препятствуя развитию инфекционных заболеваний [1]. Совмещение анализа иммунологических показателей с оценкой состава микробиоты позволяет выявлять адаптационные возможности организма [2, 3]. Нарушение этого баланса, напротив, облегчает колонизацию слизистой верхних дыхательных путей условно-патогенными микроорганизмами, что повышает вероятность инфекционных процессов, особенно у лиц с иммунодефицитами [1, 4, 5].

Цель исследования – провести обзор литературы, включающий аспекты влияния дисперсного, химического, микробиологического состава промышленных аэрозолей на микробиоту дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Проведен поиск оригинальных исследований и обзоров, посвящённых влиянию факторов рабочей среды на микробиоту респираторного тракта и кишечника, в наукометрических базах данных: PubMed, National Center for Biotechnological Information (NCBI), Web of Science, MEDLINE (2018–2025) и Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) (2018-2025). Поиск источников проводили, по ключевым терминам: «производственные факторы и микробиом», «микробиота дыхательных путей и промышленные аэрозоли», «аэрозоли металлов и микробиота». Учитывали публикации с полнотекстовым доступом. Всего было найдено 568 статей, из которых отобрано 50 наиболее релевантных. В статьях, включённых в настоящий обзор, приводятся результаты исследований, посвящённых влиянию физико-химических свойств аэрозолей на микробиоту здоровых работников; отдельные особенности заболеваний медицинских работников в зависимости от воздействующего биологического фактора.

Результаты исследования. За последнее десятилетие накоплено множество данных, подтверждающих существование собственных, относительно стабильных

микробных сообществ дыхательных путей и кишечника. У здорового человека верхние отделы респираторного тракта колонизируются в основном представителями типов *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* и *Fusobacteria*. Микробиом нижних дыхательных путей имеет сходный таксономический состав, где доминируют *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* и *Actinobacteria*, а на уровне родов ведущими представителями считаются *Veillonella*, *Prevotella* [6]. Кишечная микробиота в норме формируется преимущественно за счёт представителей типов *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, меньшую долю составляют *Actinobacteria* и *Proteobacteria*. Среди родов и видов ключевое значение имеют *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, которые играют важную роль в метаболизме нутриентов, синтезе витаминов, регуляции иммунного ответа и поддержании барьерной функции слизистой [6].

В процессе дыхания в респираторный тракт постоянно поступает широкий спектр микроорганизмов, однако большинство из них задерживается в верхних отделах благодаря работе мукоцилиарного клиренса, а также действию местных гуморальных факторов (лизоцим, секреторный иммуноглобулин А) и клеточных механизмов защиты (альвеолярные макрофаги, нейтрофилы). Эти барьеры поддерживают относительное постоянство состава микробиоты, предотвращая колонизацию патогенными видами [7, 8].

Одновременно с микроорганизмами в дыхательную систему проникают твёрдые частицы различного размера и химического состава. Аэрополлютанты промышленного происхождения – прежде всего мелкодисперсные частицы (PM_{2,5}), O₃, NO₂, CO, SO₂, а также полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) воздействуют как на эпителиальные клетки слизистой, так и на саму микробиоту [9, 10, 11], способствуя развитию дисбиоза, повышенной воспалительной реактивности и, как следствие, росту риска респираторных и системных заболеваний [5].

Влияние твёрдых частиц в составе аэрозолей на микробиоту. Аэрозоли, содержащие твёрдые частицы, химические соединения и газообразные примеси, остаются ведущим вредным фактором производственной среды на добывающих, обогащательных и металлургических предприятиях. Особое внимание в последние годы уделяется респирабельной фракции аэрозолей – частицам диаметром от 0,001 до 2,5 мкм (PM_{2,5}).

По данным литературы, наиболее изученной проблемой остаётся связь концентрации PM_{2,5} в воздухе с колонизацией *Streptococcus pneumoniae* и

последующим ростом заболеваемости пневмонией [12]. Метаанализы показывают, что даже кратковременное повышение уровня этих частиц коррелирует с увеличением числа госпитализаций по поводу внебольничной пневмонии [13, 14].

Наблюдение Torén K. за работниками, подвергавшимися воздействию аэрозолей, содержащих металлы, и неорганическую пыль показало повышенную смертность от бактериальных, в том числе пневмококковых, пневмоний [15]. Повышенный риск респираторных инфекций установлен у работников, контактирующих с аэрозолями, содержащими железо, хром, никель и минеральные волокна [15, 16, 17].

Новые исследования демонстрируют, что микробиоценоз дыхательных путей реагирует на загрязнение воздуха с некоторой задержкой. Так, в работе Wang L. показано, что воздействие PM_{2,5} за 6 и более дней до исследования оказывает более выраженное влияние на количество микроорганизмов в мокроте, чем экспозиция за 1–3 дня до анализа [18]. Эти данные подтверждают, что эффект загрязнения на микробиоту может быть отложенными и накапливаться со временем.

Твёрдые частицы способны изменять свойства микробных биоплёнок. Эксперимент на культуре эпителиоподобных клеток A548 показал, что под действием PM_{2,5} плотность биоплёнок *Pseudomonas aeruginosa* возрастает, а их адгезия к эпителиальным клеткам усиливается за счёт повышения гидрофобности поверхности бактериальных клеток [19]. В экспериментальных исследованиях *in vivo* установлено, что при воздействии твердых частиц в составе аэрозолей *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *P. aeruginosa* образуют более плотные биопленки, а также усиливается адгезия *Pseudomonas* к клеткам респираторного эпителия [19]. Кроме того, наблюдалась повышенная скорость распространения *Streptococcus* из носоглотки в легкие [12]. Wang L. показано, что аэрополлютанты уменьшают бактериальное разнообразие за счет комменсальных микроорганизмов [18]. Кроме того, мелкодисперсные фракции аэрозолей способствуют увеличению обсеменения мокроты грибами рода *Cladosporium* [20].

Влияние аэрополлютантов не ограничивается респираторным трактом. Исследование кишечной микробиоты и метаболомного профиля у китайских работников, хронически подвергавшихся воздействию производственной пыли, выявило уникальные изменения состава, по сравнению со здоровыми контрольными группами [21]. Так производственная среда влияет на баланс кишечной микробиоты, что выражается в снижении разнообразия, изменении состава микрофлоры и увеличении проницаемости кишечника. Эти результаты

подчёркивают необходимость мониторинга кишечной микробиоты как возможного раннего биомаркера профессионально обусловленных заболеваний.

Влияние химического состава аэрозолей на микрофлору человека. Большинство современных исследований сосредоточено на токсическом действии тяжёлых металлов и их способности изменять состав микробиоты. Известно, что бактерии, колонизирующие различные ниши организма, используют доступные микроэлементы для собственного метаболизма, одновременно избегая их токсического эффекта [22]. Конкурентные взаимоотношения между макроорганизмом и его микробиотой за жизненно необходимые металлы в литературе описываются термином «металлостаз» [22]. Цинк (Zn) служит характерным примером такого двойственного влияния. Будучи кофактором множества ферментов, он поддерживает рост и метаболизм *Streptococcus*, однако избыток Zn подавляет образование биоплёнок и снижает вирулентность микроорганизма за счёт ингибирования биосинтеза капсулы и ферментов катаболизма глюкозы [23]. Не менее важно рассматривать комбинированную токсичность металлов [24], так, например, дисбаланс между Zn и марганцем (Mn) влияет на синтез капсульных полисахаридов через фермент фосфоглюкомутазу, формируя более тонкую бактериальную капсулу [25, 26].

Менее изучено влияние микроорганизмов, способных к биотрансформации химических поллютантов. Ну J. и соавт. показали положительную корреляцию между концентрацией высокомолекулярных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) в воздухе, и распространённостью представителей рода *Micrococcus*, обладающих способностью разлагать ПАУ [21, 27]. Однако потенциальное воздействие таких микроорганизмов на организм человека остаётся практически неизученным.

Воздействие химических поллютантов часто рассматривается в контексте нарушений кишечной микробиоты человека. Как правило, в исследования включают жителей территорий, расположенных в непосредственной близости от промышленных предприятий [28, 29], а также проводят контролируемые эксперименты на лабораторных животных [30, 31]. Так, влияние свинца на кишечную микробиоту выявлено у работников производства поливинилхлорида: наибольшую чувствительность продемонстрировали роды *Blautia*, *Dorea*, *Streptococcus*, *Collinsella* и *Bifidobacterium*, при этом отмечено снижение доли *Bifidobacterium* и рост численности *Blautia* и *Streptococcus* [32]. Сходные сдвиги описаны у сварщиков, подвергающихся воздействию металлических паров:

зафиксированы признаки повышения кишечной проницаемости и уменьшение разнообразия микробиоты, особенно за счёт снижения *Actinobacteria* [33].

Совокупность этих данных показывает, что аэрозоли с твёрдыми частицами промышленного происхождения влияют не только на эпителий дыхательных путей, но и на устойчивость, разнообразие и метаболическую активность микробиоты дыхательной и пищеварительной систем. Нарушения её состава сегодня рассматриваются как потенциальные биомаркеры профессионального риска и как перспективная мишень для профилактических и терапевтических вмешательств.

Влияние микроорганизмов производственной среды на микробиоту человека. Согласно федеральному законодательству, к опасным факторам производственной среды и трудового процесса относятся не только химические, но и биологические агенты: микроорганизмы-продуценты, живые клетки и споры, содержащиеся в бактериальных препаратах, а также патогенные микроорганизмы – возбудители инфекционных заболеваний. Эти факторы способны изменять состав микробиоты человека и вызывать дисбиотические состояния, что подтверждается многочисленными эпидемиологическими и микробиологическими исследованиями.

Особое внимание уделяется медицинским работникам, среди которых инфекционные заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре профессиональной патологии [34]. Наибольшее число исследований посвящено сотрудникам противотуберкулёзных учреждений, где высок риск инфицирования мультирезистентными штаммами *Mycobacterium tuberculosis* [34]. Однако, по данным ряда наблюдений, работники общей лечебной сети заражаются чаще, чем персонал специализированных учреждений [35], что связывают как с недостаточным соблюдением правил противоинфекционной безопасности. При этом критерии оценки биологических факторов профессионального риска, по мнению экспертов, остаются неоднозначными и требуют унификации [36].

Среди источников профессионального инфицирования особое место занимает аэрозольное загрязнение воздуха возбудителями нозокомиальных инфекций. В помещениях медицинских учреждений регулярно выявляют клинически значимые микроорганизмы, такие как *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, а также микроскопические грибы родов *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Acremonium*, *Stemphylium*, *Neurospora* и *Trichoderma* [37, 38]. Их способность длительно сохраняться в среде с высокой плотностью пациентов повышает риск колонизации слизистых оболочек и дыхательных путей персонала.

Проблема усугубляется глобальным ростом антибиотикорезистентности. Внутрибольничные штаммы *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA) демонстрируют множественную лекарственную устойчивость, что ограничивает терапевтические возможности и увеличивает вероятность хронического носительства у медицинского персонала. Наличие антибиотикорезистентных генов у условно-патогенной микробиоты, персистирующей на коже и слизистых работников здравоохранения, создает дополнительные риски их передачи пациентам и формирования «резервуара» резистентности в больничной экосистеме.

К профессиям с повышенной микробной нагрузкой относят и сотрудников музеев. В одном из крупнейших музеев Румынии микробиологическое исследование воздуха показало, что до 80% штаммов составляли грамположительные бактерии, преимущественно рода *Bacillus* (*B. cereus*), а также *Clostridium* и *Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *S. xylosus*, *S. capitis*), а анализ микробиоты носа у музейных работников выявил совпадение штаммов с воздушными изолятами [39].

Воздействию микробных аэрозолей подвергаются и представители других профессий. Так, на машиностроительном предприятии у работников, контактирующих со смазочно-охлаждающими жидкостями, была обнаружена идентичность штаммов *Pseudomonas*, выделенных как из повторно используемых технологических жидкостей, так и из дыхательных путей персонала [40]. Эти данные подтверждают возможность прямой передачи производственной микрофлоры человеку.

Наибольший профессиональный риск микробного воздействия отмечается у работников сельского хозяйства, особенно животноводов [41, 42, 43]. Их постоянный контакт с пылью животноводческих помещений, аэрозолями, содержащими эндотоксины, а также с антибиотиками, используемыми в животноводстве, способствует формированию в их микробиоте устойчивых к антимикробным препаратам штаммов. Отдельные исследования фиксируют увеличение доли *Enterobacteriaceae*, *Clostridium* и дрожжеподобных грибов у фермеров, а также выявление у них генов, кодирующих бета-лактамазы расширенного спектра, что рассматривается как прямое следствие применения антибиотиков в сельскохозяйственном производстве.

Совокупность этих данных подтверждает, что биологические факторы профессиональной среды способны не только изменять состав микробиоты

дыхательных путей и кишечника, но и усиливать циркуляцию антибиотикорезистентных микроорганизмов.

Особенности микрофлоры респираторного тракта у больных пневмокониозом. Пневмокониоз остаётся одной из наиболее распространённых форм профессиональной патологии дыхательной системы. В России профессиональные пылевые заболевания, включая пневмокониоз, составляют до 25–29 % всех профессиональных болезней органов дыхания. Несмотря на давнее обсуждение роли микроорганизмов при пылевых болезнях лёгких, только современные технологии высокопроизводительного секвенирования позволяют переходить от изучения отдельных патогенов к описанию целых микробных сообществ. Метагеномный анализ 16S рРНК в сочетании с методами машинного обучения и нейронных сетей даёт возможность оценивать альфа-разнообразие (видовое богатство внутри одного сообщества) и строить прогнозные модели динамики микробиоты при хроническом воздействии промышленных аэрозолей [44], что имеет важное значение в условиях нарастающих биологических и техногенных угроз [45].

Так, в исследовании Paradnikova S.A. описано биоразнообразие бактериальных сообществ мокроты у шахтёров угольных шахт с хроническим пылевым бронхитом. Автор выявила достоверное снижение альфа-разнообразия и преобладание одного доминирующего рода (*Streptococcus*), что отражает дисбиотический характер изменений микробиоты дыхательных путей при длительном пылевом воздействии [46].

В крупном когортном исследовании Bao X.H. установлено, что частота лёгочных инфекций у пациентов с пневмокониозом достигает 43,3 %. Наиболее частыми возбудителями воспалительных процессов являлись *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *Candida albicans*. Важно, что многие из выделенных штаммов демонстрировали множественную антибиотикорезистентность, что значительно осложняет лечение таких пациентов [47]. Эти данные согласуются с более ранними наблюдениями Lin L. и соавт., которые отметили высокую частоту мультирезистентных изолятов *Enterobacteriaceae* в бронхоальвеолярном лаваже шахтёров, страдающих силикозом [20].

Ма Н. и соавт. провели комплексный анализ микрофлоры слюны, жидкости десневой борозды, носовых мазков и мокроты у больных пневмокониозом. На уровне типов преобладали *Proteobacteria*, *Bacteroidota* и *Firmicutes*. В носовой

полости чаще всего встречались *Proteobacteria*, *Firmicutes* и *Actinobacteria*. На уровне родов доминировали *Neisseria*, *Streptococcus* и *Veillonella* (слюна), *Alcaligenes*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* (жидкость десневой борозды) и *Pseudomonas* (носовые мазки) [48]. Интересно, что микробный состав мокроты оказался ближе к слюнному, чем к микробиому полости носа, что может отражать путь миграции бактерий из верхних дыхательных путей. Авторы показали, что присутствие *Prevotella* и *Actinobacillus* коррелировало с повышением уровня провоспалительного цитокина TNF- α , а *Vibrio* и *Fusobacterium* с увеличением концентрации MMP-1, металлопротеиназы, связанной с разрушением внеклеточного матрикса лёгочной ткани [48].

К аналогичным выводам пришла группа Zhang и соавт. продемонстрировав, что у рабочих горнодобывающих предприятий снижение альфа-разнообразия дыхательной микробиоты сочетается с избыточным ростом *Streptococcus* и *Haemophilus*, что положительно коррелирует с уровнем сывороточного IL-6 и маркерами лёгочного фиброза [49]. Другие авторы с использованием метагеномного секвенирования показали, что длительное воздействие кварцевой пыли изменяет не только состав, но и функциональные метаболические пути микробиоты: усиливается экспрессия генов, связанных с устойчивостью к макролидам и бета-лактамам антибиотикам, что повышает риск хронических инфекций и ограничивает эффективность терапии [50].

Заключение. Профессиональное воздействие аэрополлютантов, тяжёлых металлов и биологических факторов оказывает комплексное влияние на микробиоту дыхательных путей и кишечника. Мелкодисперсные аэрозоли, содержащие частицы РМ 2,5, металлы и органические соединения, снижают альфа-разнообразие микробных сообществ, способствуют формированию биоплёнок и повышают воспалительную реактивность. Биологические факторы усиливают циркуляцию антибиотикорезистентных штаммов и повышают риск инфекций у работников медицинских, сельскохозяйственных и промышленных отраслей. У больных пневмокониозом отмечаются характерные дисбиотические изменения: преобладание доминирующих родов, снижение видового разнообразия и связь с маркерами воспаления и фиброза. Эти данные подчеркивают, что микробиота является чувствительным индикатором профессионального воздействия и потенциальным биомаркером риска хронических заболеваний, что важно для разработки профилактических и терапевтических мер.

Список литературы:

1. Pérez-Cobas A.E., Baquero F., de Pablo R., Soriano M.C., Coque T.M. Altered ecology of the respiratory tract microbiome and nosocomial pneumonia. *Front. Microbiol.* 2022; 12: 709421. DOI: 10.3389/fmicb.2021.709421.
2. Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Будащ Д.С., Лебедева М.В., Байкова А.Г., Вострокнутова М.Ю. и др. Иммунологические особенности и прогнозирование при современных формах профессиональных заболеваний легких. *Медицина труда и промышленная экология.* 2020; 60 (2): 81–88. DOI:10.31089/1026-9428-2020-60-2-81-88.
3. Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Вараксин А.Н., Карпова Е.П., Ведерникова М.С., Лабзова А.К. и др. Особенности формирования местного иммунитета верхних дыхательных путей у рабочих чёрной металлургии. *Гигиена и санитария.* 2022; 101 (12): 1499–1504. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1499-1504.
4. Mucci N., Tommasi E., Chiarelli A., Lulli L. G., Traversini V., Galea R. P. WORKbiota: A systematic review about the effects of occupational exposure on microbiota and workers' health. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19 (3): 1043. DOI: 10.3390/ijerph19031043.
5. Torén K., Blanc P. D., Naidoo R., Murgia N., Stockfelt L., Schiöler L. Cumulative occupational exposure to inorganic dust and fumes and invasive pneumococcal disease with pneumonia. *Int Arch Occup Environ Health.* 2022; 95 (8): 1797-1804. DOI: 10.1007/s00420-022-01848-6.
6. Santacroce L.; Charitos I.A.; Ballini A.; Inchingolo F.; Luperto P.; De Nitto E. The Human Respiratory System and its Microbiome at a Glimpse. *Biology.* 2020; 9: 318. DOI: 10.3390/biology9100318.
7. Izzotti A., Spatera P., Khalid Z., Pulliero A. Importance of punctual monitoring to evaluate the health effects of airborne particulate matter. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19 (17): 10587. DOI: 10.3390/ijerph191710587.
8. Zaręba Ł., Piszczatowska K., Dżaman K., Soroczynska K., Motamedi P., Szczepański M.J., et al. The relationship between fine particle matter (PM_{2.5}) exposure and upper respiratory tract diseases. *J. Pers. Med.* 2024; 14(1): 98. DOI: 10.3390/jpm14010098.
9. Li X., Sun Y., An Y., Wang R., Lin H., Liu M. et al. Air pollution during the winter period and respiratory tract microbial imbalance in a healthy young population in Northeastern China. *Environ. Pollut.* 2019 Mar; 246: 972-979. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.12.083.
10. Fournier P., Parola P. Pneumococcal pneumonia among shipyard workers: Inside the features of disease onset. *Travel Med. Infect. Dis.* 2021; 44: 102183. DOI: 10.1016/j.tmaid.2021.102183.
11. Araghi A. The lung microbiome and pneumonia: Where precision medicine meets pulmonology. *Pulmonology.* 2020; 26(6): 333–334. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.04.005.

12. Yadav M.K., Go Y.Y., Jun I., Chae S.W., Song J.J. Urban particles elevated *Streptococcus pneumoniae* biofilms, colonization of the human middle ear epithelial cells, mouse nasopharynx and transit to the middle ear and lungs. *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 5969. DOI: 10.1038/s41598-020-62846-7.
13. Yee J., Cho Y.A., Yoo H.J., Yun H., Gwak H.S. Short-term exposure to air pollution and hospital admission for pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Health.* 2021 Jan 7; 20(1): 6. DOI: 10.1186/s12940-020-00687-7.
14. Pirozzi C.S., Jones B.E., VanDerslice J.A., Zhang Y. Short-Term Air Pollution and Incident Pneumonia. A Case-Crossover Study. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018 Apr; 15(4): 449-459. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201706-495OC.
15. Torén K., Blanc P.D., Naidoo R.N., Murgia N., Qvarfordt I., Aspevall O., et al. Occupational exposure to dust and to fumes, work as a welder and invasive pneumococcal disease risk. *Occup. Environ. Med.* 2020; 77 (2): 57-63. DOI: 10.1136/oemed-2019-106175.
16. Cassir N., Pascal L., Ferrieux D., Bruel C., Guervilly C., Rebaudet S., et al. Outbreak of pneumococcal pneumonia among shipyard workers in Marseille, France, January to February 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (11): 2000162. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.2000162.
17. Moitra S., Tabrizi A.F., Henderson L., Khadour F., Osman M., Melenka L., et al. Chronic effects of occupational exposure to mineral fibres and recurrent chest infections in insulators. *ERJ Open Res.* 2022; 8 (2): 00095-2022. DOI: 10.1183/23120541.00095-2022.
18. Wang L., Cheng H., Wang D., Zhao B., Zhang J., Cheng L., et al. Airway microbiome is associated with respiratory functions and responses to ambient particulate matter exposure. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2019; 167: 269-277. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.09.079.
19. Woo S.H., Lee S.M., Park K.C., Park G.N., Cho B., Kim I., Hong S. Effects of fine particulate matter on *Pseudomonas aeruginosa* adhesion and biofilm formation *in vitro*. *Biomed Res Int.* 2018; 6287932. DOI: 10.1155/2018/6287932.
20. Lin L., Yi X., Liu H., Meng R., Li S., Liu X., et al. The airway microbiome mediates the interaction between environmental exposure and respiratory health in humans. *Nat Med.* 2023 Jul; 29(7): 1750-1759. DOI: 10.1038/s41591-023-02424-2
21. Gupta G., Kumar V., Pal A.K. Microbial degradation of high molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons with emphasis on pyrene. *Polycyclic Aromatic Compounds.* 2019; 39(2): 124-138. DOI: 10.1080/10406638.2017.1293696.
22. Akbari M.S., Doran K.S., Burcham L.R. Metal homeostasis in pathogenic *Streptococci*. *Microorganisms.* 2022; 10 (8): 1501. DOI: 10.3390/microorganisms10081501.
23. Danilova T.A., Danilina G.A., Adzhieva A.A., Vostrova E.I., Zhukhovitskii V.G.,

- Cheknev S.B. Inhibitory effect of copper and zinc ions on the growth of *Streptococcus pyogenes* and *Escherichia coli* biofilms. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2020; 169 (5): 648-652. DOI: 10.1007/s10517-020-04946-y.
24. Ding P., Wang X., Li N., Yu S., Zhang Y., Yu J., et al. Effects of combined exposure to heavy metals on lower respiratory flora and its role of lung injury in rats. *Frontiers in Microbiology.* 2025; 16: 1615130. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1615130.
25. Bosma E.F., Rau M.H., van Gijtenbeek L.A., Siedler S. Regulation and distinct physiological roles of manganese in bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 2021; 45 (6): fuab028. DOI: 10.1093/femsre/fuab028.
26. McFarland A.L., Bhattarai N., Joseph M., Winkler M.E., Martin J.E. Cellular Mn/Zn ratio influences phosphoglucosyltransferase activity and capsule production in *Streptococcus pneumoniae* D39. *J. Bacteriol.* 2021; 203 (13): e0060220. DOI: 10.1128/JB.00602-20.
27. Hu J., Bao Y., Zhu Y., Osman R., Shen M., Zhan Z., et al. The preliminary study on the association between PAHs and air pollutants and microbiota diversity. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2020; 79: 321–332. DOI: 10.1007/s00244-020-00757-4.
28. Shao M., Zhu Y. Long-term metal exposure changes gut microbiota of residents surrounding a mining and smelting area. *Sci Rep.* 2020 Mar 10; 10(1): 4453. DOI: 10.1038/s41598-020-61143-7.
29. Ghosh S., Nukavarapu S. P., Jala V. R. Effects of heavy metals on gut barrier integrity and gut microbiota. *Microbiota and Host.* 2024; 2 (1). DOI: 10.1530/MAH-23-0015.
30. Li L., Zhi M., Wang S., Deng J., Cai Q., Feng D. The effect of workplace environment on coal miners' gut microbiota in a mouse model. *Front Microbiol.* 2024 Dec 11; 15: 1453798. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1453798.
31. Zhang Y., Zhang L., Mao L., Fan J., Jiang X., Li N., et al. Intestinal Microbiota-derived Propionic Acid Protects against Zinc Oxide Nanoparticle-induced Lung Injury. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2022 Dec; 67(6): 680-694. DOI: 10.1165/rcmb.2021-05150C.
32. Praditwongsin C., Wongkiew S. Impact of Lead Exposure on Fecal Microbiome in Workers at a PVC Manufacturing Plant in Rayong Province, Thailand. *Environment Asia.* 2024; 17(3): 1-16. DOI: 10.14456/ea.2024.31.
33. Hsiao Y. T., Huang Lai C. Role of Gut Microbiota between Metal Fumes and Intestinal Permeability. *ISEE Conference Abstracts.* 2023; 2023 (1). DOI: 10.1289/isee.2023.MP-094.
34. Петрухин Н.Н. Профессиональная заболеваемость медработников в России и за рубежом (обзор литературы). *Гигиена и санитария.* 2021; 100 (8):845–850. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850.
35. Петрухин Н.Н., Логинова Н.Н., Гребеньков С.В., Андреев О.Н. Распространенность внелегочного туберкулеза среди работников медицинской сферы. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 5: 4–7. DOI: 10.31089/1026–9428–2018–5–4–

7.

36. Петрухин Н.Н., Логинова Н.Н., Андреев О.Н., Гребеньков С.В., Воронкова С.В. Роль биофактора в формировании профессиональных заболеваний у работников здравоохранения. Гигиена и санитария. 2018; 97(12): 1231-1234. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1231-1234.

37. Бадамшина Г.Г., Зиятдинов В.Б., Фатхутдинова Л.М., Кириллова М.А. Микробиота воздушной среды медицинской организации. Здравоохранение Российской Федерации. 2019; 63(6): 308-312. DOI:10.18821/0044-197X-2019-63-6-308-312.

38. Тупикова Д.С., Березин И.И., Жестков А.В., Лямин А.В., Козлов А.В., Сазонова О.В. Оценка качественного состава микромицет в воздухе помещений медицинских организаций стационарного типа. Гигиена и санитария. 2021; 100 (4): 313-317. DOI:10.47470/0016-9900-2021-100-4-313-317.

39. Scarlat I.P., Stroe R., Dițu L.M., Curuțiu C., Chiurtu E.R., Stănculescu I., et al. Evaluating the role of the working environment on to skin and upper respiratory tract microbiota of museum workers. Rom. Biotechnol. Lett. 2020; 25 (6): 2103-2106. DOI: 10.25083/rbl/25.6/2103.2106.

40. Wu B.G., Kapoor B., Cummings K.J., Stanton M.L., Nett R.J., Kreiss K., et al. Evidence for environmental-human microbiota transfer at a manufacturing facility with novel work-related respiratory disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2020; 202 (12): 1678-1688. DOI: 10.1164/rccm.202001-0197OC.

41. Масыгутова Л.М., Гизатуллина Л.Г. Особенности организации риск-ориентированного медицинского наблюдения работников животноводческих комплексов. Медицина труда и экология человека. 2019; 2 (18): 24-29. DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10017.

42. Масыгутова Л.М., Гизатуллина Л.Г., Гайнуллина М.К., Власова Н.В., Рафикова Л.А., Хайруллин Р.У., Аралбаев Х.Ф., Иванова Р.Ш. Видовой состав отдельных штаммов микроорганизмов при развитии болезней верхних дыхательных путей у работников сельскохозяйственного производства. Гигиена и санитария. 2021; 100 (11): 1261-1266. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1261-1266.

43. Гимранова Г.Г., Масыгутова Л.М., Гизатуллина Л.Г. Состояние микробиоты кожи и слизистых оболочек у работников как критерий адаптации к факторам производства. Гигиена и санитария. 2019; 98 (9): 1015-1020. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-9-1015-1020.

44. Andermann T., Antonelli A., Barrett R.L., Silvestro D. Estimating alpha, beta, and gamma diversity through deep learning. Front Plant Sci. 2022; 13: 839407. DOI: 10.3389/fpls.2022.839407.

45. Гушин В.А., Мануйлов В.А., Макаров В.В., Ткачук А.П. Надлежащая организация системы биобезопасности как средство снижения уязвимости

общества, экономики и государства перед биогенными угрозами. Вестник РГМУ. 2018; (4): 5–21. DOI: 10.24075/vrgmu.2018.054.

46. Paradnikova S.A., Druzhinin V.G., Baranova E.D., Demenkov P.S., Larionov A.V. Specifics of the taxonomic composition of bacterial microflora in the respiratory microbiome of patients with chronic dust bronchitis. *Mol. Genet. Microbiol. Virol.* 2023; 38 (2): 70-78. DOI: 10.3103/S0891416823020076.

47. Bao X.H., Zou R., Yang B., Bi K., Pan S.P. Investigation on risk factors of pneumoconiosis complicated with pulmonary infection. *Journal of Pathogen Biology.* 2023; 18 (1): 77-81. DOI: 10.13350/j.cjpb.230115

48. Ma H., Dong Z., Zhang X., Liu C., Liu Z., Zhou X., et al. Airway bacterial microbiome signatures correlate with occupational pneumoconiosis progression. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2024; 284: 116875. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2024.116875.

49. Zhang, Y., Yan J., Ren Y., Li L., You X., Xie Y. et al. The role and mechanism of lung microbiota in coal mine dust-induced NLRP3 inflammasome upregulate and lung injury. *Sci Rep.* 2025; 15(1): 22990. DOI: 10.1038/s41598-025-06411-0.

50. Jia Q., Wang H., Wang Y., Xue W., Jiang Q., Wang J. et al. Investigation of the mechanism of silica-induced pulmonary fibrosis: the role of lung microbiota dysbiosis and the LPS/TLR4 signaling pathway. *Science of The Total Environment.* 2024; 912: 168948. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.168948.

References:

1. Pérez-Cobas A.E., Baquero F., de Pablo R., Soriano M.C., Coque T.M. Altered ecology of the respiratory tract microbiome and nosocomial pneumonia. *Front. Microbiol.* 2022; 12: 709421. DOI: 10.3389/fmicb.2021.709421.

2. Strizhakov L.A., Babanov S.A., Budash D.S., Lebedeva M.V., Baykova A.G., Vostroknutova M.Yu., Moiseev S.V. Immunological features and prognosis in modern forms of occupational lung diseases. *Occupational health and human ecology.* 2020; 60 (2). DOI:10.31089/1026-9428-2020-60-2-81-88. (In Russ.).

3. Bushueva T.V., Roslaya N.A., Varaksin A.N., Karpova E.P., Vedernikova M.S., Labzova A.K., Gribova Yu.V., Sakhautdinova R.R., Shastin A.S., Gagarina M.S. Features of the development of the mucosal immune system of the upper respiratory tract in ferrous metallurgy workers. *Hygiene and Sanitation.* 2022; 101(12): 1499-1504. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1499-1504. (In Russ.).

4. Mucci N., Tommasi E., Chiarelli A., Lulli L. G., Traversini V., Galea R. P. WORKbiota: A systematic review about the effects of occupational exposure on microbiota and workers' health. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19 (3): 1043. DOI: 10.3390/ijerph19031043.

5. Torén K., Blanc P. D., Naidoo R., Murgia N., Stockfelt L., Schiöler L. Cumulative occupational exposure to inorganic dust and fumes and invasive pneumococcal disease

- with pneumonia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2022; 95 (8): 1797-1804. DOI: 10.1007/s00420-022-01848-6.
6. Santacroce L.; Charitos I.A.; Ballini A.; Inchingolo F.; Luperto P.; De Nitto E. The Human Respiratory System and its Microbiome at a Glimpse. *Biology*. 2020; 9: 318. DOI: 10.3390/biology9100318.
7. Izzotti A., Spatera P., Khalid Z., Pulliero A. Importance of punctual monitoring to evaluate the health effects of airborne particulate matter. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 19 (17): 10587. DOI: 10.3390/ijerph191710587.
8. Zaręba Ł., Piszczatowska K., Dżaman K., Soroczynska K., Motamedi P., Szczepański M.J., et al. The relationship between fine particle matter (PM_{2.5}) exposure and upper respiratory tract diseases. *J. Pers. Med*. 2024; 14(1): 98. DOI: 10.3390/jpm14010098.
9. Li X., Sun Y., An Y., Wang R., Lin H., Liu M. et al. Air pollution during the winter period and respiratory tract microbial imbalance in a healthy young population in Northeastern China. *Environ. Pollut.* 2019 Mar; 246: 972-979. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.12.083.
10. Fournier P., Parola P. Pneumococcal pneumonia among shipyard workers: Inside the features of disease onset. *Travel Med. Infect. Dis.* 2021; 44: 102183. DOI: 10.1016/j.tmaid.2021.102183.
11. Araghi A. The lung microbiome and pneumonia: Where precision medicine meets pulmonology. *Pulmonology*. 2020; 26(6): 333–334. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.04.005.
12. Yadav M.K., Go Y.Y., Jun I., Chae S.W., Song J.J. Urban particles elevated *Streptococcus pneumoniae* biofilms, colonization of the human middle ear epithelial cells, mouse nasopharynx and transit to the middle ear and lungs. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 5969. DOI: 10.1038/s41598-020-62846-7.
13. Yee J., Cho Y.A., Yoo H.J., Yun H., Gwak H.S. Short-term exposure to air pollution and hospital admission for pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Health*. 2021 Jan 7; 20(1): 6. DOI: 10.1186/s12940-020-00687-7.
14. Pirozzi C.S., Jones B.E., VanDerslice J.A., Zhang Y. Short-Term Air Pollution and Incident Pneumonia. A Case-Crossover Study. *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2018 Apr; 15(4): 449-459. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201706-495OC.
15. Torén K., Blanc P.D., Naidoo R.N., Murgia N., Qvarfordt I., Aspevall O., et al. Occupational exposure to dust and to fumes, work as a welder and invasive pneumococcal disease risk. *Occup. Environ. Med.* 2020; 77 (2): 57-63. DOI: 10.1136/oemed-2019-106175.
16. Cassir N., Pascal L., Ferrieux D., Bruel C., Guervilly C., Rebaudet S., et al. Outbreak of pneumococcal pneumonia among shipyard workers in Marseille, France, January to February 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25 (11): 2000162. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.2000162.
17. Moitra S., Tabrizi A.F., Henderson L., Khadour F., Osman M., Melenka L., et al.

Chronic effects of occupational exposure to mineral fibres and recurrent chest infections in insulators. *ERJ Open Res.* 2022; 8 (2): 00095-2022. DOI: 10.1183/23120541.00095-2022.

18. Wang L., Cheng H., Wang D., Zhao B., Zhang J., Cheng L., et al. Airway microbiome is associated with respiratory functions and responses to ambient particulate matter exposure. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2019; 167: 269-277. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.09.079.

19. Woo S.H., Lee S.M., Park K.C., Park G.N., Cho B., Kim I., Hong S. Effects of fine particulate matter on *Pseudomonas aeruginosa* adhesion and biofilm formation *in vitro*. *Biomed Res Int.* 2018; 6287932. DOI: 10.1155/2018/6287932.

20. Lin L., Yi X., Liu H., Meng R., Li S., Liu X., et al. The airway microbiome mediates the interaction between environmental exposure and respiratory health in humans. *Nat Med.* 2023 Jul; 29(7): 1750-1759. DOI: 10.1038/s41591-023-02424-2

21. Gupta G., Kumar V., Pal A.K. Microbial degradation of high molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons with emphasis on pyrene. *Polycyclic Aromatic Compounds.* 2019; 39(2): 124-138. DOI: 10.1080/10406638.2017.1293696.

22. Akbari M.S., Doran K.S., Burcham L.R. Metal homeostasis in pathogenic *Streptococci*. *Microorganisms.* 2022; 10 (8): 1501. DOI: 10.3390/microorganisms10081501.

23. Danilova T.A., Danilina G.A., Adzhieva A.A., Vostrova E.I., Zhukhovitskii V.G., Cheknev S.B. Inhibitory effect of copper and zinc ions on the growth of *Streptococcus pyogenes* and *Escherichia coli* biofilms. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2020; 169 (5): 648-652. DOI: 10.1007/s10517-020-04946-y.

24. Ding P., Wang X., Li N., Yu S., Zhang Y., Yu J., et al. Effects of combined exposure to heavy metals on lower respiratory flora and its role of lung injury in rats. *Frontiers in Microbiology.* 2025; 16: 1615130. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1615130.

25. Bosma E.F., Rau M.H., van Gijtenbeek L.A., Siedler S. Regulation and distinct physiological roles of manganese in bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 2021; 45 (6): fuab028. DOI: 10.1093/femsre/fuab028.

26. McFarland A.L., Bhattarai N., Joseph M., Winkler M.E., Martin J.E. Cellular Mn/Zn ratio influences phosphoglucomutase activity and capsule production in *Streptococcus pneumoniae* D39. *J. Bacteriol.* 2021; 203 (13): e0060220. DOI: 10.1128/JB.00602-20.

27. Hu J., Bao Y., Zhu Y., Osman R., Shen M., Zhan Z., et al. The preliminary study on the association between PAHs and air pollutants and microbiota diversity. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2020; 79: 321–332. DOI: 10.1007/s00244-020-00757-4.

28. Shao M., Zhu Y. Long-term metal exposure changes gut microbiota of residents surrounding a mining and smelting area. *Sci Rep.* 2020 Mar 10; 10(1): 4453. DOI: 10.1038/s41598-020-61143-7.

29. Ghosh S., Nukavarapu S. P., Jala V. R. Effects of heavy metals on gut barrier

- integrity and gut microbiota. *Microbiota and Host*. 2024; 2 (1). DOI: 10.1530/MAH-23-0015.
30. Li L., Zhi M., Wang S., Deng J., Cai Q., Feng D. The effect of workplace environment on coal miners' gut microbiota in a mouse model. *Front Microbiol*. 2024 Dec 11; 15: 1453798. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1453798.
31. Zhang Y., Zhang L., Mao L., Fan J., Jiang X., Li N., et al. Intestinal Microbiota-derived Propionic Acid Protects against Zinc Oxide Nanoparticle-induced Lung Injury. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2022 Dec; 67(6): 680-694. DOI: 10.1165/rcmb.2021-05150C.
32. Praditwongsin C., Wongkiew S. Impact of Lead Exposure on Fecal Microbiome in Workers at a PVC Manufacturing Plant in Rayong Province, Thailand. *Environment Asia*. 2024; 17(3): 1-16. DOI: 10.14456/ea.2024.31.
33. Hsiao Y. T., Huang Lai C. Role of Gut Microbiota between Metal Fumes and Intestinal Permeability. *ISEE Conference Abstracts*. 2023; 2023 (1). DOI: 10.1289/isee.2023.MP-094.
34. Petrukhin N.N. Prevalence of occupational morbidity among healthcare workers in the Russian Federation and abroad (literature review). *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100 (8): 845-850. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850. (In Russ.).
35. Petrukhin N.N., Loginova N.N., Grebenkov S.V., Andreenko O.N. Prevalence of extrapulmonary tuberculosis among medical workers. *Occupational health and human ecology*. 2018; 5: 4–7. DOI: 10.31089/1026–9428–2018–5–4–7. (In Russ.).
36. Petrukhin N.N., Loginova N.N., Andreenko O.N., Grebenkov S.V., Voronkova S.V. The role of the biofactor in the formation of occupational diseases in healthcare workers. *Hygiene and Sanitation*. 2018, 97(12): 1231-1234. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1231-1234. (In Russ.).
37. Badamshina G.G., Ziatdinov V.B., Fatkhutdinova L.M., Kirillova M.A. Microbiota of the air environment of the medical organization. (*Health Care of the Russian Federation*. 2019; 63(6): 308-312. DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-6-308-312. (In Russ.).
38. Tupikova D.S., Berezin I.I., Zhestkov A.V., Lyamin A.V., Kozlov A.V., Sazonova O.V. Evaluation of the quality composition of micromycetes in the air of the premises of medical institutions. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100 (4): 313-317. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-4-313-317. (In Russ.).
39. Scarlat I.P., Stroe R., Dițu L.M., Curuțiu C., Chiurtu E.R., Stănculescu I., et al. Evaluating the role of the working environment on the skin and upper respiratory tract microbiota of museum workers. *Rom. Biotechnol. Lett*. 2020; 25 (6): 2103-2106. DOI: 10.25083/rbl/25.6/2103.2106.
40. Wu B.G., Kapoor B., Cummings K.J., Stanton M.L., Nett R.J., Kreiss K., et al. Evidence for environmental-human microbiota transfer at a manufacturing facility with novel work-related respiratory disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2020; 202 (12): 1678-1688. DOI: 10.1164/rccm.202001-0197OC.

41. Masyagutova L.M., Gizatullina L.G. Peculiarities of organization of risk-oriented medical monitoring of workers of livestock complexes. Occupational health and human ecology. 2019; 2: 24-29. DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10017. (In Russ.).
42. Masyagutova L.M., Gizatullina L.G., Gainullina M.K., Vlasova N.V., Rafikova L.A., Khairullin R.U., Aralbaev Kh.F., Ivanova R.Sh. Species composition of certain strains of microorganisms in the development of upper respiratory tract disease in agricultural workers. Hygiene and Sanitation. 2021; 100(11): 1261-1266. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1261-1266. (In Russ.).
43. Gimranova G.G., L.M. Masyagutova, Gizatullina L.G. The state of microbiotes of the skin and mucous membranes of workers as an adaptation criterion to occupational factors (based on the oil extraction industry. Hygiene and Sanitation. 2019; 98(9): 1015-1020. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-9-1015-1020. (In Russ.).
44. Andermann T., Antonelli A., Barrett R.L., Silvestro D. Estimating alpha, beta, and gamma diversity through deep learning. Front Plant Sci. 2022; 13: 839407. DOI: 10.3389/fpls.2022.839407.
45. Gushchin V.A., Manuilov V.A., Makarov V.V., Tkachuk A.P. The proper structure of a biosafety system as a way of reducing the vulnerability of a society, economy or state in the face of a biogenic threat Bulletin of RSMU. 2018; (4): 5–21. DOI: 10.24075/vrgmu.2018.054. (In Russ.).
46. Paradnikova S.A., Druzhinin V.G., Baranova E.D., Demenkov P.S., Larionov A.V. Specifics of the taxonomic composition of bacterial microflora in the respiratory microbiome of patients with chronic dust bronchitis. Mol. Genet. Microbiol. Virol. 2023; 38 (2): 70-78. DOI: 10.3103/S0891416823020076.
47. Bao X.H., Zou R., Yang B., Bi K., Pan S.P. Investigation on risk factors of pneumoconiosis complicated with pulmonary infection. Journal of Pathogen Biology. 2023; 18 (1): 77-81. DOI: 10.13350/j.cjpb.230115
48. Ma H., Dong Z., Zhang X., Liu C., Liu Z., Zhou X., et al. Airway bacterial microbiome signatures correlate with occupational pneumoconiosis progression. Ecotoxicol Environ Saf. 2024; 284: 116875. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2024.116875.
49. Zhang, Y., Yan J., Ren Y., Li L., You X., Xie Y. et al. The role and mechanism of lung microbiota in coal mine dust-induced NLRP3 inflammasome upregulate and lung injury. Sci Rep. 2025; 15(1): 22990. DOI: 10.1038/s41598-025-06411-0.
50. Jia Q., Wang H., Wang Y., Xue W., Jiang Q., Wang J. et al. Investigation of the mechanism of silica-induced pulmonary fibrosis: the role of lung microbiota dysbiosis and the LPS/TLR4 signaling pathway. Science of The Total Environment. 2024; 912: 168948. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.168948.

Информация об авторах.

Бушуева Татьяна Викторовна, Bushueva T.V. – доктор медицинских наук, заведующий НПО Лабораторно-диагностических технологий ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» (e-mail: bushueva@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-14-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5872-2001>).

Рослая Наталья Алексеевна, Roslaya N.A. – доктор медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ведущий научный сотрудник НПО Лабораторно-диагностических технологий ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» (e-mail: naroslaya@gmail.com; тел.: 8 (343) 214-86-61; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9076-9742>).

Карпова Елизавета Павловна, Karпова E.P. – младший научный сотрудник НПО Лабораторно-диагностических технологий ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» (e-mail: karповаep@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-14-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0125-0063>).

Поступила/Received: 08.04.2025

Принята в печать/Accepted: 25.11.2025

УДК 613.6.027

К ВОПРОСУ ОБ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ МЕТОДИК КОНТРОЛЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПЫЛЬЮ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ГРАВИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Федорук А.А.¹, Другова О.Г.¹, Ковалевский Е.В.^{2,3}, Цхомария И.М.²

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф.Измерова», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аэрозоли преимущественно фиброгенного действия (далее – АПФД) – один из самых распространённых вредных производственных факторов. Для ряда из них, в частности для асбестосодержащих пылей, еще в 2003 г. в России приняты нормативы ПДК ниже 1 мг/м^3 , которые актуальны по сей день. Действующие с 2009г. по 2025г. Методические указания «МУК 4.1.2468-09. Измерение массовых концентраций пыли в воздухе рабочей зоны предприятий горнорудной и нерудной промышленности» (далее МУК 4.1.2468-09) для контроля за АПФД в воздухе рабочей зоны не удовлетворяли метрологическим требованиям и содержали ряд неточностей. В 2025г. приняты новые методические указания «МУК 4.1.4155-25. Методика измерения массовой концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия в воздухе рабочей зоны гравиметрическим методом» (далее – МУК 4.1.4155-25).

Цель работы – рассмотрение вопросов эквивалентности вновь введённого в действие документа предыдущим версиям.

Материалы и методы. Оценено соответствие МУК 4.1.2468-09 требованиям действующих документов санитарного законодательства (СанПиН 1.2.3685-21) и документов, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, проведен анализ собранных замечаний и предложений лабораторий, работающих с действующими на момент проведения работы МУК 4.1.2468-09. По результатам проведенной работы разработан проект методики, в настоящее время утвержденный МУК 4.1.4155-25.

Результаты. Основные принципы и методология контроля загрязнения воздуха рабочей зоны промышленной пылью в методических документах остаются практически неизменными. Основное нововведение МУК 4.1.4155-25 – расширение нижнего диапазона определяемой концентрации до $0,05 \text{ мг/м}^3$ (вместо 1 мг/м^3), что

достигается не путем изменения характеристик оборудования, а зависит от объема аспирируемого воздуха и точности весов. В целом, документ актуализирован, откорректированы, в ряде случаев детализированы, процедуры проведения измерений, расчета и представления результатов в соответствии с действующими нормативными требованиями. Отредактирована терминология, убраны наименования конкретных типов оборудования, указаны лишь минимальные требования.

Ограничения исследования. Методика измерений АПФД гравиметрическим методом, описанная в МУК 4.1.4155-25, ограничена правовым полем Российской Федерации.

Заключение. Новые МУК 4.1.4155-25 снижают минимальный диапазон определяемой концентрации АПФД в воздухе рабочей зоны гравиметрическим методом, описанный в МУК 4.1.2468-09, до $0,05 \text{ мг/м}^3$, что позволяет применять ее для контроля пылей с ПДК менее 1 мг/м^3 . Вносит изменения в показатели точности измерений и оценки качества результатов измерений, расчета среднесменных концентраций и представления результатов. а также ряд других корректировок, в рамках выполнения требований действующего санитарного и метрологического законодательства. Несмотря на нововведения, на наш взгляд, методика МУК 4.1.4155-25 в целом эквивалентна описанной в МУК 4.1.2468-09.

Ключевые слова: аэрозоли преимущественно фиброгенного действия, волокнистые пыли, воздух рабочей зоны, метод измерения, гравиметрический метод, эквивалентность методик

Соблюдение этических стандартов. Проведение настоящего исследования не требовало одобрения этического комитета, поскольку работа не связана с использованием человека или животных в качестве объектов исследования.

Использование инструментов искусственного интеллекта. Авторы заявляют, что при подготовке настоящей рукописи системы искусственного интеллекта не применялись.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Федорук А.А., Другова О.Г., Ковалевский Е.В., Цхомария И.М. К вопросу об эквивалентности методик контроля загрязнения пылью воздуха

рабочей зоны гравиметрическим методом. Медицина труда и экология человека. 2025; 4 : 156 - 175. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10408>

Для корреспонденции: Федорук Анна Алексеевна, e-mail: annaf@ymrc.ru

ON THE EQUIVALENCE OF GUIDELINES FOR WORKPLACE AIR QUALITY AND DUST MONITORING USING THE GRAVIMETRIC METHOD

Fedoruk A.A.¹, Drugova O.G.¹, Kovalevskiy E.V.^{2,3}, Tskhomariya I.M.²

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

²Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Fibrogenic aerosols are among the most common occupational hazards. For some of them, e.g. asbestos dusts, Russian standards were set below 1 mg/m³ back in 2003, and they are still valid today. Guidelines MUK 4.1.2468-09, Measurement of Mass Concentrations of Dust in the Air of the Working Area of Mining and Non-Metallic Industry Enterprises, for fibrogenic aerosol monitoring in the workplace air, which were in effect in 2009 to 2025, failed to meet metrology requirements and contained a number of inaccuracies. In 2025, new Guidelines MUK 4.1.4155-25, Methodology for Measuring Mass Concentrations of Fibrogenic Aerosols in the Workplace Air Using the Gravimetric Method, were adopted.

The purpose of the study – To examine the equivalence of the new document to its previous versions.

Materials and methods. The compliance of Guidelines 4.1.2468-09 with the requirements of current sanitary legislation (SanPiN 1.2.3685-21) and documents related to state regulation of ensuring the uniformity of measurements was assessed. Comments and suggestions from laboratories working with MUK 4.1.2468-09, which were in effect at the time of the study, were analyzed. The results were then used for developing the draft currently approved as Guidelines 4.1.4155-25.

Results. Basic principles and methodology for monitoring workplace air pollution with industrial dust remain virtually unchanged in the guidelines. The main innovation is the reduction of the lower range of detected concentration to 0.05 mg/m³ (instead of 1 mg/m³). This is achieved not by changing the equipment specifications, but rather by relying on the volume of aspirated air and scale accuracy. Overall, the document has been updated, the procedures for conducting measurements, calculating, and reporting results have been corrected, and in some cases, detailed in accordance with current regulatory

requirements. Terminology has been edited, the names of specific equipment types have been removed, and only minimum requirements have been set forth.

Study limitations. The gravimetric method described in Guidelines 4.1.4155-25 is limited by the legal framework of the Russian Federation.

Conclusions. The new Guidelines 4.1.4155-25 reduce the minimum range of detectable concentrations of fibrogenic aerosols in the workplace air using the gravimetric method described in Guidelines 4.1.2468-09 to 0.05 mg/m³, allowing its use for monitoring dusts with MACs below 1 mg/m³. It introduces changes to the measurement accuracy indicators and the quality assessment of measurement results, calculation of time-weighted average concentrations and reporting the results, as well as a number of other adjustments, in line with the requirements of current sanitary and metrological legislation. In our opinion, despite these innovations, Guidelines 4.1.4155-25 are generally equivalent to Guidelines 4.1.2468-09.

Keywords: fibrogenic aerosols, fibrous dusts, workplace air, method of measurement, gravimetric method, equivalence of guidelines

Compliance with ethical standards. This study did not require approval by the Ethics Committee, as it did not involve humans or animals as research subjects.

Declaration of AI use. The authors declare that no artificial intelligence tools were used in the preparation of this manuscript.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Fedoruk A.A., Drugova O.G., Kovalevskiy E.V., Tskhomariya I.M. On the equivalence of guidelines for workplace air quality and dust monitoring using the gravimetric method. Occupational Medicine and Human Ecology. 2025; 4:156 – 175.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10408>

For correspondence: Anna A. Fedoruk, e-mail: annaf@ymrc.ru

Промышленные пыли и, в частности, аэрозоли преимущественно фиброгенного действия (далее – АПФД), являются одним из самых распространённых вредных производственных факторов в России и в мире. Последствием их длительного воздействия в концентрациях, превышающих допустимые, является развитие многих заболеваний. Это различные виды пневмокониозов, поражения верхних

дыхательных путей, трахеобронхиального дерева и других органов, и систем организма человека, онкологические заболевания и многие другие [1]. С учётом тяжести течения «пылевых» заболеваний, в первую очередь пневмокониозов и злокачественных новообразований, а также кумулятивного характера биологического действия АПФД и длительного латентного периода развития изменений в состоянии здоровья, особое значение имеет выбор показателей нормирования и контроля загрязнения АПФД воздуха рабочей зоны, позволяющих иметь сравнимые данные за длительные промежутки времени для характеристики воздействия фактора на работника за весь период профессионального контакта. Выбор таких показателей имеет критическое значение и для работ по оценке рисков развития различных изменений в состоянии здоровья при воздействии промышленных пылей, являющихся основой для разработки необходимых и достаточных мер профилактики «пылевых» профессиональных заболеваний [2].

Эта проблема, несмотря на многие десятилетия исследований в данном направлении, остаётся одной из самых дискуссионных в медицине труда. Единого мнения в мире до настоящего времени не выработано. Соответственно, если не рассматривать её в деталях, что несомненно требует отдельной публикации или серии публикаций, то в мировой практике существует два подхода к выбору показателей нормирования и контроля АПФД [3]. Во многих зарубежных странах выбор был сделан в пользу показателей воздействия, выраженных в массе пылинок определённого размера – так называемой «респирабельной» фракции пыли (хотя консенсуса по точным размерным характеристикам пылевых частиц, отвечающих этому определению, до настоящего времени в мире не достигнуто, обычно это частицы с аэродинамическим диаметром от 0,2 до 5 – 7 и более микрометров). Считается, что пылевые частицы именно таких размеров наиболее легко проникают в глубокие отделы органов дыхания, наиболее хорошо в них задерживаются и, соответственно, полностью ответственны за неблагоприятное биологическое действие пыли. Использование этого показателя связано с множеством неопределённостей. Это обусловлено и характеристиками современного оборудования для отбора проб воздуха с разделением пыли по фракциям [4, 5, 6, 7] и собственными характеристиками пылевых частиц, их способностью образовывать в воздухе устойчивые конгломераты мелкодисперсных частиц [8, 9]. Также необходимо принимать во внимание возможность существенных изменений в способности частиц различного размера проникать в глубокие отделы органов дыхания и задерживаться в них в зависимости от условий воздействия (концентрации пыли во вдыхаемом воздухе,

продолжительность воздействия, интенсивность физических нагрузок на работника и многое другое), состояния здоровья и физиологических особенностей строения дыхательных путей каждого конкретного работника. Всё это ставит под сомнение использование в качестве показателя контроля и нормирования загрязнения воздуха рабочей зоны только по какой-то одной фракции пыли без учёта воздействия всех витающих в воздухе пылевых частиц. Особенно если учитывать чрезвычайную вариабельность соотношения частиц различных размеров в воздухе рабочей зоны даже в течение одной рабочей смены, продемонстрированную ещё многие годы назад, в том числе и отечественными авторами [10, 11]. В связи с этим в развитых зарубежных странах (США, Великобритания и многие другие) в настоящее время используется двойное или многоступенчатое нормирование (например, по респираторной фракции и по всей витающей в воздухе пыли – так называемой «total dust»). В СССР начиная с 30-ых годов XX века и в России до настоящего времени используются показатели, выраженные в массе всех витающих в воздухе пылевых частиц. Нормирование и контроль пыли по её общей массе, по мнению отечественной школы гигиенистов, является наиболее оптимальным с гигиенической и практической точки зрения методом, позволяющим оценить воздействие всех витающих в воздухе рабочей зоны пылевых частиц. Его использование даёт возможность избежать множества неопределённостей при реализации исследований по оценке рисков для здоровья работников.

При этом, во многих случаях нормативы по общей массе пыли устанавливаются в зависимости от содержания в ней веществ, вызывающих особую настороженность, например, кремния диоксид кристаллический или природные и искусственные минеральные волокна. Нормативы содержания асбестсодержащих и других видов волокнистых пылей в воздухе рабочей зоны, принятые ещё в июле 2003 г. (ГН 1313-03¹⁴) сохранили свою актуальность по сей день (СанПиН 1.2.3685-21). В отличие от ранее действующих нормативов (далее – ПДК) в воздухе рабочей зоны (ГН 2.2.5.686-98¹⁵) начиная с 2003 г. нормирование асбестсодержащих пылей и других природных и искусственных волокнистых пылей уже зависит от концентрации определенных типов волокон, что отразило текущие тенденции достижений научных знаний в этой области. При этом, разработанные для ряда этих пылей ПДК были ниже 1 мг/м³.

¹⁴ ГН 2.2.5.1313-03 Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны (заменен на ГН 2.2.53532-18)

¹⁵ ГН 2.2.5.686-98 Предельно-допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны (заменен на ГН 2.2.51313-03)

В целом, методология и технология измерения массовых концентраций пыли остаётся в нашей стране неизменной на протяжении многих десятилетий со времени создания в конце 30-ых годов XX века академиком И. В. Петряновым-Соколовым технологии получения нетканого материала из очень тонких волокон, который и по настоящее время используется для производства фильтров серии АФА. Действующие методические документы по данному направлению корректировались только в соответствии с изменением нормативной базы в стране в целом, изменениями в формальных требованиях к используемому оборудованию. Например, если не углубляться в более ранние периоды, действующие в СССР с конца 70-ых годов «Методические указания на измерение концентрации пыли в воздухе промышленных предприятий»¹⁶ и «Методические указания на гравиметрическое определение пыли в воздухе рабочей зоны и системах вентиляционных установок»¹⁷ были заменены на Методические указания «Измерение концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия»¹⁸, которые прослужили до 2009 года, когда им на смену были представлены Методические указания «Измерение массовых концентраций пыли в воздухе рабочей зоны предприятий горнорудной и нерудной промышленности»¹⁹. В 2025 году в рамках реализации механизма «регуляторной гильотины» и учитывая необходимость актуализации действующих методических указаний в соответствии с произошедшими изменениями в нормативной базе, специалистами ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, и ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», г. Москва был подготовлен проект методических указаний «Методика измерения массовой концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия в воздухе рабочей зоны гравиметрическим методом», утверждённый в том же году в установленном действующим законодательством порядке (МУК 4.1.4155-25²⁰) [12]. Но следует ещё раз подчеркнуть, что во всех указанных документах основные принципы и методология контроля загрязнения воздуха рабочей зоны промышленной пылью оставались практически неизменными.

¹⁶ «Методические указания на измерение концентрации пыли в воздухе промышленных предприятий» / утверждены Минздравом СССР 27.06.75, № 1320-75

¹⁷ «Методические указания на гравиметрическое определение пыли в воздухе рабочей зоны и системах вентиляционных установок» / утверждены Минздравом СССР 18.04.77, №1719-77

¹⁸ МУ №4436-87 «Измерение концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия», утв. 18.11.1987 г. заместителем Главного государственного санитарного врача СССР А.М.Скляровым

¹⁹ МУК 4.1.2468-09 «Измерение массовых концентраций пыли в воздухе рабочей зоны предприятий горнорудной и нерудной промышленности» (заменены на МУК 4.1.4155-25)

²⁰ МУК 4.1.4155-25 «Методика измерения массовой концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия в воздухе рабочей зоны гравиметрическим методом»

Цель работы – рассмотрение вопросов эквивалентности вновь введённого в действие документа предыдущим версиям.

Материалы и методы. При реализации поставленной задачи был проведен анализ собранных замечаний и предложений лабораторий, работающих с действующими на момент проведения работы методическими указаниями «МУК 4.1.2468-09. Изменение массовых концентраций пыли в воздухе рабочей зоны предприятий горнорудной и нерудной промышленности» (далее – МУК 4.1.2468-09), проведена оценка МУК 4.1.2468-09 на предмет соответствия требованиям действующих документов санитарного законодательства (СанПиН 1.2.3685-21) и документов, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений. По результатам проведенной работы разработан проект методики, в настоящее время утвержденный «МУК 4.1.4155-25. измерения массовой концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия в воздухе рабочей зоны гравиметрическим методом, в настоящее время утвержденный в качестве (далее – МУК 4.1.4155-25).

Результаты и обсуждение.

Действующие до недавнего времени МУК 4.1.2468-09 не позволяли определять соответствие $\frac{1}{2}$ ПДК для многих видов АПФД, как это предписано Постановлением Правительства РФ от 16.11.2020 N 1847 «Об утверждении перечня измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений». Это первое и важное методическое несоответствие МУК 4.1.2468-09, требованиям нормативных документов санитарного законодательства, которое было устранено при пересмотре документа. В ныне действующих МУК 4.1.4155-25 определение концентрации пыли гравиметрическим методом возможно в диапазоне массовых концентраций от 0,05 до 250 мг/м³. При этом следует отметить, что данное расширение диапазона не связано с изменением характеристик оборудования или собственно методики измерения, т.к. в п.5 раздела 3 МУК 4.1.2468-09 также было указано: «Нижний предел измерения массовой концентрации пыли в воздухе зависит от точности применяемых аналитических весов ($\pm 0,1$ мг) и от объема аспирируемого воздуха». Поскольку возможность определения концентраций не требует изменения методики, а зависит от объема аспирируемого воздуха и точности весов, данное изменение не повлияло на эквивалентность двух документов. Здесь следует отметить, что в отношении понятия «точность весов» не было никаких пояснений МУК 4.1.2468-09, что вызывало вопросы специалистов (возможно, имелась ввиду цена деления шкалы

(дискретность)), в связи с чем, данный пункт был исключен из МУК 4.1.4155-25, а характеристики средств измерений приведены в таблице «Средства измерений», где такие неточности отсутствуют.

В целом раздел «Средства измерений, реактивы, вспомогательное оборудование, устройства и материалы» актуализирован в соответствии с действующими требованиями. Так, в таблице 5.1 «Средства измерений» МУК 4.1.4155-25 наименования конкретных типов оборудования, заменены на сведения по необходимым характеристикам применяемого оборудования, поскольку по требованиям действующего законодательства, все аспираторы при производстве должны отвечать требованиям ГОСТ Р 51945-2002 и быть внесены в Госреестр СИ. Для весов прописан показатель предела допустимой погрешности и основной документ, которому должны соответствовать отечественные весы (для весов зарубежных производителей ГОСТ OIML R 76-1-2011). Практически все присутствующее на рынке аналитические весы I класса и некоторые виды II класса отвечают установленным требованиям. Все необходимые показатели присутствуют в Госреестре СИ (документ Описание типа средств измерений). Весы ВЛР-200 (Госреестр N 19874-02), указанные в МУК 4.1.2468-09, не соответствуют положениям действующих ГОСТ, поскольку их показатель погрешности в 0,25 мг на практике не может быть оценен (раздел 3 ГОСТ Р 53228-2008). С учетом того, что некоторые весы могут иметь гири менее 1 г (500 мг, 200 мг и т.д.), решено отказаться от диапазона в 1-100 г, а указать только основные виды гирь с учетом предела допускаемой погрешности.

Исключены указания на конкретные марки и типы оборудования, применяемые для измерения атмосферного давления, температуры, влажности и скорости движения воздуха, но введены показатели, которым должны соответствовать используемые для измерения приборы (таблица 5.1 МУК 4.1.4155-25). При этом, необходимо отметить, что представленные в МУК 4.1.2468-09 приборы, применяемые для измерения выше указанных факторов, соответствуют показателям, указанным в МУК 4.1.4155-25. Исключением является лишь анемометр крыльчатый типа АСО-3 (диапазон – 0,3-5 м/с). В связи с этим, при отсутствии в лаборатории анемометров, соответствующих данным требованиям (и зарегистрированные в Госреестре СИ) их необходимо приобрести. Также в перечень необходимого оборудования включены колбы мерные 2-го класса точности, 2-50-2, вместимостью 50 см³, ГОСТ 1770-74 (указан класс точности, объем) и прибор для измерения продолжительности отбора - секундомер механический типа СОПпр-2а. Внесен в «Утверждённые типы

средств измерений» Федерального информационного фонда по обеспечению единства измерений, класс точности 3 (указан минимальный класс точности).

Во вспомогательном оборудовании, устройствах и материалах – перечень расширен в названии и в некоторых позициях. Так, убран пункт «Игла на диске металлическом для насадки фильтров и их обработки», поскольку фильтры возможно зажать за края и поместить в бюкс для экстрагирования масел, а конкретное оборудование в виде иглы на диске может вызывать вопросы об их наличии у экспертов; «Трубка резиновая медицинская», поскольку трубки могут быть силиконовыми, в зависимости от типа аспиратора и размеров входного отверстия в нем и в фильтродержателе, а в некоторых аспираторах их наличие не требуется (ПА-300М-2). В этот перечень перенесены пункты «Фильтродержатели», «Аналитические аэрозольные фильтры гидрофобные» (из п. 4.3 «Реактивы и материалы» МУК 4.1.2468-09). Также в пункте «Сушильный шкаф» добавлена ссылка на п. 10.1 МУК 4.1.4155-25 которым допускается проводить сушку в сушильном шкафу при выполнении отбора проб в условиях повышенной влажности (более 75%), что делает его наличие необязательным, а лишь дополнительным оборудованием, ускоряющим процесс подготовки фильтров.

В отдельную таблицу (таблица 5.2 МУК 4.1.4155-25) вынесены реактивы, и изменена формулировка – теперь не требуется наличие одновременно и бензина «Нефрас С2 80/120», и бензина «Калоша», и изоктана, а достаточно наличие одного, если требуется экстрагирование масел. Убран пункт «Вымпел матерчатый для определения направления движения воздушных масс (ветра) на открытых площадках» - определение направление движения ветра можно узнать иными способами.

Таким образом, можно считать данные методики эквивалентными в случае соответствия указанным параметрам средств измерения и оборудования в лаборатории.

Ряд изменений внесен в разделы «Метрологические характеристики» и «Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории». Например, характеристики погрешности измерений (таблица 1 МУК 4.1.2468-09) перенесены из этого раздела в раздел «Метрологические характеристики» и «Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории» таблицы 3.1 и 13.1 МУК 4.1.4155-25 соответственно. В таблице 3.1 в разделе МУК 4.1.4155-25 «Метрологические характеристики» при выполнении методики измерений, по сравнению с таблицей 1 аналогичного раздела МУК

4.1.2468-09, представлены только диапазон измерений массовых концентраций пыли и показатель точности (граница относительной погрешности). Диапазон соответственно расширен (от 0,05 до 250 мг/м³), а границы относительной погрешности, т.е. границы интервала, внутри которого с заданной вероятностью находится значение погрешности измерения, увеличены (т.е. максимальное и минимальное значение относительной погрешности увеличены с 24 до 35% в соответствии с п.4.43 Постановления Правительства РФ от 16.11.2020 №1847). Другие показатели: воспроизводимости и повторяемости, вынесены в раздел 13, как относящиеся к контролю качеству измерений при выполнении методики в лаборатории, перенесены в таблицу 13.1 МУК 4.1.4155-25. В таблице 13.1 МУК 4.1.4155-25 представлены показатели и предел повторяемости и воспроизводимости. Пределы повторяемости и воспроизводимости, указанные в данной таблице, меньше на 3% и 2% соответственно по сравнению с МУК 4.1.2468-09. Однако лаборатория может установить свои собственные показатели и пределы повторяемости и воспроизводимости – достаточно того, чтобы они не превышали установленных нормативов. Для этого необходимо провести эксперименты (с учетом положений ГОСТ Р ИСО 5725-2002, РМГ-61-2010 или других документов), подтверждающие уменьшение пределов до значений, указанных в новой редакции методики (МУК 4.1.4155-25), по сравнению с прошлой (МУК 4.1.2468-09). Поэтому МУК 4.1.4155-25 эквивалентен МУК 4.1.2468-09 в этой части, содержат актуализированные положения с учётом требований и рекомендаций действующих нормативных и методических документов в части пределов повторяемости и воспроизводимости.

Раздел «Требования безопасности» (глава 6 МУК 4.1.4155-25, в прежней редакции глава 5 МУК 4.1.2468-09) содержит актуализированные нормативные документы (ГН 2.2.5.1313-03 заменен на СанПиН 1.2.3685-2; ГОСТ 12.0.004-90 заменен на Постановление Правительства Российской Федерации от 24.12.2021 №2464). Изменены общие формулировки пунктов, связанных с охраной труда, пожаро- и электробезопасностью, работы с оборудованием и условий в лаборатории с сохранением одинакового смысла.

Раздел «Требования к квалификации операторов» (глава 7 МУК 4.1.4155-25, в прежней редакции глава 6 МУК 4.1.2468-09) содержит изменения общего характера, заменены основные формулировки требований, в частности убраны пункты про наличие образования, пункт про опыт работы не менее 1 года, которые должны определяться самими лабораториями.

В разделе «Условия измерений» (глава 8 МУК 4.1.4155-25, в прежней редакции глава 9 МУК 4.1.2468-09) добавлен ряд пунктов с общими требованиями к отбору проб воздуха рабочей зоны (п.8.1), на открытых производственных площадках (п. 8.3), условиям применения фильтров АФА-ВП (п. 8.2). В разделе убраны не требующиеся сейчас условия для показателей частоты и напряжения тока в электросети. Все внесенные корректировки и проведенная актуализация текста этих разделов не привела к изменению технологии выполнения измерений.

Раздел «Подготовка к выполнению измерений» (глава 9 МУК 4.1.4155-25, в прежней редакции глава 8 МУК 4.1.2468-09) претерпел ряд коррекционных изменений. В частности, выделены подразделы: «Подготовка фильтров к отбору проб», «Подготовка аспиратора для отбора проб воздуха», «Отбор проб воздуха». Часть положений этого раздела МУК 4.1.2468-09 в новом МУК 4.1.4155-25 перенесена в другие. Например, п. 8.1 МУК 4.1.2468-09 «Подготовка эксикатора для осушки фильтров» перенесен в главу 10 Выполнение измерений в пункт 10.1 МУК 4.1.4155-25 с необходимыми уточнениями в соответствии с поступавшими замечаниями и вопросами касающимися выполнения этого пункта: «...При отборе проб в условиях повышенной влажности (более 75%) перед повторным взвешиванием фильтры следует помещать в эксикатор с помещенным в него осушителем (например, прокаленный хлористый кальций или другой осушитель) на 2 ч и затем в течение не менее 2 ч выдерживать в условиях лаборатории...». Из этой главы убраны характеристики фильтров, аспираторов, весов, т.к. они уже были описаны в разделе «Средства измерений, реактивы, вспомогательное оборудование, устройства и материалы». При этом, убрано спорное положение п. 8.2.4. МУК 4.1.2468-09 о погрешности применяемых весов: «...аналитических весах, имеющих погрешность не более 0,1 мг», вероятно, ранее здесь была допущена ошибка, поскольку под значением 0,1 мг, скорее всего, подразумевалась дискретность весов, а не погрешность».

Внесено изменение в соответствии с требованиями ГОСТ Р 54578-2011, в частности, минимальная навеска пыли увеличена с 1 мг до 1,3 мг.

Этапы подготовки аспиратора для отбора проб воздуха, ранее указанных в п.п. 8.3.1-8.3.2 МУК 4.1.2468-09 изложены в п.п.9.7-9.8 МУК 4.1.4155-25, без изменения основного смысла. Практически все пункты 8.4.1-8.4.10 МУК 4.1.2468-09, касающиеся отбора проб, представлены в п.п. 9.9-9.18 МУК 4.1.4155-25 с некоторыми изменениями в порядке слов/следования предложений без изменения смысла. Однако существует ряд и более значимых изменений:

- 1) более подробно описан для пояснения некоторых вопросов пункт 9.15 «Отбор проб воздуха для определения максимальных разовых концентраций» (аналог п.8.4.1. МУК 4.1.2468-09 «Контроль соответствия максимальным ПДК»);
- 2) более подробно описан для пояснения некоторых вопросов пункт 9.16 «Отбор проб воздуха для определения среднесменных концентраций» (аналог п.8.4.2. МУК 4.1.2468-09 «Контроль соответствия среднесменным ПДК»)
- 3) п.9.12 и п.9.13 (который перенесен из другого раздела, п. 8.2.3. МУК 4.1.2468-09) и введенный дополнительно п. 9.14 про «ориентировочные показатели объемного расхода воздуха и минимальная продолжительность отбора при предполагаемом содержании пыли в воздухе рабочей зоны» являются взаимодополняющим пунктами, более полно раскрывающими тактику отбора проб для специалиста (но являются больше информационными «опорными» пунктами).

Считаем, что корректировка и актуализация текста данного раздела не привела к изменению технологии выполнения измерений и не повлияла на эквивалентность методик.

Раздел «Выполнение измерений» скорректирован, без изменения технологии выполнения измерений в целом: убраны положения, изложенные в других разделах МУК 4.1.4155-25 (п. 9.5 МУК 4.1.2468-09), методика экстрагирования масел с фильтра АФА-ВП выделена в отдельное Приложение 4, внесен пункт с допущением использования сушильного шкафа вместо использования эксикатора, при необходимости осушения фильтров перед взвешиванием.

Раздел «Вычисление результатов измерений» откорректирован и актуализирован, что не повлияло на методику выполнения измерений:

- убрана формула представления результатов (формула (2) МУК 4.1.2468-09), т.к. оформление результатов с учетом границ погрешности устанавливается самой лабораторией, а не по табличным значениям;
- добавлен пункт (п. 11.3.4 МУК 4.1.4155-25), в котором указана формула для приведения среднесменных концентраций для смен, продолжительность которых отличается от 8-часовой, к 8-часовой. Этот момент также связан с вопросами от специалистов, осуществляющих лабораторный контроль, ввиду неопределенности формулировок положений этого раздела МУК 4.1.2468-09;

- часть положений из п. 10.1 МУК 4.1.2468-09 выделены в отдельную главу 12 «Оформление результатов измерений».

Раздел «Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории» актуализирован в соответствии с современными требованиями в области стандартизации²¹ и менеджмента качества лаборатории. В частности, в соответствии с документами по стандартизации и системы менеджмента качества лаборатории проводят контроль погрешности и воспроизводимости измерений, периодичность которого определяется руководством по качеству. В таблице 13.1 МУК 4.1.4155-25 приведены показатели и пределы повторяемости и воспроизводимости (при $P=0,95$) измерений при выполнении методики, о которых написано выше.

В приложении 1 МУК 4.1.4155-25 (соответствует приложению А МУК 4.1.2468-09) внесены уточняющие корректировки в формулу приведения объема воздуха к стандартным условиям (при температуре воздуха 20 °С и атмосферном давлении 101,3 кПа (760 мм.рт.ст.)). Для этого в формулу вместо «293» введена сумма «(273+20)», т.е. наглядно показан пересчет температуры 20 °С в шкалу температур по Кельвину для лучшего понимания содержания. Кроме того, в этом приложении описан алгоритм приведения воздуха к стандартным условиям с использованием готового коэффициента пересчета, значения которого приведены в приложении 2 МУК 4.1.4155-25 для удобства пользователя и исключения потерь времени на поиск информации в справочной литературе.

В приложении 3 к МУК 4.1.4155-25 (соответствует приложению Б к МУК 4.1.2468-09), где приводится пример расчета среднесменной и максимальной концентраций

²¹ ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 1. Основные положения и определения», введенный в действие постановлением Госстандарта России от 23.04.2002 № 161-ст; ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений», введенный в действие постановлением Госстандарта России от 23.04.2002 № 161-ст; ГОСТ Р ИСО 5725-3-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 3. Промежуточные показатели прецизионности стандартного метода измерений», введенный в действие постановлением Госстандарта России от 23.04.2002 № 161-ст; ГОСТ Р ИСО 5725-4-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 4. Основные методы определения правильности стандартного метода измерений», введенный в действие постановлением Госстандарта России от 23.04.2002 № 161-ст; ГОСТ Р ИСО 5725-5-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 5. Альтернативные методы определения прецизионности стандартного метода измерений», введенный в действие постановлением Госстандарта России от 23.04.2002 № 161-ст; ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике», введенный в действие постановлением Госстандарта России от 23.04.2002 № 161-ст.

пыли в воздухе рабочей зоны, а также их характеристик (статистические показатели) (расчетный и графоаналитический методы) произведены корректировки выявленных ошибок, изменены значения в задаче, предложенной в качестве примера для использования графоаналитического и расчетного методов, вследствие чего изменились и результаты (включая таблицы и рисунок).

В МУК 4.1.4155-25 введена глава «Характеристика веществ», где представлены основные определения и влияние на здоровье, какие величины ПДК определяются. Это не изменяет сути методики, поскольку данный раздел носит информационный характер. Также актуализированы библиографические ссылки.

Методика, описанная в МУК 4.1.4155-25, прошла метрологическую аттестацию в установленном порядке (номер в реестре аттестованных методик подсистемы «АРШИН» Федеральной государственной информационной системы Росстандарта ФР.1.31.2025.52408) и может применяться для целей государственного контроля и надзора за соблюдением санитарно-гигиенических требований на рабочих местах.

Заключение. Таким образом, новые МУК 4.1.4155-25 по гравиметрическому определению концентраций АПФД, в том числе асбестсодержащих и других природных и искусственных волокнистых пылей, в воздухе рабочей зоны являются не только актуализированной редакцией МУК 4.1.2468-09. Они позволяют (с формальной точки зрения, ранее это было отражено ещё в МУ №1719-77, а также, в последующих версиях методических указаний по рассматриваемому вопросу) организовать проведение измерений пылей с ПДК менее 1 мг/м^3 в воздухе рабочей зоны в соответствии с современными требованиями санитарного законодательства и обеспечения требований к методикам измерений, расширяя нижнюю границу диапазона до $0,05 \text{ мг/м}^3$. А также МУК 4.1.4155-25 содержат ряд изменений, которые позволили исправить неточности в терминологии, характеристиках оборудования и реактивов, откорректировать метрологические требования к методике выполнения измерений, контролю качества выполнения измерений, прояснить вопросы, касающиеся расчетов среднесменных концентраций для рабочих мест с продолжительностью смены отличной от 8-ми часовой. Положительным моментом является содержание дополнительной информации относительно приведения объема воздуха к стандартным условиям для расчета концентраций. Несмотря на нововведения, на наш взгляд, методика МУК 4.1.4155-25 в целом эквивалентна описанной в МУК 4.1.2468-09. Учитывая оснащенность современных аналитических лабораторий, ее внедрение не требует дополнительного оснащения лаборатории испытательным оборудованием и

средствами измерений, а также повышения квалификации работников, и не потребует расширения области аккредитации.

Вклад авторов.

Концепция и дизайн исследования – Федорук А.А., Другова О.Г., Ковалевский Е.В., Цхомария И.М.

Сбор и обработка материала – Федорук А.А., Другова О.Г., Ковалевский Е.В., Цхомария И.М.

Анализ данных – Федорук А.А., Другова О.Г., Ковалевский Е.В.

Написание текста и оформление статьи – Федорук А.А., Другова О.Г., Ковалевский Е.В.

Редактирование – Ковалевский Е.В., Федорук А.А.

Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей.

Author contributions:

Study conception and design – Fedoruk A.A., Drugova O.G., Kovalevskiy E.V., Tskhomariya I.M.

Data collection and processing – Fedoruk A.A., Drugova O.G., Kovalevskiy E.V., Tskhomariya I.M.

Data analysis – Fedoruk A.A., Drugova O.G., Kovalevskiy E.V.

Draft manuscript preparation – Fedoruk A.A., Drugova O.G., Kovalevskiy E.V.

Editing – Kovalevskiy E.V., Fedoruk A.A.

All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Список литературы:

1. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство / Под ред. Н. Ф. Измерова, А. Г. Чучалина. – Москва: ГЭОТАРМедиа, 2015. – 792 с. (Серия «Национальные руководства»). – ISBN 9785-9704-3574-8. – Текст: электронный // URL: [https://www.rosmedlib.ru/book/ ISBN9785970435748.html](https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970435748.html)

2. Ковалевский Е.В., Кашанский С.В., Цхомария И.М. Вопросы методологии нормирования и контроля аэрозолей преимущественно фиброгенного действия в воздухе рабочей зоны. / В книге: Взаимодействие науки и практики. Опыт и перспективы. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России. Екатеринбург, 2022. С. 70-71.
3. Еловская Л.Т. Направления и перспективы совершенствования гигиенического нормирования промышленных пылей и пылевого контроля. / Борьба с пылью на производстве – основа профилактики профессиональных заболеваний органов дыхания. Сборник научных трудов под редакцией Л.Т. Еловской. Научно-исследовательский институт гигиены труда и профессиональных заболеваний АМН СССР. Москва. 1986. С. 17-46
4. Oberbek P., Kaczorowska B. Determining size fractions of an aerosol in view of new definitions in Polish regulation. *Int J Saf Secur Eng.* 2018;8(2):354-366. doi: 10.2495/SAFE-V8-N2-354-366
5. Belle B. Evaluation of gravimetric sampler bias, effect on measured concentration, and proposal for the use of harmonised performance-based dust sampler for exposure assessment. *Int J Min Sci Technol.* 2019;29(3):445-452. doi: 10.1016/j.ijmst.2018.07.009
6. Brown J.S., Gordon T., Price O., Asgharian B. Thoracic and respirable particle definitions for human health risk assessment. *Part Fibre Toxicol.* 2013;10:12. doi: 10.1186/1743-8977-10-12
7. Yang S., Harper M., Cauda E., Lee T. Recommended flow rate of the aluminum cyclone for improved exposure assessment. *Ann Work Expo Health.* 2025 Nov 11:wxaf075. doi: 10.1093/annweh/wxaf075
8. Ткачев В.В., Голиков В.Ф., Бацура Ю.Д. Исследование агрегатного состояния частиц рудничной пыли. / Измерение и нормирование аэрозолей фиброгенного действия., под. ред. А.А. Каспарова, Л.Т. Еловской, В.В. Ткачева, Москва, изд. отдел управ. делами Секретариата СЭВ, 1982, 46-56
9. Sarver E., Sweeney D., Taborda L.J., Keles C. Exploring agglomeration of respirable silica and other particles in coal mine dust. *Sci Rep.* 2025;15(1):17497. doi: 10.1038/s41598-025-01786-6

10. Hill W.C., Korchevskiy A. The size distribution of nanoparticles emitted from advanced manufacturing devices impacts predicted carcinogenic potential. *Front Public Health*. 2025;13:1582690. doi: 10.3389/fpubh.2025.1582690
11. Ткачев В.В. Двухступенчатое гравиметрическое исследование рудничной пыли. / Гигиена труда и профессиональные заболевания., 1979, №5, 32-36
12. Методическое обеспечение мер по контролю и мониторингу воздействия промышленных волокон на здоровье человека / Цхомария И.М., Ковалевский Е.В., Федорук А.А., Другова О.Г. // Медицина труда и промышленная экология. – 2024. – Т. 64. – № 11. – С.730-739. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-11-730-739>

References:

1. Izmerov N.F., Chuchalin A.G., eds. Occupational Respiratory Diseases: National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 792 p. (In Russ.) Accessed December 3, 2025. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970435748.html>
2. Kovalevskiy E.V., Kashansky S.V., Tskhomariya I.M. Methodology for standardization and control of aerosols with predominantly fibrogenic action in the workplace air. In: *Interaction between Science and Practice: Experience and Prospects: Proceedings of the Russian Scientific and Practical Conference with International Participation Dedicated to the Centenary of the State Sanitary and Epidemiological Service of Russia*. Yekaterinburg; 2022. Pp. 70-71. (In Russ.)
3. Elovskaya L.T. Directions and prospects for improving hygienic standardization of industrial dusts and dust control. In: Elovskaya L.T., ed. *Dust Control in Production – the Basis for Preventing Occupational Respiratory Diseases: Collection of Scientific Papers*. Moscow: Research Institute of Occupational Hygiene and Occupational Diseases of the USSR Academy of Medical Sciences; 1986. Pp. 17-46. (In Russ.)
4. Oberbek P., Kaczorowska B. Determining size fractions of an aerosol in view of new definitions in Polish regulation. *Int J Saf Secur Eng*. 2018;8(2):354-366. doi: 10.2495/SAFE-V8-N2-354-366
5. Belle B. Evaluation of gravimetric sampler bias, effect on measured concentration, and proposal for the use of harmonised performance-based dust sampler for exposure assessment. *Int J Min Sci Technol*. 2019;29(3):445-452. doi: 10.1016/j.ijmst.2018.07.009

6. Brown J.S., Gordon T., Price O., Asgharian B. Thoracic and respirable particle definitions for human health risk assessment. *Part Fibre Toxicol.* 2013;10:12. doi: 10.1186/1743-8977-10-12
7. Yang S., Harper M., Cauda E., Lee T. Recommended flow rate of the aluminum cyclone for improved exposure assessment. *Ann Work Expo Health.* 2025 Nov 11:wxaf075. doi: 10.1093/annweh/wxaf075
8. Tkachev V.V., Golikov V.F., Batsura Yu.D. Study of the aggregate state of mine dust particles. In: Kasparov A.A., Elovsкая L.T., Tkachev V.V., eds. *Measurement and Standardization of Fibrogenic Aerosols.* Moscow: Publishing Department of the CMEA Secretariat; 1982. Pp. 46-56. (In Russ.)
9. Sarver E., Sweeney D., Taborda L.J., Keles C. Exploring agglomeration of respirable silica and other particles in coal mine dust. *Sci Rep.* 2025;15(1):17497. doi: 10.1038/s41598-025-01786-6
10. Hill W.C., Korchevskiy A. The size distribution of nanoparticles emitted from advanced manufacturing devices impacts predicted carcinogenic potential. *Front Public Health.* 2025;13:1582690. doi: 10.3389/fpubh.2025.1582690
11. Tkachev V.V. Two-stage gravimetric study of mine dust. *Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya.* 1979;(5):32-36. (In Russ.)
12. Tskhomariia I.M., Kovalevsky E.V., Fedoruk A.A., Drugova O.G. Methodological support for measures to control and monitor the effects of industrial fibers on human health. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2024;64(11):730-739. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2024-64-11-730-739

Информация об авторах.

Федорук Анна Алексеевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделом медицины труда, ученый секретарь ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, к.м.н., annaf@ymrc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6354-0827>;

Другова Ольга Геннадьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, drugovao@ymrc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5491-3209>;

Ковалевский Евгений Вильевич – доктор медицинских наук, профессор РАН, главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИ МТ», kovevgeny2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5166-6871>;

Цхомария Ираклий Мамукович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГБНУ «НИИ МТ», iraklytchomariya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9615-3284>.

Author information

Anna A. Fedoruk – Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of Occupational Medicine, Scientific Secretary of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; annaf@ymrc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6354-0827>

Olga G. Drugova – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher at the Department of Occupational Medicine of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; drugovao@ymrc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5491-3209>

Evgeny V. Kovalevskiy – Dr. Sci. (Med.), Professor of the RAS, Chief Researcher at Izmerov Research Institute of Occupational Health; kovevgeny2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5166-6871>

Irakly M. Tskhomariya – Cand. Sci. (Med.), Researcher at Izmerov Research Institute of Occupational Health; iraklytchomariya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9615-3284>.

Поступила/Received: 28.11.2025

Принята в печать/Accepted: 04.12.2025

УДК 614.7:504.43:546.657

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕОДИМА В ПОДЗЕМНЫХ И ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДАХ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ

Щучинов Л.В.¹, Кац В.Е.², Савенко К.С.³, Новикова И.И.¹

¹ ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены», Новосибирск, Россия

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

³ ФГБУН ИВЭП СО РАН, Барнаул, Россия

Неодим занимает третье место по распространенности среди лантаноидов и является наиболее востребованным редкоземельным элементом в индустриальном секторе. Современные исследования выявили, что неодим, воздействуя на обменные процессы, может негативно сказываться на здоровье человека.

Цель работы – изучение содержания неодима в подземных и поверхностных водах Республики Алтай для оценки потенциального влияния на здоровье населения.

Материалы и методы. Для определения содержания неодима 170 проб воды (162 пробы подземных вод и 8 проб поверхностных вод), отобранных во всех муниципальных районах в 2013-2024 гг., были исследованы методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Для обработки результатов применялись стандартные статистические методы анализа.

Результаты. В подземных водных источниках естественный уровень содержания неодима составил $0,225 \pm 0,07$ мкг/дм³, при этом в воде 14 объектов средние концентрации неодима превышали фон. Максимальные концентрации в воде скважин достигали 8,2 мкг/дм³, а в воде родников – 0,98 мкг/дм³. Наиболее высокое содержание неодима (в 36,4 раза выше фоновой) отмечалось в воде из скважины, находящейся рядом с хвостохранилищем золотодобывающего предприятия. В поверхностных водах содержание неодима находилось в пределах 0,006-0,31 мкг/дм³, а самая высокая концентрация (0,31 мкг/дм³) обнаружена в воде реки Жумалы, протекающей мимо законсервированного молибден-вольфрамового рудника.

Ограничение исследования. Работа проведена на территории одного региона и с небольшим количеством отобранных проб (1-3 пробы) на каждом водном объекте, что может ограничивать обобщенность выводов.

Заключение. Горнодобывающие предприятия оказывают влияние на состояние водных объектов, что требует мониторингования последних. Концентрации неодима в 12,3% исследованных скважин хозяйственно-питьевого водоснабжения были выше фонового уровня. Ввиду возможной опасности неодима для здоровья важно разработать санитарно-гигиенические нормативы этого элемента для питьевых вод.

Ключевые слова: неодим, концентрации, подземные воды, поверхностные воды, горнодобывающие предприятия, мониторинг, редкоземельные элементы (РЗЭ), здоровье человека, экология

Соблюдение этических стандартов. Проведение исследования не требовало одобрения этического комитета, поскольку работа не связана с использованием человека или животных в качестве объектов исследования.

Использование инструментов искусственного интеллекта. При подготовке рукописи системы искусственного интеллекта не применялись.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Щучинов Л.В., Кац В.Е., Савенко К.С., Новикова И.И. Экологические аспекты выявления неодима в подземных и поверхностных водах Республики Алтай. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 176 – 192.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-109>.

Для корреспонденции: Щучинов Леонид Васильевич, e-mail: leo2106@mail.ru

ENVIRONMENTAL ASPECTS OF NEODYMIUM DETECTION IN GROUNDWATER AND SURFACE WATERS OF THE ALTAI REPUBLIC

Shchuchinov L.V.¹, Kats V.E.², Savenko K.S.³, Novikova I.I.¹

¹ Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia

² JSC «Altai-Geo», Gorno-Altai, Russia

³ Institute for Water and Environmental Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Barnaul, Russia

Neodymium is the third most abundant lanthanide and the most sought-after rare earth element in industrial applications. Recent research has revealed that neodymium, by interfering with metabolic processes, can negatively impact human health.

The aim of this study was to investigate neodymium content in groundwater and surface water in the Altai Republic to assess its potential impact on public health.

Materials and Methods. To determine neodymium content, 170 water samples (162 groundwater samples and 8 surface water samples) collected in all municipal districts from 2013 to 2024 were analyzed using inductively coupled plasma mass spectrometry. The results were analyzed using generally accepted statistical methods.

Results. The background concentration of neodymium in groundwater sources was $0.225 \pm 0.07 \mu\text{g}/\text{dm}^3$, with average neodymium concentrations exceeding background levels in the water of 14 objects. Maximum concentrations in borehole water reached $8.2 \mu\text{g}/\text{dm}^3$, while in spring water they reached $0.98 \mu\text{g}/\text{dm}^3$. The highest neodymium concentration (36.4 times higher than background levels) was observed in water from a well located near a gold mining tailings dam. In surface water, neodymium concentrations ranged from 0.006 to $0.31 \mu\text{g}/\text{dm}^3$, with the highest concentration ($0.31 \mu\text{g}/\text{dm}^3$) found in the Zhumaly River, which flows past a mothballed molybdenum-tungsten mine.

Study limitations. The study was conducted within a single region and with a small number of samples (1-3) from each water body, which may limit the generalizability of the findings.

Conclusion. Mining enterprises impact the health of water bodies, requiring monitoring of water sources. Neodymium concentrations in 12.3% of the tested drinking water wells were above background levels. Given the potential toxicity of neodymium, it is necessary to establish hygienic standards for drinking water.

Keywords: neodymium, concentrations, groundwater, surface water, mining, monitoring, rare earth elements (REE), human health, ecology

Compliance with ethical standards. This study did not require approval by the Ethics Committee, as it did not involve humans or animals as research subjects.

Declaration of AI use. The authors declare that no artificial intelligence tools were used in the preparation of this manuscript.

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

Funding. The study did not have sponsorship.

For citation: Shchuchinov L.V., Kats V.E., Savenko K.S., Novikova I.I. Environmental aspects of neodymium detection in groundwater and surface waters of the Altai Republic. Occupational Medicine and Human Ecology. 2025; 4: 176 – 192.

doi: doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-109>.

For correspondence: Leonid V. Shchuchinov, e-mail: leo2106@mail.ru

Неодим (Nd) является третьим по распространенности среди редкоземельных элементов (после церия и лантана) и лидирующим элементом по потребности в нем. Несмотря на открытие неодима в 1885 году, настоящий интерес к этому лантаноиду, относящемуся к группе легких РЗЭ, возник лишь спустя столетие. Это произошло благодаря разработке компаниями Hitachi и General Motors мощных магнитов на основе сплава неодима, железа и бора [1]. Сегодня неодимовые магниты нашли широчайшее применение – от высокоточных устройств в оборонной промышленности до элементов крепления в одежде. Помимо магнитов, неодим используется и в других областях. Незначительное добавление этого элемента в сталь или сплавы значительно повышает их прочность. Кроме того, неодим применяется в производстве стекла, а в сельском хозяйстве соединения Nd используются для обработки семян с целью повышения их всхожести [1, 2]. Вследствие роста добычи неодима и расширения областей его использования, в последнее время отмечается увеличение числа научных работ, рассматривающих отрицательное влияние Nd на здоровье людей и животных [3-5]. Исследования показали, что Nd, попадающий в организм с загрязненной водой, пищей, медицинскими препаратами [6], способен оказывать влияние на биологические процессы и метаболизм, вызывая различные заболевания [5-8].

Учитывая, что неодим чаще всего поступает в организм человека при употреблении питьевой воды [2, 9], проведение исследований по определению его содержания в подземных и поверхностных водах весьма актуально.

Цель работы – изучение содержания неодима в подземных и поверхностных водах Республики Алтай для оценки потенциального влияния неодима на здоровье населения.

Материалы и методы. Для исследования содержания неодима было отобрано 170 проб воды из 123 объектов, находящихся во всех районах Республики Алтай, в период с 2013 по 2024 годы. В их числе были 162 пробы подземных вод из 118 объектов (89 проб из 59 скважин, 73 пробы из 59 родников), а также 8 проб

поверхностных вод из 5 объектов (4 пробы из 2 рек, по 1 пробе из 2 озер, 2 пробы из 1 ручья). Кратность отбора проб на водных объектах составляла 1–3 пробы.

Исследование образцов воды проводилось в научно-исследовательской лаборатории гидрогеохимии Томского политехнического университета методом масс-спектрометрии с *индуктивно связанной плазмой*.

Анализ протоколов исследований на наличие неодима в пробах воды и статистическую обработку сведений проводили с применением программы Microsoft Excel. В частности, представленные в работе фоновые значения неодима, рассчитывались как простое среднее арифметическое всех результатов опробования подземных вод (162 значения). В случаях значений ниже предела обнаружения, в соответствии с общепринятыми статистическими подходами в расчетах использовалась половина этого значения – $0,0025 \text{ мкг/дм}^3$. Погрешность среднего рассчитывалась как частное от деления стандартного отклонения набора данных на квадратный корень объема данных.

Результаты. Поскольку в Республике Алтай подземные воды являются основой хозяйственно-питьевого водоснабжения, 95,3% исследованных образцов были отобраны из подземных водоисточников. Анализ концентраций неодима в подземных водах на территории Республики Алтай выявил, что фоновый уровень содержания этого элемента составляет $0,225 \pm 0,07 \text{ мкг/дм}^3$, при этом концентрации на воде скважин варьировали от предела обнаружения ($<0,005 \text{ мкг/дм}^3$) до $8,2 \text{ мкг/дм}^3$, а в воде родников – от $<0,005 \text{ мкг/дм}^3$ до $0,98 \text{ мкг/дм}^3$ (рисунок).

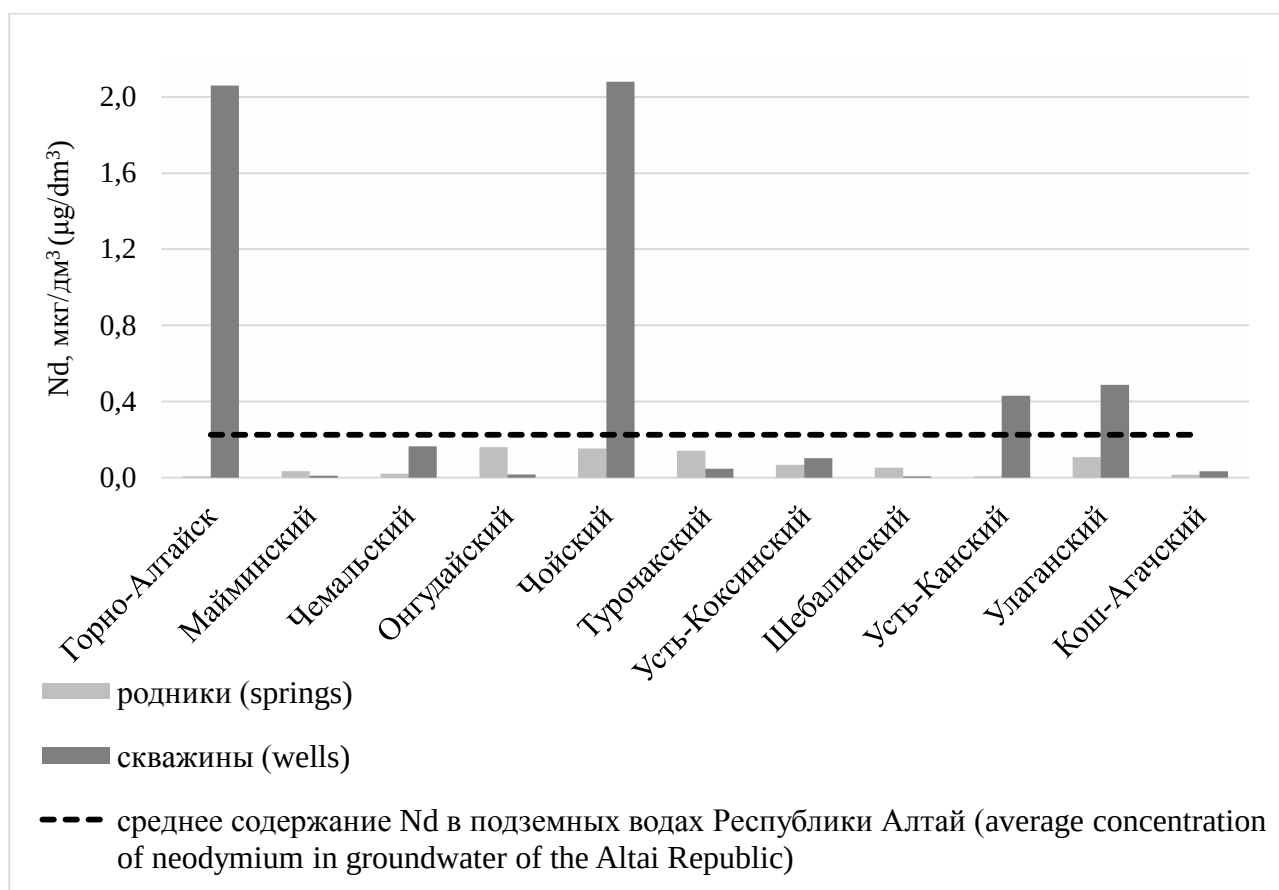


Рисунок. Сравнение средних концентраций неодима (мкг/дм³) в подземных водах скважин и родников в разрезе муниципальных районов Республики Алтай

Figure. Comparison of average neodymium concentrations (µg/dm³) in groundwater from wells and springs across municipal districts of the Altai Republic

Наибольшие средние значения концентрации неодима (2,08 мкг/дм³ и 2,06 мкг/дм³) были отмечены в воде двух наблюдательных скважинах. Одна из них располагается рядом с хвостохранилищем золотодобывающего предприятия «Рудник «Весёлый» в Чойском районе. Другая находится в городе Горно-Алтайске, на улице Северной, где после Алтайского землетрясения 2003 года заметно поменялся химический состав воды. Вода из этих скважин не предназначена для питья, её анализируют в рамках мониторинга в первом случае для оценки воздействия отходов горнодобывающего производства на загрязнение подземных вод (скважина около Рудника «Веселый»), во втором случае для наблюдения за изменениями физических и химических свойств воды в периоды повышения сейсмической активности (скважина наблюдательного пункта «Северный»). В этих же скважинах выявлены максимальные концентрации неодима в воде: так, в скважине Рудника «Веселый» в одной из проб концентрация Nd превышала средний уровень в 36,4 раза, а на улице Северной – в 29,7 раз. Всего на территории региона выявлено 14 объектов, где в подземных водах обнаружены аномальные значения неодима: 2 технические

скважины упомянутые выше и 12 объектов, вода которых используется населением для питья (таблица 1).

Таблица 1. Аномальные уровни содержания неодима ($\geq 0,225$ мкг/дм³) в подземных водах, установленные на территории Республики Алтай

Table 1. Abnormal levels of neodymium concentrations (≥ 0.225 µg/dm³) in groundwater established in the Altai Republic

№ п/п	Название объекта опробования	Кол-во проб на объекте	Содержание Неодима (мкг/дм ³)
1	Скважина вблизи хвостохранилища «Рудник «Весёлый» (Чойский район) – наблюдательная	4	0,007-8,20
2	Скважина по ул. Северная в г. Горно-Алтайске – наблюдательная	2	3,48-6,70
3	Скважина в с. Оро (Усть-Канский район)	1	3,30
4	Скважина в с. Паспарта (Улаганский район)	2	0,51-1,40
5	Скважина в с. Элекмонар (Чемальский район)	2	0,21-1,40
6	Скважина в с. Еланда (Чемальский район)	1	0,52
7	Скважина в с. Каяшкан (Турочакский район)	1	0,34
8	Скважина в с. Абай (Усть-Коксинский район)	1	0,33
9	Скважина в с. Жана-Аул (Кош-Агачский район)	1	0,33
10	Родник в с. Кара-Коба (Онгудайский район)	1	0,98
11	Родник "Маячный" в с. Турочак	1	0,36
12	Громатухинский родник в с. Усть-Кокса	1	0,36
13	Родник в с. Сухой Карасук (Чойский район)	1	0,30
14	Родник в с. Язула (Улаганский район)	1	0,30

В целом аномальные концентрации неодима содержали 12,3% скважин, относящихся хозяйственно-питьевому водоснабжению (7 из 57 обследованных), и 8,4% родников (5 из 59 обследованных).

Обращает внимание скважина в с. Оро Усть-Канского района, где содержание неодима (3,30 мкг/дм³) в 14,6 раз превышает средние концентрации этого элемента для региона. Ввиду небольшого количества отобранных проб на объектах с аномальными уровнями содержания неодима (1-3 пробы) необходимо проведение дополнительных исследований в этом направлении, в том числе с целью изучения

влияния неодима на здоровье людей, использующих воду с повышенными концентрациями Nd.

При выборочном исследовании поверхностных вод наиболее высокие концентрации (0,31-0,52 мкг/дм³) неодима отмечались в воде реки Жумалы Кош-Агачского района, притоки которой протекают мимо законсервированного Калгутинского рудника (где в 1937-1950 гг. и 2003-2008 гг. добывались вольфрамовые и молибденовые руды). Промзона рудника, где остались невывезенные отходы производства (0,1 млн т), находится в труднодоступной местности на высоте 3100 м над уровнем моря, но, несмотря на длительное отсутствие деятельности, отходы оказывают влияние на химический состав близлежащей реки Жумалы (таблица 2).

Таблица 2. Содержание неодима в исследованных реках и озёрах на территории Республики Алтай (мкг/дм³)

Table 2. Neodymium concentrations in the studied rivers and lakes in the Altai Republic (μg/dm³)

№ п/п	Название объекта опробования	Кол-во проб на объекте	Уровни содержания
1	р. Жумалы (Кош-Агачский район)	3	0,310-0,520
2	р. Калгуты (Кош-Агачский район)	1	0,096
3	Ручей в промзоне рудника «Весёлый» (Чойский район)	2	0,025-0,041
4	оз. Манжерокское (Майминский район)	1	0,260
5	оз. Гейзерное (Улаганский район)	1	0,006

Полученные данные по уровням содержания неодима в выборочно исследованных реках и озёрах также свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных исследований как уже представленных объектов (табл. 2), так и в целом поверхностных вод на территории Республики Алтай.

Таким образом, установленные концентрации неодима в подземных водах республики значительно варьируют в пространстве. Аномально высокое содержание этого редкоземельного элемента выявлено в 14 источниках подземных вод, при этом на 12 объектах (в 7 скважинах и 5 родниках) вода используется в питьевых целях. Необходимо продолжить изучение распределения неодима и

других РЗЭ в подземных питьевых водах Республики Алтай, особенно на объектах, обеспечивающих водой значительную часть населения.

Обсуждение. Изучение содержания РЗЭ в природных средах активно началось только в последние годы. Публикации о выявлении неодима в поверхностных и подземных водах Сибири (на юго-востоке Забайкальского края [10], в бассейне реки Оби – в Красноярском крае, Кемеровской области, Новосибирской области, Алтайском крае [11], Томской области [11, 12], Республике Алтай [11, 13], Хакасии [14] показали, что среднее значение этого элемента в поверхностных водах составляло 0,002-0,29 мкг/дм³, в подземных водах – 0,002-0,52 мкг/дм³, в тех случаях, если на исследуемых территориях отсутствовали горнодобывающие предприятия. Однако вблизи техногенных загрязнителей концентрации Nd были намного выше: в поровых водах хвостохранилищ Бом-Горхонского горно-обогатительного комбината (ГОК) – 661 мкг/дм³, Джидинского ГОК – 394 мкг/дм³ [15]; а в водах из дренажных стоков хвостохранилища Орловского месторождения тантала – 761 мкг/дм³ [16]. В нашем исследовании наиболее высокое содержание Nd было выявлено также в скважине, находящейся рядом с горнодобывающим предприятием («Рудник «Веселый») – 8,2 мкг/дм³, то есть в 36,4 раза выше фоновой концентрации для подземных вод Республики Алтай.

Публикации российских и зарубежных ученых доказывают, что концентрации РЗЭ (в том числе неодима) в поверхностных и подземных водах зависят от минералов водовмещающих пород [17, 18], а также могут быть связаны с антропогенными загрязнениями, которые возникают при добыче полезных ископаемых или при попадании промышленных и сельскохозяйственных отходов [2].

Учитывая стойкость РЗЭ в окружающей среде и возможность водного пути поступления, возникает необходимость изучения их воздействия на организм человека. В последнее десятилетие выяснилось, что РЗЭ разрушают структуру и функцию различных органов человека и вызывает мультисистемные заболевания (дыхательной, нервной, сердечно-сосудистой, репродуктивной и иммунной систем) [6].

Установлено, что неодим обладает цитотоксичным действием, может повреждать ДНК и способствовать аномальному развитию сердечно-сосудистой системы [8]. При беременности неодим влияет на внутриутробное развитие плода, приводя к дефектам нервной трубки плода [7] и увеличивая риск появления аномалий, например, *врожденных пороков развития лица и челюстей* у младенцев [19]. Неодим нарушает костный метаболизм, что приводит к снижению минеральной плотности

костной ткани, вызывая остеопороз и повреждение костей и суставов [20]. При постоянном контакте с неодимом этот элемент накапливается в организме людей: китайскими исследователями было показано, что содержание Nd в волосах шахтеров было намного выше, чем в волосах людей из контрольной группы [21]. Пыль, содержащая оксид неодима Nd_2O_3 , способна вызывать пневмонию и легочный фиброз [22, 23], а также повреждать мужские репродуктивные органы, вызывая снижение качества спермы [24].

Все эти факты, ярко свидетельствующие о токсичности неодима определяют необходимость нормирования этого элемента в природных средах, в том числе в подземных водах, так как в утвержденных ныне санитарных правилах СанПиН 1.2.3685-21²² гигиенические стандарты для неодима отсутствуют. В других странах нормы для концентраций неодима в подземных водах пока также не введены [2].

Ограничения исследования. Работа проведена на территории одного региона и с небольшим количеством отобранных проб на водных объектах (по 1-3 пробы воды из каждого объекта), что может ограничивать обобщенность выводов.

Заключение. Исследование показало широкое распространение неодима в воде на территории Республики Алтай. Фоновое содержание неодима в подземных водах Республики Алтай составило $0,225 \pm 0,07$ мкг/дм³, при этом концентрации в водных объектах варьировали от предела обнаружения ($<0,005$ мкг/дм³) до $8,2$ мкг/дм³.

Среди подземных вод наиболее высокое содержание Nd выявлено в наблюдательной скважине, находящейся рядом с хвостохранилищем золотодобывающего предприятия «Рудник «Веселый» ($0,007$ - $8,2$ мкг/дм³), а среди поверхностных вод – в воде реки, протекающей около законсервированного Калгутинского молибден-вольфрамового рудника ($0,310$ - $0,520$ мкг/дм³). Необходимо продолжить исследования концентрации неодима в отвалах горнодобывающей промышленности, чтобы оценить рентабельность его повторного использования. Также важно организовать мониторинг водных объектов, находящихся вблизи горнодобывающих предприятий.

Из 118 исследованных скважин и родников в воде 14 объектов (11,8%) концентрации неодима превышали средний уровень по региону. При этом вода из 12 водоисточников аномальных по неодиму (12,3% скважин и 8,5% родников), используется населением для питья. Ввиду возможного вредного воздействия

²² СанПиН 1.2.3685-21 "Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания"

неодима, требуется установить санитарные нормы его содержания в естественных средах, включая питьевую воду. Целесообразно расширить исследование по выявлению неодима (и прочих РЗЭ) в подземных водоисточниках.

Кроме того, следует изучить состояние здоровья людей, употребляющих воду из уже установленных скважин с аномально высоким содержанием неодима.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Щучинов Л.В.

Сбор и обработка материала – Кац В.Е., Савенко К.С.

Анализ данных – Щучинов Л.В., Кац В.Е., Савенко К.С.

Написание текста и оформление статьи – Щучинов Л.В.

Редактирование – Новикова И.И.

Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей.

Author contribution:

Concept and design of the study – Shchuchinov L.V.

Collection and processing of material –

Data analysis – Shchuchinov L.V., Katz V.E., Savenko K.S.

Writing the text and designing the article – Shchuchinov L.V.

Editing – Novikova I.I.

All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Список литературы:

1. Кондратьев В.Б. Глобальный рынок редкоземельных металлов. Горная промышленность. 2017;4:48-54.
2. Guo H., Liu H., Pourret O., Ri M., Wang Z. Hydrogeochemical and health implications of rare earth elements in groundwater: A review. Journal of Hydrology. 2025:132704. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2025.132704>
3. Balaram V. Rare Earth Elements: A Review of Applications, Occurrence, Exploration, Analysis, Recycling, and Environmental Impact. Geoscience Frontiers. 2019;10:1285-1303. <https://doi.org/10.1016/j.gsf.2018.12.005>
4. Dai L., Ge J., Wang L., Wan X., Guo G., Liang T., et al. Hair-biomonitoring assessment of rare-earth-element exposure in residents of the largest rare-earth mining and smelting

- area of China. *Environment International*. 2023;179:108177. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108177>
5. Brouzotis A.A., Giarra A., Libralato G., Pagano G., Guida M., Trifuoggi M. Toxicity of rare earth elements: an overview on human health impact. *Frontiers of Environmental Science*. 2022;10:948041. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.948041>
6. Wang W., Yang Y., Wang D., Huang L. Toxic Effects of Rare Earth Elements on Human Health: A Review. *Toxics*. 2024; 12: 317. <https://doi.org/10.3390/toxics12050317>
7. Wei J., Wang C., Yin S., Pi X., Jin L., Li Z., Liu J., Wang L., Yin C., Ren A. Concentrations of rare earth elements in maternal serum during pregnancy and risk for fetal neural tube defects. *Environment International*. 2020;137:105542. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105542>
8. Chen Y., Zhu W., Shu F., Fan Y., Yang N., Wu T., Ji L., Xie W., Bade R., Jiang S., et al. Nd₂O₃ Nanoparticles Induce Toxicity and Cardiac/Cerebrovascular Abnormality in Zebrafish Embryos via the Apoptosis Pathway. *Int. J. Nanomed*. 2020;15:387-400. <https://doi.org/2147/IJN.S220785>
9. Gwenzi W., Mangori L., Danha C., et al. Sources, behaviour, and environmental and human health risks of high-technology rare earth elements as emerging contaminants. *Science of The Total Environment*. 2018;636:299-313. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.235>
10. Дребот В.В., Лепокурова О.Е., Борзенко С.В. Геохимия редкоземельных элементов в подземных водах Юго-Восточного Забайкалья. *Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов*. 2025;9:127-141. <https://doi.org/10.18799/24131830/2025/9/5194>
11. Пасечник Е.Ю., Савичев О.Г., Домаренко, В.А., Владимирова О.Н. Редкоземельные элементы в поверхностных и подземных водах верхней гидрогеодинамической зоны в бассейне Верхней и Средней Оби (Западная Сибирь). *Известия Иркутского государственного университета. Серия Науки о Земле*. 2020;32:113-127. <https://doi.org/10.26516/2073-3402.2020.32.113>
12. Новиков Д.А., Вакуленко Л.Г., Максимова А.А., Николенко О.Д., Деркачев А.С., Фомина (Садыкова) Я.В., Хвощевская А.А. Распределение химических элементов в системе вода–порода (на примере Железнодорожного ключа в долине реки Ини). *Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов*. 2025;336(2):201-214. <https://doi.org/10.18799/24131830/2025/2/4759>
13. Бородин Е.В., Бородин У.О. Особенности состава поверхностных вод бассейна р. Кучерлы (Горный Алтай). *Водные ресурсы*. 2020;4:368-379. <http://dx.doi.org/10.31857/S0321059620040045>

14. Гусева Н.В., Копылова Ю.Г., Леушина С.К. Распространенность редкоземельных элементов в природных водах Хакасии. Известия Томского политехнического университета. 2013;32 (1):141-146.
15. Плюснин А.М., Дабаева В.В., Жамбалова Д.И., Перязева Е.Г., Ташлыков В.С. Редкие земли в поверхностных и подземных водах на территории размещения вольфрамдобывающего производства Забайкалья. Геохимия. 2020; 65(7):711-728. <http://dx.doi.org/10.31857/S0016752520060102>
16. Абрамова В.А., Замана Л.В. Редкоземельные элементы в водах геотехногенных объектов редкометалльных месторождений Восточного Забайкалья. Геосферные исследования. 2023;3:86-97. <https://doi.org/10.17223/25421379/28/7>
17. Noack C.W., Dzombak D.A., Karamalidis A.K. Rare earth element distributions and trends in natural waters with a focus on groundwater. Environ. Sci. Technol. 2014; 48:4317-4326.
18. Харитоновна Н.А., Соколовская М.А., Барановская Е.И., Челноков Г.А., Карабцов А.А., Чернощекоев Л.Н., Брагин И.В. Микроэлементы в термальных водах северного Тянь-Шаня: распределение и механизмы накопления. Вестн. Моск. ун-та. Сер. 4. Геология. 2024;4:70-86. <https://doi.org/10.55959/MSU0579-9406-4-2024-63-4-70-86>
19. Liu L., Wang L., Ni W., Pan Y., Chen Y., Xie Q., et al. Rare Earth elements in umbilical cord and risk for orofacial clefts. Ecotoxicol. Environ. Saf. 2021;207:111284. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111284>
20. Liu H., Liu H., Yang Z., Wang K. Bone Mineral Density in Population Long-Term Exposed to Rare Earth Elements from a Mining Area of China. Biol. Trace Elem. Res. 2021;199:453-464. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02165-0>
21. Wei B., Li Y., Li H., Yu J., Ye B., Liang T. Rare Earth elements in human hair from a mining area of China. Ecotoxicol. Environ. Saf. 2013;96:118-123. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.05.031>
22. Shi X.M., Bai Y.C., Gao Y.R., Bu N., Song H.Y., Huang L.H., Zhao Y.H., Wang S.H. Comprehensive Analysis of Differentially Expressed lncRNAs miRNAs and mRNA and Their ceRNA Network of Patients with Rare-Earth Pneumoconiosis. Front. Genet. 2021;12:700398. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.700398>
23. Huang L.H., Yang H., Su X., Gao Y.R., Xue H.N., Wang S.H. Neodymium Oxide Induces Cytotoxicity and Activates NF-kappaB and Caspase-3 in NR8383 Cells. Biomed. Environ. Sci. 2017;30:75-78. <https://doi.org/10.3967/bes2017.010>
24. Wang S., Bu N., Yun Y., Shi X., Wang S., Gao Y. RNA-Seq Analysis of Testes from Mice Exposed to Neodymium Oxide. Toxics. 2023;11:952. <https://doi.org/10.3390/toxics11120952>

References:

1. Kondratev V.B. Overview of the global rare earth metals market. *Gornaya promyshlennost*. 2017;4:48-54. (In Russ.)
2. Guo H., Liu H., Pourret O., Ri M., Wang Z. Hydrogeochemical and health implications of rare earth elements in groundwater: A review. *Journal of Hydrology*. 2025;132704. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2025.132704>
3. Balaram V. Rare Earth Elements: A Review of Applications, Occurrence, Exploration, Analysis, Recycling, and Environmental Impact. *Geoscience Frontiers*. 2019;10:1285-1303. <https://doi.org/10.1016/j.gsf.2018.12.005>
4. Dai L., Ge J., Wang L., Wan X., Guo G., Liang T., et al. Hair-biomonitoring assessment of rare-earth-element exposure in residents of the largest rare-earth mining and smelting area of China. *Environment International*. 2023;179:108177. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108177>
5. Brouziotis A.A., Giarra A., Libralato G., Pagano G., Guida M., Trifuoggi M. Toxicity of rare earth elements: an overview on human health impact. *Frontiers of Environmental Science*. 2022;10:948041. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.948041>
6. Wang W., Yang Y., Wang D., Huang L. Toxic Effects of Rare Earth Elements on Human Health: A Review. *Toxics*. 2024;12:317. <https://doi.org/10.3390/toxics12050317>
7. Wei J., Wang C., Yin S., Pi X., Jin L., Li Z., Liu J., Wang L., Yin C., Ren A. Concentrations of rare earth elements in maternal serum during pregnancy and risk for fetal neural tube defects. *Environ. Int.* 2020;137:105542. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105542>
8. Chen Y., Zhu W., Shu F., Fan Y., Yang N., Wu T., Ji L., Xie W., Bade R., Jiang S., et al. Nd₂O₃ Nanoparticles Induce Toxicity and Cardiac/Cerebrovascular Abnormality in Zebrafish Embryos via the Apoptosis Pathway. *Int. J. Nanomed.* 2020;15:387-400. <https://doi.org/2147/IJN.S220785>
9. Gwenzi W., Mangori L., Danha C., et al. Sources, behaviour, and environmental and human health risks of high-technology rare earth elements as emerging contaminants. *Science of The Total Environment*. 2018;636:299-313. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.235>
10. Drebot V.V., Lepokurova O.E., Borzenko S.V. Geochemistry of rare earth elements in groundwater of South-Eastern Transbaikalia. *Bulletin of the Tomsk Polytechnic University. Geo Assets Engineering*, 2025;336(9):127-141. (In Russ.) <https://doi.org/10.18799/24131830/2025/9/5194>
11. Pasechnik E.Yu., Savichev O.G., Domarenko V.A., Vladimirova O.N. Rare Earth Elements in Surface and Underground Waters of the Upper Hydrogeodynamic Zone in the Upper and Middle Obi Basin (Western Siberia). *The Bulletin of Irkutsk State University*.

- Series Earth Sciences. 2020;32:113-127. (In Russ.) <https://doi.org/10.26516/2073-3402.2020.32.113>
12. Novikov D.A., Vakulenko L.G., Maksimova A.A., Nikolenko O.D., Derkachev A.S., Fomina (Sadykova) Ya.V., Khvacshevskaya A.A. Distribution of chemical elements in the water–rock system (based on the example of a Zheleznodorozhny spring in the valley of the Inya river). Bulletin of the Tomsk Polytechnic University. Geo Assets Engineering. 2025;336(2):201-214. (In Russ.) <https://doi.org/10.18799/24131830/2025/2/4759>
13. Borodina E.V., Borodina U.O. Features of the composition of surface waters in the Kucherla River basin (Altai Mountains). Vodnye resursy. 2020;4:368-379. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.31857/S0321059620040045>
14. Guseva N.V., Kopylova Ju.G., Leushina S.K. Prevalence of rare earth elements in natural waters of Khakassia. Bulletin of the Tomsk Polytechnic University. 2013; 32(1):141-146. (In Russ.)
15. Plyusnin A.M., Dabaeva V.V., ZHambalova D.I., Peryazeva E.G., Tashlykov V.S. Rare earth elements in surface and groundwater in the area of tungsten mining production in Transbaikalia. Geohimiya. 2020;65(7):711-728. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.31857/S0016752520060102>
16. Abramova V.A., Zamana L.V. Rare-earth elements in the waters of geotechnogenic objects of rare metal deposits of Eastern Transbaikalia. Geosfernye issledovaniya – Geosphere Research. 2023;3:86-97. (In Russ.) <https://doi.org/10.17223/25421379/28/7>
17. Noack C.W., Dzombak D.A., Karamalidis A.K. Rare earth element distributions and trends in natural waters with a focus on groundwater. Environ. Sci. Technol. 2014;48:4317-4326.
18. Kharitonova N.A., Sokolovskaya M.A., Baranovskaya E.I., Chelnokov G.A., Karabtsov A.A., Chernoshchekov L.N., Bragin I.V. Trace elements in thermal waters of the northern Tien Shan: distribution and fate. Moscow University Geol. Bull. 2024; 4:70–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.55959/MSU0579-9406-4-2024-63-4-70-86>
19. Liu L., Wang L., Ni W., Pan Y., Chen Y., Xie Q., et al. Rare Earth elements in umbilical cord and risk for orofacial clefts. Ecotoxicol. Environ. Saf. 2021;207: 111284. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111284>
20. Liu H., Liu H., Yang Z., Wang K. Bone Mineral Density in Population Long-Term Exposed to Rare Earth Elements from a Mining Area of China. Biol. Trace Elem. Res. 2021;199:453–464. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02165-0>
21. Wei B., Li Y., Li H., Yu J., Ye B., Liang T. Rare Earth elements in human hair from a mining area of China. Ecotoxicol. Environ. Saf. 2013;96:118-123. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.05.031>

22. Shi X.M., Bai Y.C., Gao Y.R., Bu N., Song H.Y., Huang L.H., Zhao Y.H., Wang S.H. Comprehensive Analysis of Differentially Expressed lncRNAs miRNAs and mRNA and Their ceRNA Network of Patients with Rare-Earth Pneumoconiosis. *Front. Genet.* 2021;12:700398. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.700398>
23. Huang L.H., Yang H., Su X., Gao Y.R., Xue H.N., Wang S.H. Neodymium Oxide Induces Cytotoxicity and Activates NF-kappaB and Caspase-3 in NR8383 Cells. *Biomed. Environ. Sci.* 2017;30:75-78. <https://doi.org/10.3967/bes2017.010>
24. Wang S., Bu N., Yun Y., Shi X., Wang S., Gao Y. RNA-Seq Analysis of Testes from Mice Exposed to Neodymium Oxide. *Toxics.* 2023;11:952. <https://doi.org/10.3390/toxics11120952>

Информация об авторах.

Леонид Васильевич Щучинов – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора. Россия, 630108, г. Новосибирск. Тел. 8-913-999-92-21, e-mail: leo2106@mail.ru , ORCID iD: 0000-0003-4691-752X

Валентина Елизаровна Кац – ведущий специалист Акционерного общества «Геологическое предприятие «Алтай-Гео» (АО «Алтай-Гео»), 649100, Республика Алтай, тел. 8-909-508-75-13, e-mail: KazWaly@yandex.ru, ORCID iD: 0009-0002-2202-5906

Савенко Ксения Сергеевна – научный сотрудник ФГБУН Институт водных и экологических проблем Сибирского отделения Российской академии наук, 656038, г. Барнаул, тел. 8-906-970-31-75, e-mail: kassisavenko@gmail.com, ORCID iD: 0009-0004-9903-7299

Новикова Ирина Игоревна – доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора, Россия, 630108, г. Новосибирск, e-mail: novikova_ii@niig.su, ORCID iD: 0000-0003-1105-471X

Author information

Leonid V. Shchuchinov, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, the Federal Budgetary Institution «Novosibirsk Research Institute of Hygiene» of Rospotrebnadzor; Russia, 630108, Novosibirsk, tel. 8-913-999-92-21, e-mail: leo2106@mail.ru , ORCID iD: 0000-0003-4691-752X

Valentina E. Kats, Leading Specialist of Joint Stock Company Geological Enterprise «Altai-Geo» (JSC «Altai-Geo»), 649100, the Altai Republic, tel. 89095087513. e-mail: KazWaly@yandex.ru, ORCID iD: 0009-0002-2202-5906

Ksenia S. Savenko, researcher, Institute for Water and Environmental Problems of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 656038, Barnaul, tel. 8-906-970-31-75, e-mail: kassisavenko@gmail.com, ORCID iD: 0009-0004-9903-7299

Irina I. Novikova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Federal Budgetary Institution «Novosibirsk Research Institute of Hygiene» of Rospotrebnadzor, Russia, 630108, Novosibirsk, e-mail: novikova_ii@niig.su, ORCID iD: 0000-0003-1105-471X

Поступила/Received: 18.11.2025

Принята в печать/Accepted 26.11.2025

УДК 613.2

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ ЕКАТЕРИНБУРГА И СВЯЗАННЫЕ С НИМ ФАКТОРЫ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

Потапкина Е.П.^{1,2}, Кутергина Н.И.¹, Мажаева Т.В.^{1,3}

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Российская Федерация

² Центральный Екатеринбургский отдел Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, Екатеринбург, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Екатеринбург, Российская Федерация

Сохранение здоровья детей в образовательных организациях с помощью правильно организованного питания является приоритетным.

Цель исследования. Оценка пищевого поведения школьников и связанных с ним факторов риска для здоровья.

Материалы и методы. Проведено поперечное анонимное сплошное анкетирование 5347 учащихся и их родителей в школах города Екатеринбурга. Опрос проводился при условии предоставления письменного информированного согласия. Была использована стандартизированная анкета, разработанная в соответствии с методическими рекомендациями. Статистический анализ данных осуществлялся с использованием IBM SPSS Statistics 20 и Microsoft Excel. Оценены риски влияния питания на избыточную массу тела и заболеваемость школьников.

Результаты. Использование в семье здоровых привычек в питании охватывает около 70% школьников; такое же количество школьников отдает предпочтение домашнему питанию. Регулярно обедают в школьной столовой только 54,6% учащихся, в основном младших классов. Респонденты указывают на заболевания, связанные с нарушением остроты зрения, осанки, пищевой аллергией, заболеваниями органов пищеварения. Несоблюдение принципов здорового питания повышает в 1,7 раза риск иметь избыточную массу тела и в 1,6 раза – риск развития заболеваний эндокринной системы. Среди школьников, у которых отсутствует двухразовое питание в школе, повышается почти в 2 раза шанс развития заболеваний органов пищеварения, нарушения осанки, пищевой аллергии. Дети, имеющие аллергические заболевания и заболевания пищеварительной системы, чаще соблюдают принципы здорового питания.

Ограничения исследования. В исследовании использован один метод сбора данных по сплошному одномоментному анкетированию.

Выводы. Полученные данные по питанию школьников свидетельствуют об их низкой мотивации питаться в столовой, кроме детей начальных классов, питание которых организовано бесплатно. Чем старше дети, тем чаще они используют дополнительное питание в буфете и через вендинговые аппараты. Проблема организации качественного горячего питания является наиболее актуальной в связи с рисками избыточной массы тела и заболеваний эндокринной системы.

Ключевые слова: пищевое поведение, организованное питание, школьники, заболеваемость, принципы здорового питания, факторы риска

Соблюдение этических стандартов:

на исследование получено разрешение локального этического комитета ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора № 5 от 27.12.2021. Все обследованные дали добровольное информированное согласие.

Использование инструментов искусственного интеллекта: при подготовке рукописи были использованы DeepSeek, GigaChat для проверки орфографии текста и расчета достоверности различий некоторых статистических данных. Все научные интерпретации, анализ данных и выводы выполнены авторами самостоятельно; авторы несут полную ответственность за содержание статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Потапкина Е.П., Кутергина Н.И., Мажаева Т.В. Оценка пищевого поведения школьников Екатеринбурга и связанные с ним факторы риска для здоровья. Медицина труда и экология человека. 2025; 4 : 193 - 210.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10410>.

Для корреспонденции: Кутергина Надежда Ивановна, e-mail: pryanichnikovani@ymrc.ru.

ASSESSMENT OF FOOD BEHAVIOR AMONG YEKATERINBURG SCHOOLCHILDREN AND RELATED HEALTH RISK FACTORS

Potapkina E. P.^{1,2}, Kutergina N. I.¹, Mazhaeva T. V.^{1,3}

¹ Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russian Federation

² Sverdlovsk Regional Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Yekaterinburg, Russian Federation

³ Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation", Yekaterinburg, Russian Federation

Maintaining children's health in educational institutions through proper nutrition is a priority.

Purpose of the study. Assessment of schoolchildren's eating behavior and associated health risk factors.

Materials and methods. A cross-sectional anonymous continuous survey of 5347 students and their parents was conducted in schools in the city of Yekaterinburg. The survey was conducted on the condition of providing written informed consent. A standardized questionnaire was used, developed in accordance with methodological recommendations. Statistical data analysis was carried out using IBM SPSS Statistics 20 and Microsoft Excel. The risks of the influence of nutrition on overweight and morbidity of schoolchildren were estimated.

Results. Healthy eating habits are followed by about 70% of schoolchildren in the family; the same number of schoolchildren prefer home-cooked meals. Only 54.6% of students, mostly in the lower grades, regularly dine in the school canteen. Respondents indicate diseases associated with impaired visual acuity, posture, food allergies, and digestive diseases. Failure to follow the principles of a healthy diet increases the risk of being overweight by 1.7 times and the risk of developing endocrine system diseases by 1.6 times. Among schoolchildren who do not have two meals at school, the risk of developing, digestive system diseases, posture disorders, and food allergies increases by almost 2 times. Children with allergic and digestive system diseases are more likely to follow the principles of a healthy diet.

Study limitations. The study used one method of data collection through a continuous one-time questionnaire.

Conclusions. The data obtained on the nutrition of schoolchildren indicates their low motivation to eat in the canteen, except for primary schoolchildren, whose meals are

provided free of charge. The older the children, the more often they use additional meals in the buffet and through vending machines. The problem of organizing high-quality hot meals is the most pressing issue due to the risks of overweight and endocrine system diseases.

Keywords: eating behavior, organized meals, schoolchildren, morbidity, principles of healthy nutrition, risk factors

Compliance with ethical standards: Permission was obtained for the study from the local ethics committee of the Federal State Budgetary Scientific and Scientific Center of the Rospotrebnadzor No. 5 dated 12/27/2021. All the surveyed gave voluntary informed consent.

Declaration of AI use: When preparing the manuscript, DeepSeek and GigaChat were used to check the spelling of the text and calculate the reliability of the differences in some statistical data. All scientific interpretations, data analysis, and conclusions were performed by the authors independently; the authors are solely responsible for the content of the article.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study did not receive any sponsorship.

For citation: Potapkina E.P., Kutergina N.I., Mazhayeva T.V. Assessment of the eating behavior of schoolchildren in Yekaterinburg and associated health risk factors. Occupational health and human ecology. 2025; 4 : 193 – 210.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10410>.

For correspondence: Nadezhda I. Kutergina, e-mail: pryanichnikovani@ymrc.ru.

Правильная организация питания школьников имеет важное значение для формирования принципов здорового питания у детей в будущем, а также сохранения здоровья и профилактики заболеваний. Дисбаланс в характере питания способствует риску развития артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, гипергликемии, избыточной массы тела и ожирения, системного воспаления, что, в свою очередь, увеличивает риск социально-значимых заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и рак²³ [1, 2]. Согласно анализу

²³ Драпкина О. М., Карамнова Н. С., Концевая А.В., Горный Б. Э., Дадаева В.А., Дроздова Л.Ю., Еганян Р.А., Елиашевич С.О., Измайлова О.В., Лавренова Е.А., Лищенко О.В., Скрипникова И.А., Швабская О.Б., Шишкова В. Н. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний.

данных, представленном в документе «Глобальное бремя болезней» [3], для взрослого населения в мире за период 1990-2017 гг. из 195 стран, 11 млн смертей и 255 млн лет жизни, скорректированных по преждевременной смертности и нетрудоспособности в 2017 г. были связаны с нарушением характера питания. Во многих странах основными факторами риска были: повышенное потребление соли, недостаточное потребление цельнозерновых продуктов, свежих фруктов и овощей. Согласно расчетам, каждый пятый случай смерти в 2017 г. был спровоцирован нездоровым питанием [3]. В связи с тем, что связь здоровья и питания в настоящее время является общепризнанной [4-10] представляется актуальным выявление алиментарных факторов риска, влияющих на формирование здоровья подрастающего поколения.

Целью нашей работы была оценка пищевого поведения школьников и связанных с ним факторов риска для здоровья.

Материалы и методы. Исследование было выполнено с применением метода поперечного (одномоментного) анонимного сплошного анкетирования. В нем приняли участие 5347 учащихся и их родителей из школ города Екатеринбурга в весенний период 2023/2024 учебного года. Структура выборки включала 2047 родителей и детей начальных классов, 2989 учащихся средних классов и 311 старшеклассников. Получение информированного согласия на участие в анкетировании было обязательным условием: для несовершеннолетних (до 15 лет) требовалось письменное согласие родителей, а для учащихся 15 лет и старше – дополнительно их собственное согласие. Опрос был выполнен на онлайн-платформе по стандартизированной анкете, разработанной в соответствии с методическими рекомендациями²⁴, предназначенной для оценки питания обучающихся в общеобразовательных организациях. Анкета охватывала такие блоки вопросов, как приверженность принципам здорового питания, особенности режима питания в домашних условиях и в школе, наличие хронических заболеваний и т. д. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов IBM SPSS Statistics 20, Microsoft Excel, а также искусственным интеллектом с

Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2952. doi:10.15829/1728-8800-2021-2952.

²⁴ МР 2.3.0340–24. 2.3. Гигиена питания. Подготовка и проведение мониторинга питания обучающихся общеобразовательных организаций. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.03.2024)

применением DeepSeek, GigaChat. Была осуществлена оценка отношения шансов и относительного риска влияния пищевых привычек на заболеваемость школьников.

Результаты. Исследование приверженности семей школьников к здоровому питанию показало, что большинство из них включают в рацион полезные продукты. Так, ежедневно фрукты в количестве не менее 250 – 300 г употребляют 78,4% респондентов. Овощные блюда (исключая картофель) чаще одного раза в день присутствуют в меню у 70,9% опрошенных семей. Молочные продукты ежедневно включают в свой рацион 67,5% семей. Цельнозерновой хлеб и хлебобулочные изделия из муки второго сорта и/или с добавлением отрубей ежедневно употребляют 48,1% опрошенных. Рыбные блюда не менее одного раза в неделю включают в свой рацион 54,1% семей.

Перед уходом в школу 60,0% детей питаются дома. В среднем 73,2% школьников, независимо от возрастной категории, обедают дома (73,7% – начальные классы, 72,8% – средние классы и 73,3% – старшие классы; $p > 0,05$). Регулярно в школьной столовой питаются 54,6% учащихся, не всегда – 28,8% учеников, а 14,0% не питаются. Наибольшая доля школьников, которые всегда питаются в столовой, приходится на начальные классы: на 2,3% и 4,6% больше, чем у старшекласников и учащихся средних классов соответственно ($p < 0,001$). Полностью отказываются от питания в столовой чаще всего старшекласники: на 1,5% и 15,0% больше, чем ученики средних классов и начальных классов соответственно ($p < 0,001$).

Главной причиной, по которой от 40% до 50% опрошенных школьников не питаются в столовой, является качество еды: она часто бывает холодной и невкусной. Остальные факторы, влияющие на это решение, менее распространены, но также заслуживают внимания и отражены на рисунке 1.



Рисунок 1. Ответы респондентов на вопрос «Что не нравится в школьной столовой детям?»

Figure 1. Respondents' answers to the question "What do children dislike about the school cafeteria?"

При оценке структуры использования горячего питания в школе выявлено, что 54,5% детей обедают, 38,6% – завтракают, а 8,6% берут полдник в школьной столовой. Посещающих завтрак больше среди учеников начальных классов на 20,6% и 29,6% соответственно, чем среди старшеклассников и учащихся средних классов. Обедают в школьной столовой чаще дети из средних классов на 7,5% и 9,0% соответственно, чем учащиеся начальных и старших классов. Двухразовым питанием охвачено 5,9% школьников, при этом наибольшую долю составляют ученики начальных классов – на 2,8% и 4,0% больше соответственно, чем дети из старших и средних классов.

Анализ предпочтений в выборе блюд школьников в столовой показал, что наибольшей популярностью пользуются вторые блюда – их выбирает каждый пятый ученик (20%). Далее следуют: комбинация первого и второго блюд (9,3%), обед из трёх блюд (8,1%) и вторые блюда с салатом (7,3%). Менее популярны суп (3,0%) и первые блюда с салатом (2,2%).

Дополнительно к организованному питанию приобретают продукцию в буфете в среднем 19,2% школьников. Только буфетную продукцию используют чаще старшеклассники (14,1%), что на 3,8% и 10,5% соответственно больше, чем у учеников средних и начальных классов ($p < 0,001$). Среди школьников наибольшей популярностью при выборе буфетной продукции пользуется выпечка (в среднем 48,8%), а также соки фруктовые (25,8%), вода питьевая бутилированная (25,0%), кондитерские изделия промышленного изготовления (22,7%), гарниры (22,1%), сокосодержащие напитки с сахаром (20,0%). Остальная продукция, приобретаемая школьниками в буфете, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Удельный вес школьников, приобретающих продукцию буфета, %

Table 1. Share of students who purchase cafeteria products, %

Вариант ответа	Начальные классы, n=2047	Средние классы, n=2989	Старшие классы, n=311
Овощные салаты, овощи	11,0	17,1	27,7
Первые блюда	10,5	12,8	17,7
Гарниры	18,4	23,5	33,8
Основные (мясные и рыбные) блюда	12,6	19,9	33,1
Сосиски/сардельки	14,3	18,5	19,6
Каши	8,4	10,1	13,2
Молочные продукты	11,1	11,4	15,8
Соки фруктовые	23,4	27,3	26,4
Сокосодержащие напитки с сахаром	17,2	22,0	22,5
Выпечные изделия собственного	44,8	52,2	43,1

приготовления			
Бутерброды	13,7	20,9	19,9
Кондитерские изделия промышленного изготовления	21,2	23,9	20,9
В т. ч. печенье галетное	10,0	11,9	11,6
Батончики злаковые и фруктово-злаковые	11,5	16,3	19,6
Зефир, пастила, мармелад	10,5	11,1	10,0
Фрукты	16,1	19,4	21,5
Сладкие газированные напитки	8,4	13,3	12,2
Вода питьевая бутилированная	21,4	27,0	28,9

Чаще всего буфетной продукцией пользуются учащиеся старших и средних классов ($p < 0,001$). Однако такие позиции, как зефир, пастила, мармелад, кондитерские изделия промышленного изготовления, выпечка собственного приготовления, пользуются популярностью среди учеников начальных классов ($p < 0,001$). Старшеклассники же предпочитают приобретать в буфете полноценные блюда, гарниры, салаты, а ученики средних классов – сладкие напитки.

В вендинговом аппарате 13,2% школьников покупают воду питьевую бутилированную, 11,7% – кондитерские изделия промышленного изготовления, 10,2% – соки, нектары, 8,3% – фруктово-злаковые батончики, 3,3% – кисломолочную продукцию. Наибольшей популярностью вендинговые аппараты пользуются у учеников средних классов ($p < 0,001$).

Анализ заболеваемости по результатам опроса родителей и школьников показал, что наиболее распространенными заболеваниями являются: нарушение остроты зрения (30,2%), плоскостопие (23,7%), нарушение осанки (22,5%), пищевая аллергия (13,6%), заболевания органов пищеварения (9,5%), заболевания органов дыхания (4,9%), болезни нервной системы (4,6%), заболевания сердечно-сосудистой системы (3,6%), заболевания крови (3,2%), болезни эндокринной системы (2,8%) и болезни щитовидной железы (2,2%). Другие заболевания, такие как сахарный диабет, целиакия, муковисцидоз, фенилкетонурия, составляют менее 1% (0,6%, 0,5%, 0,4%, 0,3% соответственно).

При сравнении заболеваемости в зависимости от возраста школьников получены достоверно значимые различия ($p < 0,05$) по всем патологиям представленным в таблице 2, кроме органов дыхания и пищевой аллергии.

Таблица 2. Заболеваемость школьников г. Екатеринбург по результатам опроса (по возрастному признаку)

Table 2. Incidence of diseases among schoolchildren in Yekaterinburg according to the survey results (by age)

Заболевания	Ученики начальных классов, %	Ученики средних классов, %	Ученики старших классов, %	Значение коэффициента Крамера (V)	p=
Сердечно-сосудистой системы	1,9	3,9	10,9	0,1	0,000
Органов дыхания	4,7	5,0	5,8	0,0	0,625
Органов пищеварения	6,7	10,9	13,8	0,1	0,000
Нервной системы	3,0	5,1	10,6	0,1	0,000
Эндокринной системы	1,6	3,2	6,1	0,1	0,000
Нарушение	14,6	27,0	31,8	0,2	0,000

осанки					
Плоскостопие	18,9	26,4	28,6	0,1	0,000
Нарушение остроты зрения	20,9	35,7	37,9	0,2	0,000
Анемия	2,6	3,1	8,4	0,1	0,000
Болезни щитовидной железы	1,2	2,3	7,1	0,1	0,000
Пищевая аллергия	13,8	13,5	13,2	0,0	0,899
Сахарный диабет	0,4	0,6	2,9	0,1	0,000
Муковисцидоз	0,2	0,3	2,3	0,1	0,000
Целиакия	0,3	0,3	2,9	0,1	0,000
Фенилкетонурия	0,0	0,3	2,6	0,1	0,000

Наибольшая доля по всем заболеваниям приходится на старшеклассников, кроме пищевой аллергии, которая чаще встречается у детей начальных классов.

Для оценки риска заболеваний и избыточной массы тела, связанных с факторами питания, нами были выбраны следующие критерии: фактическая приверженность к здоровому питанию, которая составляет в среднем 67,3% от опрошенных; двухразовое питание в школе – в среднем 5,9%; питание только дома – в среднем 15,1%.

Статистический анализ выявил значимые ассоциации между нарушением принципов здорового питания, которые достоверно ассоциированы с повышенным риском развития избыточной массы тела ($OR = 1,9$; 95% ДИ: 1,5–2,4; $p < 0,05$) и заболеваний эндокринной системы ($OR = 1,8$; 95% ДИ: 1,2–2,7; $p < 0,05$). Показатели относительного риска подтверждают наличие данных связей для избыточной массы тела ($RR = 1,7$ (95% ДИ: 1,4–2,1; $p < 0,05$) и для эндокринных заболеваний $RR = 1,6$ (95% ДИ: 1,1–2,1; $p < 0,05$).

Отсутствие двухразового питания в школе является значимым фактором риска развития: заболеваний органов пищеварения (OR = 1,7; 95% ДИ: 1,1–2,6); нарушений осанки (OR = 1,6; 95% ДИ: 1,2–2,2); пищевой аллергии (OR = 1,6; 95% ДИ: 1,1–2,4). Выявлены статистически значимые обратные ассоциации. Установлено, что школьники с пищевой аллергией (OR = 0,7; 95% ДИ: 0,5–0,9; $p < 0,05$) и заболеваниями органов пищеварения (OR = 0,6; 95% ДИ: 0,5–0,9; $p < 0,05$) чаще следуют принципам здорового питания. Также обнаружена сильная обратная связь между отсутствием двухразового питания в школе и наличием заболеваний, требующих специального меню. К ним относятся: сахарный диабет (OR = 0,1; 95% ДИ: 0,1–0,3); муковисцидоз (OR = 0,1; 95% ДИ: 0,0–0,2); целиакия (OR = 0,1; 95% ДИ: 0,1–0,4); фенилкетонурия (OR = 0,2; 95% ДИ: 0,1–0,6).

Обсуждение. Проведенное исследование пищевых привычек школьников г. Екатеринбурга показало, что большинство из них, независимо от возраста, предпочитают питаться дома. Основными причинами отказа от питания в школьной столовой, согласно данным опроса, являются подача холодных и невкусных блюд, что согласуется с результатами других исследований [11, 12]. Наличие дотации на питание для учащихся начальных классов способствует тому, что большинство из них регулярно завтракают и обедают в школе. Однако с возрастом учащиеся все чаще прибегают к дополнительному питанию за счет буфетной и вендинговой продукции. При этом наблюдаются возрастные различия в ее выборе: среди младших школьников популярны выпечка и кондитерские изделия, среди учащихся средних классов – сладкие напитки, а старшеклассники чаще приобретают готовые блюда.

Эти данные вызывают беспокойство в контексте неблагоприятных тенденций в состоянии здоровья подрастающего поколения, наблюдаемых в последние десятилетия, таких как рост доли детей с избыточной массой тела, снижением остроты зрения и увеличением распространенности заболеваний костно-мышечной и пищеварительной систем [13–16]. Полученные нами данные о заболеваемости, несмотря на их опросный характер, сопоставимы с официальной статистикой и данными научных публикаций. Результаты нашего анализа подтверждают прямую связь между характером питания и здоровьем: несоблюдение принципов здорового питания увеличивает риск развития избыточной массы тела и заболеваний эндокринной системы более чем в 1,5 раза. В то же время, дети, уже имеющие аллергические и гастроэнтерологические заболевания, статистически значимо чаще придерживаются здорового рациона, что, по-видимому, является

вынужденной мерой. Однако с возрастом приверженность принципам здорового питания ослабевает, что коррелирует с ростом заболеваемости.

Таким образом, проблема организации качественного и доступного горячего питания в общеобразовательных учреждениях остается крайне актуальной как в России, так и за рубежом [17, 18]. Согласно литературным данным, ключевыми проблемами в этой сфере являются дефицит квалифицированных кадров в школьных столовых, необходимость модернизации системы управления питанием и обновления материально-технической базы, а также важность просветительской работы и интеграции концепции здорового образа жизни в образовательный процесс [19, 20].

Заключение. Исследование выявило выраженную отрицательную динамику в приверженности школьников здоровому питанию по мере их взросления, что ассоциировано с ростом распространенности алиментарно-зависимых заболеваний. В связи с этим представляется необходимым проведение углубленных исследований для оценки факторов, формирующих пищевое поведение современных школьников. Разработка и внедрение эффективных образовательных технологий, направленных на продвижение принципов здорового питания среди детей и родителей, включая меры по их мотивации к осознанному выбору полезных продуктов, а также реализация программ профилактики школьно-обусловленной патологии позволят более эффективно интегрировать профилактические меры в образовательный процесс. Необходимо совершенствование организации горячего питания в школах, направленное на устранение ключевых причин отказа от него, в том числе таких как качество приготовления и подачи блюд.

Вклад авторов.

Концепция и дизайн исследования – Мажаева Т.В.

Сбор, обработка и анализ данных – Потапкина Е.П., Кутергина Н.И.

Написание текста и оформление статьи – Потапкина Е.П., Кутергина Н.И., Мажаева Т.В.

Редактирование – Мажаева Т.В.

Author contribution:

Concept and design of the study – T.V. Mazhayeva

Data collection, processing and analysis – E.P. Potapkina, N.I. Kutergina.

Writing the text and designing the article – E.P. Potapkina, N.I. Kutergina, T.V. Mazhayeva.

Editing – T.V. Mazhayeva.

Список литературы.

1. Kolb H., Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Med* 2017; 15: 131. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0901-x>.
2. Koene R. J., Prizment A. E., Blaes A., Konety S. H. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. *Circulation* 2016; 133(11): 1104–1114. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406>.
3. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2019; 393: 1958–1972. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8).
4. Павлов Н. Н., Клещина Ю. В., Елисеев Ю. Ю. Оценка фактического питания и пищевого статуса современных детей и подростков. *Человек и его здоровье*. 2011;1:128–132.
5. Волгарев М. Н., Тутельян В. А., Княжев В. А., Рогов И. А. Концепция здорового питания. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 1999;9:17–19.
6. Доценко В. А., Дмитриева Г. А., Власова В. В. Научно-методическое обоснование оценки риска факторов питания на здоровье человека. *Вести Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова*. 2003;12:55–58.
7. Тутельян В. А. Гигиена питания: современные проблемы. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2008;1:8–9.
8. Alpes D. H., Stenson W. F., Bier D. M. *Manual of nutritional therapeutics*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2001.
9. Biesalski H. K. The Role of Antioxidative Vitamins in Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Intern. J. Vit. Nutr. Res* 1999; 69(3): 179–186.
10. Сазонова О. В., Гаврюшин М. Ю., Бережнова О. В., Бородина Л. М., Горбачёв Д. О., Фролова О. В., Тупикова Д. С. Анализ школьного питания в условиях реализации современного федерального законодательства (опыт Самарской области). *Вопросы детской диетологии*. 2020;18(6):5–11. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2020-6-5-11>.
11. Новикова И. И., Шевкун И. Г., Яновская Г. В., Гавриш С. М., Сорокина А. В. Роль мониторинга качества организации питания детей школьного возраста в снижении риска заболеваний, связанных с пищевым фактором. *Здоровье населения и среда*

обитания — ЗНиСО. 2022;2:31–36.
<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-31-36>.

12. Клещина Ю. В., Елисеев Ю. Ю., Павлов Н. Н. Особенности формирования нарушений питания у детей. Здоровье населения и среда обитания — ЗНиСО. 2012;8(233):20–22.

13. Борисова Т. С., Волох Е. В. Актуальные аспекты формирования здоровья школьников путем совершенствования их двигательной активности. Медицинский журнал. 2020;2(72):4–8.

14. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления. Казанский медицинский журнал. 2018;99(4):698–705.

15. Суворова А. В., Якубова И. Ш., Чернякина Т. С. Динамика показателей состояния здоровья детей и подростков Санкт-Петербурга за 20-летний период. Гигиена и санитария. 2017;96(4):332–338.

16. Бабикова А. С., Вольхина И. В., Татарева С. В. Состояние здоровья детей и подростков Свердловской области и оценка качества работы педиатрической службы. Саратовский научно-медицинский журнал. 2022;18(3):433–437.

17. Кучма В. Р., Горелова Ж. Ю. Международный опыт организации школьного питания. Вопросы современной педиатрии. 2008;7(2):14–21.

18. Saavedra J. M., Prentice A. M. Nutrition in school-age children: a rationale for revisiting priorities. Nutrition Reviews 2023; 81(7): 823–843.

19. Неустроев С. С., Миндзаева Э. В., Бешенков С. А., Зимнюкова Н. Н. Лучшие региональные практики по организации питания в общеобразовательных школах (на основе анализа открытых информационных источников субъектов Российской Федерации). Управление образованием: теория и практика. 2020;1(37):99–115.

20. Горелова Ж. Ю. Проблемы организации и дальнейшие перспективы развития школьного питания в Российской Федерации. Вопросы диетологии. 2015;1:62–66.

References:

1. Kolb H., Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. BMC Med 2017; 15: 131. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0901-x>.

2. Koene R. J., Prizment A. E., Blaes A., Konety S. H. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. *Circulation* 2016; 133(11): 1104–1114. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406>.
3. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2019; 393: 1958–1972. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8).
4. Pavlov N.N., Kleschina Yu.V., Eliseev Yu.Yu. Evaluation of actual nutrition and nutrition status of modern children and adolescents. *Humans and their health*. 2011;1:128-132. (In Russ.).
5. Volgarev M.N., Tutelyan V.A., Knyazhev V.A., Rogov I.A. Concept of healthy nutrition. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 1999;9:17–19. (In Russ.).
6. Dotsenko V.A., Dmitrieva G.A., Vlasova V.V. Scientific and methodological basis for assessing the risk of nutritional factors on human health. *Bulletin of St. Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov*. 2003;12:55–58. (In Russ.).
7. Tutelyan V.A. Food hygiene: current problems. *Health Care of the Russian Federation*. 2008;1:8–9. (In Russ.).
8. Alpers D.H., Stenson W.F., Bier D.M. *Manual of nutritional therapeutics*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2001.
9. Biesalski H.K. The Role of Antioxidative Vitamins in Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Int. J. Vitam. Nutr. Res* 1999; 69(3): 179–186.
10. Sazonova O.V., Gavryushin M.YU., Berezhnova O.V., Borodina L.M., Gorbachev D.O., Frolova O.V., Tupikova D.S. Analysis of school meals in the context of the implementation of modern federal legislation (experience of the Samara Region). *Pediatric Nutrition*. 2020;18(6):5–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2020-6-5-11>.
11. Novikova I.I., Shevkun I.G., Yanovskaya G.V., Gavrish S.M., Sorokina A.V. The role of monitoring the quality of school meals in reducing the risk of nutrition-related diseases. *Public Health and Life Environment - PH&LE*. 2022;2:31–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-31-36>.
12. Kleshchina Yu.V., Eliseev Yu.Yu., Pavlov N.N. Specific features of the disturbed nutrition in children. *Public Health and Life Environment - PH&LE*. 2012;8(233):20–22. (In Russ.).

13. Borisova T.S., Volokh E.V. Actual aspects of the formation of schoolchildren's health by improving their motor activity. Medical Journal. 2020;2(72):4–8. (In Russ.).
14. Baranov A.A, Albitsky V.Y. The state of children's health in Russia, the priorities of its preservation and strengthening. Kazan Medical Journal. 2018;99(4):698–705. (In Russ.).
15. Suvorova A.V, Yakubova I.Sh, Chernyakina T.S. Dynamics of health indicators of children and adolescents of St. Petersburg over a 20-year period. Hygiene and Sanitation. 2017;96(4):332–338. (In Russ.).
16. Babikova A.S, Volkhina I.V, Tatareva S.V. Health status of children and adolescents in the Sverdlovsk region and evaluation of the quality of pediatric service. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022;18(3):433–437. (In Russ.).
17. Kuchma V.R., Gorelova Zh.Y. International experience of organizing school nutrition. Current Pediatrics (Moscow). 2008;7(2):14–21. (In Russ.).
18. Saavedra J.M., Prentice A.M. Nutrition in school-age children: a rationale for revisiting priorities. Nutr. Rev 2023; 81(7): 823–843.
19. Neustroev S. S., Mindzaeva E.V., Beshenkov S.A., Zimnyukova N.N. Best regional practices in the organization of nutrition in general education schools (based on the analysis of open information sources of the constituent entities of the Russian Federation). Education Management: Theory and Practice. 2020;1:99–115. (In Russ.).
20. Gorelova Zh. Yu. Problems of organization and further perspectives for development of school meals in the Russian Federation. Nutrition. 2015;5(1):62–66. (In Russ.).

Информация об авторах.

Потапкина Елена Павловна - научный сотрудник отдела гигиены питания, качества и безопасности продукции ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; начальник Центрального Екатеринбургского отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области (620014, г. Екатеринбург, e-mail: potapkina_ep@66.rospotrebnadzor.ru; тел.: +7 (343) 350-21-64, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4071-7252>)

Кутергина Надежда Ивановна - научный сотрудник отдела гигиены питания, качества и безопасности продукции ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора

(620014, г. Екатеринбург, e-mail: pryanichnikovani@ymrc.ru, тел.: +7 (343) 253-14-47, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4920-5229>)

Мажаева Татьяна Васильевна - кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделом гигиены питания, качества и безопасности продукции ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; доцент кафедры эпидемиологии, общественного здоровья и организации государственной санитарно-эпидемиологической службы Уральского государственного медицинского университета (620014, г. Екатеринбург, e-mail: mazhaeva@ymrc.ru; тел.: +7 (343) 253-82-73, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8566-2446>).

Information about the authors:

Elena P. Potapkina, Researcher, Department of Nutrition Hygiene, Food Quality and Safety, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; Head of the Central Yekaterinburg Department, Sverdlovsk Regional Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor); e-mail: potapkina_ep@66.rospotrebnadzor.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4071-7252>)

Nadezhda I. Kutergina, Researcher, Department of Nutrition Hygiene, Food Quality and Safety, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (620014, Yekaterinburg, e-mail: pryanichnikovani@ymrc.ru., phone: +7 (343) 253-14-47, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4920-5229>)

Tatyana V. Mazhaeva, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Department of Nutrition Hygiene, Food Quality and Safety, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; Associate Professor, Department of Epidemiology, Public Health and Organization of State Sanitary and Epidemiological Service, Ural State Medical University; e-mail: mazhaeva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8566-2446>).

Поступила/Received: 28.11.2025

Принята в печать/Accepted: 03.12.2025

УДК 613.2

ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ РАЦИОНА ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПА ЭКСПОСОМИКИ И НУТРИЕНТНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ

Мажаева Т.В.^{1,2}, Гурвич В.Б.¹, Сутункова М.П.^{1,2}, Чернова Ю.С.¹

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Екатеринбург, Российская Федерация

Использование показателей экспосомы, в том числе профилирование пищевого статуса, в формировании объективных персонализированных фенотипических и метаболических особенностей для группового и индивидуального моделирования питания является актуальным направлением.

Цель. На основе экспосомы, с учетом фенотипических и метаболических признаков населения разработать подходы к моделированию рациона питания населения.

Материалы и методы. Использованы методы ретроспективного и проспективного исследования. Выбраны три группы населения (дошкольники, школьники, рабочие промпредприятий), находящиеся в различных условиях проживания, с разным социально-экономическим уровнем, санитарно-эпидемиологической обстановкой. Исследования включали оценку: окружающей среды, антропометрических данных, полиморфизма генов, фактического питания, содержания металлов в крови, органических кислот в моче, глутатиона S-трансферазы, противовоспалительных цитокинов, вариабельности сердечного ритма, биохимических и клинических данных, микробиоты кишечника.

Результаты и обсуждение. Разработан подход к формированию фенотипов, включающий группу показателей: окружающая среда, интоксикация организма, способность к детоксикации, избыточная масса тела, ожирение, риск метаболических нарушений, состояние микробиоты кишечника. С учетом потребности в макро- и микронутриентах, с использованием принципов нутриентного профилирования, подобраны продукты и нутриенты для каждого фенотипа. Среди школьников и работающих на промышленных предприятиях определен основной фенотип – «избыточная масса тела». Для работающих во вредных производственных условиях выделены 3 фенотипа, учитывающие

принципы лечебно-профилактического питания и снижение риска метаболических нарушений.

Модели питания, созданные с применением принципов метаболитирования и нутриентного профилирования, будут способствовать более эффективной профилактике заболеваний. Интеграции биомаркеров микробиома и пробиотиков следующего поколения потенциально позволяет выйти за рамки традиционных методологий оценки эффективности предложенных моделей питания.

Ограничения исследования. Небольшая выборка снижает точность полученных результатов.

Выводы. Современный подход к экспосомике в нутрициологии позволяет дифференцировать группы по схожим признакам, разрабатывать групповые рекомендации и модели питания для наиболее эффективной профилактики негативного воздействия факторов среды обитания на здоровье населения.

Ключевые слова: экспосомика, фенотипы питания дошкольников, метаболиты, гены детоксикации, моделирование рационов, нутриентное профилирование

Соблюдение этических стандартов. На исследование получено разрешение локального этического комитета ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора № 5 от 27.12.2021. Все обследованные дали добровольное информированное согласие.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке изучаемого предприятия.

Для цитирования: Мажаева Т.В., Гурвич В.Б., Сутункова М.П., Чернова Ю.С. Подходы к моделированию рациона питания населения на основе принципа экспосомики и нутриентного профилирования. Медицина труда и экология человека. 2025; 4:211-229. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10411>

Для корреспонденции: Мажаева Татьяна Васильевна^{1,2} – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделом гигиены питания, качества и безопасности продукции ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (e-mail: mazhaeva@ymrc.ru; тел.: +7 (343) 2538273. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8566-2446>., тел: +79501930896

APPROACHES TO MODELING POPULATION NUTRITION BASED ON THE PRINCIPLE OF EXPOSOMICS AND NUTRIENT PROFILING

Mazhaeva T.V.^{1,2}, Gurvich V.P.¹, Sutunkova M.P.¹, Chernova J.S.¹

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russian Federation

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

The research was conducted at the Department of Food Hygiene, Product Quality and Safety, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers.

Introduction. At present, the use of exposome indicators, including profiling of nutritional status in the formation of objective personalized phenotypic and metabolic characteristics for group and individual diet modeling is of current interest in nutritional science.

Objective. To develop approaches to creating personalized and group diet models based on exosomics and given phenotypic and metabolic characteristics of the population.

Materials and methods. We used retrospective and prospective research methods. Three population groups (preschoolers, schoolchildren, and industrial workers) living in different socio-economic and environmental conditions were selected. We assessed phenotypic traits, anthropometric data, gene polymorphism, actual nutrition, blood metal levels, urinary organic acids, glutathione S-transferase levels, anti-inflammatory cytokines, heart rate variability, biochemical and clinical data, and intestinal microbiota.

Results and discussion. We developed the approach to forming phenotypes using a decision tree that includes a group of indicators: environment, body intoxication, detoxification capacity, overweight, obesity, risk of metabolic disorders, and intestinal microbiota status. Taking into account the phenotype and the need for macro- and micronutrients to enhance detoxification processes, normalize the metabolic, immune status, and microbiota, as well as the principles of nutrient profiling, we selected products and nutrients to be included in recipes for dishes and menus for each phenotype. Overweight was determined as the main phenotype among schoolchildren and industrial workers. For those exposed to occupational hazards, three additional phenotypes were identified, all considering the principles of therapeutic and preventive nutrition and reducing the risk of metabolic syndromes, including type 2 diabetes mellitus. In addition, individual recommendations were given to each subject. Nutrients are an important epigenetic factor affecting human health, and nutritional models created using

metabotyping and nutrient profiling contribute to more effective disease prevention. Integration of microbiome biomarkers and next-generation probiotics potentially allows us to go beyond traditional risk assessment methodologies and evaluate the effectiveness of proposed nutrition models for studying changes in the intestinal microbiota.

Study limitations. A small sample size reduces the accuracy of the results obtained.

Conclusions. The current approach to exposomics in nutritionology allows us to differentiate groups by similar characteristics, develop group recommendations and nutrition models for the most effective prevention of adverse human health effects of environmental factors.

Keywords: exposomics, nutritional phenotypes of preschoolers, metabotypes, detoxification genes, diet modeling, nutrient profiling

Compliance with ethical standards. Ethics approval was provided by the local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (protocol No. 5 of December 27, 2021). Voluntary informed consent was obtained from all subjects.

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

Funding. This research was supported by the enterprise under study.

For citation: Tatyana V. Mazhaeva, Vladimir B. Gurvich, Marina P. Sutunkova, Julia S. Chernova. Approaches to modeling population nutrition based on the principle of exposomics and nutrient profiling. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2025; 4: 211 – 229. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10411>

For correspondence: Tatyana V. Mazhaeva – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of the Department of Food Hygiene, Product Quality and Safety, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (e-mail: mazhaeva@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 2538273. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8566-2446>, tel.: +79501930896).

В контексте концепции экспосома здоровье популяции определяется совокупным воздействием множества факторов среды. Современные исследования закономерно интегрируют мультиомиксные подходы, включая метаболомику, в эпидемиологический дизайн. Актуально использование экспозомных показателей, таких как профилирование нутритивного статуса, для построения объективных персонализированных фенотипических и метаболических профилей. Это создаёт

основу для прецизионного моделирования питания на индивидуальном и групповом уровнях [1]. В настоящее время существует понятие пищевого фенотипа как определенного и интегрированного набора генетических, протеомных, метаболомных, функциональных и поведенческих факторов, которые при измерении формируют основу для оценки состояния питания человека. Питательный фенотип интегрирует влияние диеты на здоровье и является количественным показателем путей, по которым гены и окружающая среда оказывают свое влияние на здоровье [2].

В последние годы эволюционировала концепция таргетного питания, которая включает в себя предоставление конкретных рекомендаций по питанию группе фенотипически похожих людей или метаботипов. Классификация индивидуумов по подгруппам в соответствии с их метаболическим профилем определяется как метаботипирование, и этот подход используется для разработки эффективных моделей питания. Кроме того, применение метаботипирования в продольных исследованиях показывает, что метаботипы могут быть связаны с кардиометаболическими факторами риска и заболеваниями, связанными с питанием. В целом имеются убедительные доказательства того, что метаболическое фенотипирование является многообещающей стратегией для выявления групп риска и потенциального улучшения укрепления здоровья на уровне населения. [3].

Таким образом, использование показателей для фенотипирования и метаботипирования может быть перспективным для разработки рекомендаций по питанию, в том числе персонифицированных. Система нутриентного профилирования, распределяющая пищевые продукты, полуфабрикаты, блюда и кулинарные изделия по составу и содержанию нутриентов, упрощает составление готовых рационов питания, в том числе специализированных, где особое внимание уделяется поступлению некоторых видов пищевых веществ.

Цель работы: на основе экспосомики, с учётом фенотипических и метаболических признаков населения, разработать подходы к созданию персонифицированных и групповых моделей питания.

Материал и методы: проведены рандомизированные, проспективные, когортные исследования в трех социальных группах населения, находящихся в различных социально-экономических и санитарно-эпидемиологических условиях проживания и работы (дошкольники, школьники и рабочие). Были обследованы дети дошкольного возраста в возрасте 3 - 7 лет ($4,7 \pm 0,1$ года), из них 46% мальчиков,

проживающие в двух территориальных зонах: с неблагоприятной экологической обстановкой в г. Нижний Тагил ($n=98$) и в условно благоприятных по загрязнению окружающей среды, но с более низким социально-экономическим уровнем в г. Красноуфимск ($n=99$, из них 47% мальчиков); школьники средних классов (5-7 класс) в количестве 98 человек, из них 37% мальчиков) обследованы в крупном мегаполисе г. Екатеринбург, в четырёх школах; рабочие ($n=80$) – на одном из металлургических предприятий, расположенном в пригороде г. Екатеринбурга (средний возраст $45,2 \pm 1,3$ лет).

С целью составления адекватных групповых и индивидуальных рационов питания нами разработана система сбора информации о факторах и эффектах воздействия на человека формирования подгрупп на основе сходства фенотипических и метаболических характеристик субъектов [4].

Способ оценки экспозома, включая фенотипические признаки населения, заключался в формировании перечня факторов и их признаков, влияющих на здоровье человека, в вопроснике, состоящем из 42 вопросов. Ответы оценивались в баллах по отношению к заранее заданным параметрам здоровья человека (от 0 до 2 баллов). Баллы, присвоенные каждому признаку, суммировались по четырем блокам факторов: «Окружающая среда», «Образ жизни», «Здоровье», «Питание». Затем в группе родителей обследуемых детей и работающих промышленных предприятий из 380 человек определялось квартильное распределение выявленных признаков и значение по каждому из четырех блоков (референтные значения).

Индивидуальное количество баллов обследуемых групп родителей и работающих соотносилось со значениями, полученными по четырем квартилям, и вновь оценивалось от 0 до 3 баллов по каждому из блоков, затем суммировалось. Маркеры интоксикации и детоксикации изучались по содержанию металлов в крови, генам семейства глутатион-S-трансферазы, содержанию органических кислот в моче (дети, рабочие) и ферменту глутатион-S-трансферазы, противовоспалительным цитокинам IL-1, IL-4 (дошкольники) [5-7]. Модели питания оценивались по данным фактического питания с помощью анкетирования с использованием программы «НУТРИТЕСТ – ИП» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Частота потребления отдельных групп пищевых продуктов сравнивалась с пирамидой питания проекта MyPyramid [8]. Анализ качественного и количественного состава пищевого рациона проводили на основании Методических

рекомендаций [9] и СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения». Используя международные методологические подходы к интегральной оценке состояния питания населения, нами был сформирован интегральный показатель здорового питания (индекс качества питания). За основу расчётов и критериев присвоения баллов с поправкой на доступную информацию и национальных рекомендации был взят индекс качества питания (DQI) [10, 11]. Маркеры питания изучались по содержанию 60 органических кислот в моче методом газовой хроматографии и масс-спектрометрии [12]. Метаболомный анализ органических кислот осуществлялся с использованием базы данных KEGG PATHWAY и программы Metabolite Set Enrichment Analysis методом ассоциации набора метаболитов по изменениям концентрации промежуточных продуктов биохимических путей [13]. Росто-весовые показатели измерялись стандартными методами с помощью ростомера и весов, индекс массы тела рассчитывался и анализировался в соответствии с возрастными и половыми характеристиками. Для оценки функционального состояния человека использован диагностический комплекс «Лотос» (программное средство «Монитор Активности Сердца Лотос» ООО «НПФ «Динамика»), клинические данные по биохимическим показателям и диагнозам оценивались по данным периодических медицинских осмотров (ПМО). Генетические исследования 42 генов (панель «Диетология») проводились в лаборатории ООО «Базис Генотех» (BGG). По результатам исследования формировались фенотипические и метаболические признаки, по дереву решений определялись цели коррекции рациона, проводился выбор нутриентов и продуктов для его составления.

Для статистической обработки использовалась программа IBM SPSS Statistics 20. Соответствие нормальности распределения определялось по критерию Шапиро-Уилка, сравнение нескольких групп – по критерию Краскела-Уоллиса, корреляционный анализ – по Спирмену. Значимость показателей принималась по значению $p < 0,05$.

Результаты исследования. По результатам анкетных данных при оценке признаков (эффектов) негативного воздействия на здоровье детей и родителей факторов окружающей среды, город Красноуфимск отнесен к условно чистой территории (отсутствуют крупные промышленные предприятия). По результатам опроса родителей обследованных детей г.Красноуфимска набрали в данном разделе минимальное количество баллов – 25 (73% родителей).

Нижний Тагил является крупным промышленным центром Урала и по данным Роспотребнадзора относится к территории с высоким уровнем химического риска. Соответственно, респонденты данной территории набрали максимальное количество баллов ($p=0,000$) по блоку вопросов воздействия окружающей среды и набрали в сумме в 10 раз больше баллов (235 из 380). Следующий блок вопросов в анкете касался реализованных заболеваний, по которому достоверных различий между группами респондентов не выявлено. Оценка образа жизни также не показала различий, во всех группах отмечается высокий риск влияния этого фактора на здоровье. По блоку «питание» самый плохой результат установлен у родителей и детей Красноуфимска ($p=0,037$).

Получены ассоциации между хроническими заболеваниями и аллергическими проявлениями у населения, проживающего на территории с неблагоприятной экологической обстановкой (г.Нижний Тагил) (от $r=0,27$ до $r=0,35$, $p<0,01$).

В группу работающих промышленного предприятия с высокой вероятностью воздействия окружающей среды и нерациональным питанием отнесены 41,0% респондентов, по реализованным (имеющимся) диагнозам и нарушению детоксикации организма – 38,5%, по несоблюдению принципов ЗОЖ – 48,7%. А 49% работающих имели высокую вероятность проявления фенотипических признаков нарушения здоровья по блокам «здоровье», «питание», «детоксикация» одновременно.

Негативное воздействие окружающей среды на детей подтверждается такими показателями, как наличие экспозиция к металлам и цитогенетическое повреждения клеток буккального эпителия (от $r=0,34$, $p<0,01$ до $r=0,52$, $p<0,01$), содержанием провоспалительных цитокинов (IL-1 и IL-4), наличием маркеров интоксикации токсичными веществами по содержанию органических кислот в моче (миндальная кислота, метилгиппуровых кислота). При этом у дошкольников г. Нижний Тагил более чем в 2 раза выше экспозиция по алюминию, марганцу, свинцу, у них чаще встречаются цитогенетические повреждения клеток буккального эпителия ($p<0,001$), более высокие показатели маркеров аллергических реакций (IL 4), выше значения глутатион-S-трансферы и органических кислот, маркеров интоксикации ($p<0,001$).

Средний балл рассчитанного нами индекса качества питания (ИКП) в группе дошкольников составил 48,5 балла, среди школьников – 44,0 балла, у рабочих – 50,8 балла (табл. 1).

Таблица 1. Показатели бальной оценки ИКП у трех групп обследованных**Table 1.** Indicators of the ICP score in three groups of subjects

Показатель (max. балл) / Score (max points)	Дошкольники / Preschoolers	Школьники / Schoolchildren	Рабочие / Workers
Зерновые и картофель (10) / Cereals and potatoes (10)	6,9	5,4	6,1
Овощи (10) / Vegetables (10)	8,0	6,4	9,0
Фрукты (10) / Fruits (10)	7,8	6,5	6,4
Белковые продукты (молочные, мясные, рыбные) (10) / Protein-rich foods (dairy, meat and fish products) (10)	7,3	7,5	7,9
Кондитерские изделия и жиры (10) / Confectionery and fats (10)	0,2	0,5	0,0
ПНЖК (10) / Polyunsaturated fatty acids (10)	7,8	8,2	8,7
Пищевые волокна (10) / Dietary fibers (10)	5,2	3,1	4,7
Добавленный сахар (10) / Added sugar (10)	0,8	2,0	3,2
Натрий (10) / Sodium (10)	0,0	0,3	0,1
Разнообразие (10) / Food variety (10)	4,5	4,1	4,7
ОБЩИЙ БАЛЛ (100) / TOTAL SCORE (100)	48,5	44,0	50,8

ИКП у рабочих выше, чем у детей, но достоверно отличается только от ИКП школьников ($p = 0,00$). Общий балл ИКП более 80, который оценивается как «хороший» рацион, не выявлен ни у одного обследованного. «Удовлетворительный» рацион отмечается у 43,8% дошкольников, 32,5% школьников и 52,5% рабочих. «Неудовлетворительный» рацион установлен среди 56,3% дошкольников, 67,5% школьников, 47,5% рабочих. В целом рацион питания в каждой группе респондентов можно охарактеризовать как «неудовлетворительный» [14].

Данные антропометрии показали, что у дошкольников г. Нижний Тагил чаще выявляется фенотип с дефицитной массой тела (16,3% против 12,1% в Красноуфимске, $p=0,042$). В г. Красноуфимске, напротив, 22,2% имеют избыточную массу тела по сравнению с Нижним Тагилом, где избыточная масса тела выявляется у 18,5% ($p=0,045$). В крупном мегаполисе г. Екатеринбурга фенотип избыточной массы тела у школьников встречается в 32,5% случаев, а ожирения – в 13,3%. Наибольшие показатели избыточной массы тела и ожирения встречаются среди работающего населения, а именно в 50% и 22,5% соответственно.

По результатам анализа содержания органических кислот выявлены риски нарушения углеводного обмена по избыточному содержанию пировиноградной кислоты, наблюдаемому у рабочих в 17,9% случаев и близкому к верхней норме у 26,7% детей г. Красноуфимск. Риски нарушения жирового обмена чаще выявляются среди работающего населения по избыточному содержанию глутаровой, себаценовой, адипиновой и субериновой кислот у 20,5%, 43,6%, 7,7%, 5,1% рабочих соответственно, и аналогичные кислоты у 6,67%, 26,67%, 23,33% и 6,67% детей г. Красноуфимска. Наличие маркеров интоксикации (у 30% по миндальной кислоте, 43,3% по мета-метилглутаровой) и нарушения процессов детоксикации наблюдается у 40% детей г. Нижний Тагил.

Генетические исследования выявили высокие риски снижения функции детоксикации, нарушения углеводного и жирового обмена, а также нарушения обмена витаминов А и D. Высокие уровни глюкозы натощак наблюдались у 16,7% рабочих, а у лиц с повышенным генетическим риском – в 13,6%. Из показателей жирового обмена у 43,2% обследованных был повышен уровень общего холестерина или триглицеридов. Средние значения показателей функционального состояния организма по вариабельности сердечного ритма снижены у 67,5% рабочих, а по показателям ИМТ, объема талии, уровня общего холестерина, триглицеридов у 37% обследованных рабочих диагностирован метаболический синдром.

Микробиота кишечника дошкольников и рабочих оценивалась по микробному ядру и наличию избыточного количества условно-патогенной микрофлоры. По количеству представителей дружественной микробиоты ниже уровня клинической значимости выявлены в 100 % случаев среди рабочих. Представители микробиотического ядра у детей г. Красноуфимск в среднем по группе составляют 69,9% и 60,3% у детей г. Нижний Тагил при норме 70,5% [15].

Таким образом, выделены группы лиц со сходными индивидуальными признаками экспозомы (признаками воздействия и эффекта), а именно: неблагоприятное воздействие факторов окружающей и производственной среды, низкий ИКП, генетические и метаболические признаки снижения функции детоксикации, избыточная масса тела или ожирение, метаболические нарушения углеводного и жирового обмена, дисбиоз, аллергический профиль и кардиометаболические риски.

Для обеспечения наибольшей эффективности при создании рационов питания необходимо было предусмотреть набор таких пищевых продуктов, которые по составу и содержанию нутриентов в наибольшей степени удовлетворяют потребности не только отдельного человека, но и определённых групп населения (фенотипов и метаботипов) при организованном питании.

На примере дошкольников, проживающих в неблагоприятных условиях окружающей среды, был разработан подход к формированию четырех метаботипов по дереву решений, включающему две группы показателей: первая – характеризует экзогенную интоксикацию организма, вторая – способность к детоксикации (ответ организма на воздействие).

К показателям интоксикации были отнесены данные о наличии повышенной экспозиции к металлам, маркеры интоксикации по органическим кислотам, повышенные значения IL-1 IL-4, наличие условно-патогенной микрофлоры и отклонение от микробного ядра нормальной микробиоты. К показателям детоксикации были отнесены данные о наличии или отсутствии полиморфизма генов семейства глутатион-S- трансферазы, значение в крови фермента глутатион-S- трансферазы, наличие микробного ядра нормальной микробиоты. Оценка принадлежности к тому или иному метаботипу проводилась по отклонениям от референсных значений с использованием балльной системы.

К первому метаботипу были отнесены дети, у которых, по совокупности используемых данных, имелась интоксикация и была снижена система детоксикации; ко второму – имелась интоксикация, но система детоксикации работала нормально; к третьему – отсутствовала интоксикация, но была снижена система детоксикации; к четвёртому – отсутствовала интоксикация и система детоксикации работала нормально.

Для каждого метаботипа был смоделирован рацион питания. Одним из элементов в системе нутриентного профилирования является определение перечня обязательных продуктов исключения и перечня продуктов обязательного включения. Кроме того, определяются технологические параметры приготовления,

разрабатываются или используются соответствующие рецептуры, оценивается доступность данных о пищевой ценности и химическом составе продуктов, затем принимается решение о том, какие нутриенты и биологически активные вещества будут использоваться в модели питания (меню).

С учётом метаботипа и потребности в макро- и микронутриентах, для усиления процессов детоксикации, нормализации иммунного статуса и микробиоты, а также принципов нутритивного профилирования были подобраны базовые продукты, рекомендованные СанПиН 2.3/2.4.3590-20, и дополнительные продукты, которые должны обязательно входить в рецептуры блюд и, соответственно, в меню. На основании всех этапов профилирования созданы дополнительные рецептуры, вошедшие в меню трёх рационов питания, получивших названия: «Рацион для усиления детоксикации и поддержки микробиоты», «Рацион для усиления детоксикации, в т.ч. гипоаллергенный», «Сбалансированный, обогащённый рацион для профилактики интоксикации, в том числе дисбактериоза».

По такому же принципу дерева решений на основе фенотипирования и метаботипирования формируются персонифицированные рекомендации и рационы питания для организованного питания. С учётом выявленных признаков среди школьников и работников промышленных предприятий определён основной фенотип – «избыточная масса тела», для которого были подобраны соответствующие пищевые продукты исключения и обязательного включения с пониженной калорийностью и высокой плотностью белка и микронутриентов. Для работающих во вредных производственных условиях было выделено дополнительно 3 фенотипа с обязательным включением продуктов в соответствии с принципами лечебно-профилактического питания и дополнительно снижающих риски метаболических синдромов, в том числе отдельный рацион для имеющих признаки нарушения углеводного обмена и сахарного диабета 2-го типа.

Обсуждение. Применение метаболического профилирования в исследованиях экспосомы, наряду с традиционными исследованиями в области гигиены окружающей среды, завоевывает все большую популярность, несмотря на то, что экспосом рассматривался как дополнение к геному, определяющее риск заболеваний. На сегодняшний день не существует единого метода, позволяющего охарактеризовать суммарное участие окружающей среды в этиологии заболеваний [16]. Однако роль экспосомы в точной медицине и питании для создания персонализированных профилей питания по ключевым вопросам стимулирует дальнейшее развитие в области экспосоматики в нутрициологии. Полная характеристика причинных экспосомальных особенностей и последующих

вмешательств требует знания многих источников воздействия. Это относительно просто, когда воздействие измеряется "снизу вверх" во внешних средах, таких как воздух, вода или пища (внешний экспосом), но может быть более сложным, когда измерения проводятся "сверху вниз" в биожидкостях (внутренний экспосом) [17].

В нашем исследовании учитывались модуляторы воздействия, к которым относятся пол, возраст, избыточная масса тела, кардиометаболические нарушения, генетический и метаболический профиль, микробиота. Например, дети дошкольного возраста наиболее подвержены воздействию экотоксикантов, у них имеются возрастные особенности питания. Также доказано, что избыточная масса тела является модулятором воспаления и т.д. Изучение полиморфизма генов детоксикации и антиоксидантной защиты (семейство генов глутатион-S-трансферазы (GST), супероксиддисмутаза (SOD)), а также генов метаболизма нутриентов позволяет нам выявить устойчивость организма к негативному воздействию окружающей среды, а также и усвоению пищевых веществ. Способность к детоксикации нами изучается по содержанию фермента глутатион-S-трансферазы, пищевых веществ в рационе питания, маркерам метаболизма по органическим кислотам в моче.

Однако роль питания в снижении или, наоборот, усилении негативного воздействия факторов окружающей среды давно известна. В наших результатах показано, что индекс качества питания у всех обследованных неудовлетворительный, в основном связанный с высоким потреблением сахаров, соли и низким разнообразием, особенно растительной пищи.

Антропометрические показатели могут указать на эффект воздействия как экологических факторов, так и нерационального питания. Так, низкие значения роста и массы тела могут быть связаны с наличием высоких концентраций металлов в крови у дошкольников. У школьников избыточная масса тела связана с питанием, у рабочих с образом жизни, питанием, производственной средой.

В последнее время все чаще публикуются данные о том, что наследование фенотипических признаков может происходить не через генетические факторы, а через эпигенетические механизмы [18-19]. Пищевые вещества являются важным эпигенетическим фактором воздействия на развитие или профилактику заболеваний, поэтому правильный подход с точки зрения фенотипирования и метоботипирования способствует более эффективному подбору нужных каждому в отдельности человеку и группе людей, схожих по определенным признакам, пищевых веществ и модели питания [20].

Моделирование питания обычно поддерживается диетическими рекомендациями по энергетической ценности и нутриентам, основанными на научных данных, что вносит значительный вклад в здоровье населения. Несмотря на консенсус в отношении того, что сбалансированная структура потребления продуктов питания и диверсифицированные диеты являются определяющими факторами для здорового питания, оно требует научного и адекватного подбора продуктов и нутриентов. Система нутриентного профилирования распределяет пищевые продукты, полуфабрикаты, блюда и кулинарные изделия по составу и содержанию нутриентов, благодаря чему упрощается составление готовых рационов питания, в том числе специализированных, где особое внимание уделяется поступлению некоторых нутриентов [21].

Заключение. Таким образом, подходы, основанные на принципах экспосомики, позволяют нам дифференцировать группы по схожим признакам, используя современные омиксные технологии, и разрабатывать групповые рекомендации. А также, что наиболее важно, формировать индивидуальный персонифицированный подход к моделированию рациона питания и получать возможность наиболее эффективно профилировать негативное воздействие факторов среды обитания на здоровье населения. Поскольку новая перспектива интеграции биомаркеров микробиома и пробиотиков следующего поколения, потенциально влияющих и модулирующих здоровье человека, выходит за рамки традиционных методологий оценки рисков, нами выбран путь оценки эффективности предложенных моделей питания по исследованию изменений в микробиоте кишечника как это используется в современной нутрициологии [22].

Участие авторов:

Мажаева Т.В. – концепция и дизайн исследования;

Чернова Ю.С. – сбор, анализ и интерпретация данных;

Чернова Ю.С., Мажаева Т.В., Дубенко С.Э. – написание текста;

Гурвич В.Б., Сутункова М.П., Мажаева Т.В. – редактирование, внесение принципиальных изменений, утверждение окончательной версии статьи.

Author contribution:

Mazhaeva T.V. – study conception and design;

Chernova J.S. – data collection, analysis and interpretation;

Chernova Yu.S., Mazhaeva T.V., Dubenko S.E. – writing the text;

Gurvich V.B., Sutunkova M. P. Mazhaeva T.V. – editing, making fundamental changes, approving the final version of the article

Список литературы:

1. Maitre L., Guimbaud J.B., Warembourg C., Güil-Oumrait N., Petrone P.M., Chadeau-Hyam M., et al. State-of-the-art methods for exposure-health studies: results from the exposome data challenge event. *Environ Int.* 2022; 168: 107422. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107422>.
2. Zeisel S.H., Freake H.C., Bauman D.E., Bier D.M., Burrin D.G., German J.B., et al. The nutritional phenotype in the age of metabolomics. *J Nutr.* 2005; 135(7): 1613-1616. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/135.7.1613>.
3. Hillesheim E., Brennan L. Metabotyping and its role in nutrition research. *Nutr Res Rev.* 2020; 33(1): 33-42. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0954422419000179>.
4. Бушуева Т.В., Минигалиева И.А., Клинова С.В., Шаихова Д.Р., Береза И.А., Амромина А.М., Мажаева Т.В., Штин Т.Н., Чернова Ю.С. Иммунохимические, цитогенетические изменения и генетический полиморфизм у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. *Гигиена и санитария.* 2022; 101(12): 1555-1561. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-12-1555-1561>.
5. Мажаева Т.В. , Дубенко С.Э., Чернова Ю. С. Схема моделирования рациона питания на основе фенотипических и генетических особенностей населения. Патент РФ 140696 от 20.02.2024 г. <https://www.ymrc.ru/nauka/izobretatelskaya-i-patentno-licenzionnaya-deyatelnost-268.html>
6. Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Штин Т.Н., Ярушин С.В., Чеботарькова С.А. Признаки фенотипических изменений у детей, проживающих в условиях химического загрязнения окружающей среды. *Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО.* 2022; 30(9): 77-83. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-9-77-83>.
7. Mazhaeva T., Chernova Yu., Chugunova O., Grashchenkov D. Biomarkers of the nutrition quality and environmental impact. *E3S Web Conf.* 2023; 451: 05005. DOI: [10.1051/e3sconf/202345105005](https://doi.org/10.1051/e3sconf/202345105005).
8. Maryniuk M.D. Pyramids, paradigms, and possibilities. *Diabetes Spectr.* 2006; 19(1): 58-63. DOI: <https://doi.org/10.2337/diaspect.19.1.58>.

9. Тутельян В.А., и др. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации. М.: Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование РФ, 2021.
10. Patterson R.E., Haines P.S., Popkin B.M. Diet quality index: capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc.* 1994; 94(1): 57-64. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-8223\(94\)92042-7](https://doi.org/10.1016/0002-8223(94)92042-7).
11. Haines P.S., Siega-Riz A.M., Popkin B.M. The Diet Quality Index revised: a measurement instrument for populations. *J Am Diet Assoc.* 1999; 99(6): 697-704. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(99\)00168-6](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(99)00168-6).
12. Карцова Л.А., Соловьёва С.А. Применение хроматографических и электрофоретических методов в метаболомных исследованиях. *Журнал аналитической химии.* 2019; 74(4): 243-253. DOI: [10.1134/S0044450219040054](https://doi.org/10.1134/S0044450219040054).
13. Xia J., Wishart D.S. Web-based inference of biological patterns, functions and pathways from metabolomic data using MetaboAnalyst. *Nat Protoc.* 2011; 6(6): 743-760. DOI: <https://doi.org/10.1038/nprot.2011.319>.
14. Basiotis P.P., Carlson A., Gerrior S.A., Juan W.Y., Lino M. The Healthy Eating Index: 1999–2000. Washington (DC): US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; 2002. DOI: <https://doi.org/10.22004/ag.econ.311367>.
15. Платонова А.Г., и др. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микробных жирных кислот в биологических жидкостях человека и их клиническая значимость. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015; 60(12): 46-55.
16. Walker D.I., Valvi D., Rothman N., Lan Q., Miller G.W., Jones D.P. The metabolome: a key measure for exposome research in epidemiology. *Curr Epidemiol Rep.* 2019; 6: 93-103. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40471-019-00187-4>.
17. Толкунова К.М., Могучая Е.В., Ротарь О.П. Трансгенерационное наследование: современные подходы к поиску причин заболеваний. *Артериальная гипертензия.* 2021; 27(2): 122-132. DOI: [10.18705/1607-419X-2021-27-2-122-132](https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-2-122-132).
18. Posma J.M., Garcia-Perez I., Frost G., Aljuraiban G.S., Chan Q., Van Horn L., et al. Nutriome–metabolome relationships provide insights into dietary intake and metabolism. *Nat Food.* 2020; 1(7): 426-436. DOI: <https://doi.org/10.1038/s43016-020-0093-y>.

19. Guerrero-Bosagna C., Skinner M.K. Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of phenotype and disease. *Mol Cell Endocrinol.* 2012; 354(1-2): 3-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.10.004>.
20. Laddu D., Hauser M. Addressing the nutritional phenotype through personalized nutrition for chronic disease prevention and management. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019; 62(1): 9-14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.12.004>.
21. Santos M., Rito A.I., Matias F.N., Assunção R., Castanheira I., Loureiro I. Nutrient profile models a useful tool to facilitate healthier food choices: A comprehensive review. *Trends Food Sci Technol.* 2021; 110: 120-131. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.082>.
22. Ortiz P., Torres-Sánchez A., López-Moreno A., Cerk K., Ruiz-Moreno Á., Monteolova-Sánchez M., et al. Impact of cumulative environmental and dietary xenobiotics on human microbiota: risk assessment for one health. *J Xenobiot.* 2022; 12(1): 56-63. DOI: <https://doi.org/10.3390/jox12010006>.

References:

1. Maitre L., Guimbaud J.B., Warembourg C., Güil-Oumrait N., Petrone P.M., Chadeau-Hyam M., et al. State-of-the-art methods for exposure-health studies: results from the exposome data challenge event. *Environ. Int.* 2022; 168: 107422. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107422>.
2. Zeisel S.H., Freake H.C., Bauman D.E., Bier D.M., Burrin D.G., German J.B., et al. The nutritional phenotype in the age of metabolomics. *J. Nutr.* 2005; 135(7): 1613-1616. <https://doi.org/10.1093/jn/135.7.1613>.
3. Hillesheim E., Brennan L. Metabotyping and its role in nutrition research. *Nutr. Res. Rev.* 2020; 33(1): 33-42. <https://doi.org/10.1017/S0954422419000179>.
4. Bushueva T.V., Minigalieva I.A., Klinova S.V., Shaikhova D.R., Bereza I.A., Amromina A.M., Mazhaeva T.V., Shtin T.N., Chernova Yu.S. Immunochemical, cytogenetic changes and genetic polymorphism in children living under the influence of adverse environmental factors. *Hygiene and Sanitation.* 2022; 101(12): 1555-1561. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-12-1555-1561>.
5. Mazhaeva T.V., Dubenko S.E., Chernova Yu.S. Diet modeling scheme based on phenotypic and genetic characteristics of the population. Patent RF 140696, 2024 Feb 20. <https://www.ymrc.ru/nauka/izobretatelskaya-i-patentno-licenzionnaya-deyatelnost-268.html>

6. Mazhaeva T.V., Dubenko S.E., Shtin T.N., Yarushin S.V., Chebotarkova S.A. Signs of phenotypic changes in children living in conditions of environmental chemical pollution. *Public Health and Life Environment*. 2022; 30(9): 77-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-9-77-83>.
7. Mazhaeva T., Chernova Yu., Chugunova O., Grashchenkov D. Biomarkers of the nutrition quality and environmental impact. *E3S Web Conf*. 2023; 451: 05005. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202345105005>.
8. Maryniuk M.D. Pyramids, paradigms, and possibilities. *Diabetes Spectr*. 2006; 19(1): 58-63. <https://doi.org/10.2337/diaspect.19.1.58>.
9. Tutelyan V.A., et al. Norms of physiological requirements in energy and nutrients for various population groups of the Russian Federation: methodological guidelines. M.: State Sanitary and Epidemiological Rationing of the Russian Federation, 2021. (In Russ.)
10. Patterson R.E., Haines P.S., Popkin B.M. Diet quality index: capturing a multidimensional behavior. *J. Am. Diet. Assoc.* 1994; 94(1): 57-64. [https://doi.org/10.1016/0002-8223\(94\)92042-7](https://doi.org/10.1016/0002-8223(94)92042-7).
11. Haines P.S., Siega-Riz A.M., Popkin B.M. The Diet Quality Index revised: a measurement instrument for populations. *J. Am. Diet. Assoc.* 1999; 99(6): 697-704. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(99\)00168-6](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(99)00168-6).
12. Kartcova L.A., Solovyova S.A. Application of chromatographic and electrophoretic methods in metabolomic studies. *Journal of Analytical Chemistry*. 2019; 74(4): 243-253. <https://doi.org/10.1134/S0044450219040054>.
13. Xia J., Wishart D.S. Web-based inference of biological patterns, functions and pathways from metabolomic data using MetaboAnalyst. *Nat. Protoc.* 2011; 6(6): 743-760. <https://doi.org/10.1038/nprot.2011.319>.
14. Basiotis P.P., Carlson A., Gerrior S.A., Juan W.Y., Lino M. The Healthy Eating Index: 1999–2000. Washington (DC): US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; 2002. <https://doi.org/10.22004/ag.econ.311367>.
15. Platonova A.G., et al. Chromatographic-mass spectrometric study of microbial fatty acids in human biological fluids and their clinical significance. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2015; 60(12): 46-55. (In Russ.)
16. Walker D.I., Valvi D., Rothman N., Lan Q., Miller G.W., Jones D.P. The metabolome: a key measure for exposome research in epidemiology. *Curr. Epidemiol. Rep.* 2019; 6: 93-103. <https://doi.org/10.1007/s40471-019-00187-4>.

17. Tolkunova K.M., Moguchaya E.V., Rotar O.P. Transgenerational inheritance: modern approaches to the search for disease causes. *Arterial Hypertension*. 2021; 27(2): 122-132. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-2-122-132>.
18. Posma J.M., Garcia-Perez I., Frost G., Aljuraiban G.S., Chan Q., Van Horn L., et al. Nutriome–metabolome relationships provide insights into dietary intake and metabolism. *Nat. Food*. 2020; 1(7): 426-436. <https://doi.org/10.1038/s43016-020-0093-y>.
19. Guerrero-Bosagna C., Skinner M.K. Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of phenotype and disease. *Mol. Cell. Endocrinol*. 2012; 354(1-2): 3-8. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.10.004>.
20. Laddu D., Hauser M. Addressing the nutritional phenotype through personalized nutrition for chronic disease prevention and management. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2019; 62(1): 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.12.004>.
21. Santos M., Rito A.I., Matias F.N., Assunção R., Castanheira I., Loureiro I. Nutrient profile models a useful tool to facilitate healthier food choices: A comprehensive review. *Trends Food Sci. Technol*. 2021; 110: 120-131. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.082>.
22. Ortiz P., Torres-Sánchez A., López-Moreno A., Cerk K., Ruiz-Moreno Á., Monteolova-Sánchez M., et al. Impact of cumulative environmental and dietary xenobiotics on human microbiota: risk assessment for one health. *J. Xenobiot*. 2022; 12(1): 56-63. <https://doi.org/10.3390/jox12010006>.

Information about the authors:

Mazhaeva T.V., <https://orcid.org/0000-0002-8566-2446>

Gurvich V.B., <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>

Sutunkova M. P. <https://orcid.org/0000-0002-4248-8118>.

Chernova J.S., <https://orcid.org/0000-0002-4248-8118>

Поступила/Received: 28.11.2025

Принята в печать/Accepted: 03.12.2025

УДК 615.9

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕНЗОЛА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Шабардина Л.В.

ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург, Россия

Бензол – приоритетный загрязнитель в коксо- и нефтехимическом производствах, канцероген 1 категории, обладающий выраженной гематотоксичностью, мутагенностью. Полное исключение химического воздействия бензола на работающих остается недостижимым в условиях современного производства. Анализ механизмов токсичности бензола актуален в рамках прогнозирования отдаленных последствий экспозиции.

Цель исследования – провести системный анализ современных отечественных и зарубежных научных литературных источников, посвященных изучению токсического действия бензола.

Материалы и методы. Проведен библиографический поиск в отечественных и зарубежных базах данных. Отобрана 61 рецензируемая оригинальная статья, описывающая *in vitro*, *in vivo* и эпидемиологические исследования токсичности бензола.

Результаты. Основными механизмами токсичности бензола выступают: окислительный стресс, генотоксичность, эпигенетические нарушения и иммуносупрессия. Установлено, что даже низкие уровни воздействия ($<1 \text{ млн}^{-1}$) вызывают устойчивые нарушения со стороны системы крови, изменения иммунного статуса, метаболомные, генетические и эпигенетические сдвиги.

Заключение. Проведенный анализ подтверждает высокую биологическую активность бензола даже при низкоинтенсивном хроническом воздействии, что обуславливает необходимость разработки современных подходов к нормированию и мероприятий по минимизации и профилактике его эффектов.

Ключевые слова: бензол, токсичность, производственные факторы, профессиональная экспозиция, механизмы токсичности, биомаркеры, обзор

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Шабардина Л.В. Токсическое действие бензола (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2025;4: 230 – 264.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10412>

Для корреспонденции: Шабардина Лада Владимировна, e-mail: lada.shabardina@mail.ru; +79954955279

TOXIC EFFECTS OF BENZENE (A LITERATURE REVIEW)

Shabardina L.V.

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers,
Yekaterinburg, Russian Federation

Benzene is a priority pollutant in coke-chemical and petrochemical industries and is classified as a Group 1 carcinogen, with well-established hematotoxic, mutagenic, and carcinogenic effects. In contemporary industrial settings, complete elimination of benzene exposure remains unfeasible. The analysis of benzene toxicity mechanisms is relevant for predicting the long-term consequences of exposure.

The purpose of the study – to conduct a systematic analysis of recent Russian and international scientific literature devoted to the study of the toxic effects of benzene.

Materials and methods. A literature search was conducted in national and international databases. 61 peer-reviewed original articles describing in vitro, in vivo, and epidemiological studies on benzene toxicity were selected.

Results. The key mechanisms of benzene toxicity include oxidative stress, genotoxicity, epigenetic alterations, and immunosuppression. It has been established that even low levels of exposure (<1 ppm) cause persistent disorders of the hematopoietic system, changes in immune status, and metabolomic, genetic, and epigenetic shifts.

Keywords: benzene, toxicity, occupational factors, occupational exposure, mechanisms of toxicity, biomarkers, review

Conflict of interest. The author declares no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding. The study did not receive any financial support.

For citation: Shabardina L.V. Toxic effects of benzene: a literature review. Occupational Health and Human Ecology. 2025; 4: 230 – 264.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10412>.

For correspondence: Lada Vladimirovna Shabardina, e-mail: lada.shabardina@mail.ru

Приоритетным загрязнителем в коксо- и нефтехимическом производстве выступает бензол [1], являющийся канцерогеном 1 категории [2], обладающий выраженной гематотоксичностью и мутагенностью [3].

Несмотря на комплекс защитных мер, принимаемых на промышленных предприятиях, полное исключение химического воздействия бензола остается недостижимым.

Систематизация данных о биохимических путях и проявлениях интоксикации этим органическим загрязнителем необходима для углубления и расширения знаний о его токсических эффектах, а также для более точного понимания связи между воздействием бензола и развитием серьезных патологий со стороны системы крови и других органов-мишеней. Анализ механизмов токсичности бензола актуален также в рамках разработки эффективных профилактических мер и прогнозирования отдаленных последствий хронической экспозиции.

Цель исследования – провести системный анализ современных отечественных и зарубежных научных литературных источников, посвященных изучению токсического действия бензола.

Материалы и методы. Библиографический поиск публикаций на русском и английском языках проводился с использованием международных (PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar) и отечественных (eLibrary, КиберЛенинка) электронных баз данных. Стратегия поиска была направлена на выявление исследований, содержащих данные по токсикокинетике и токсикодинамике бензола, полученные как в экспериментальных условиях (*in vitro*, *in vivo*), так и в ходе эпидемиологических исследований.

Поисковые запросы формировались путем комбинации ключевых терминов с использованием булевых операторов «AND» и «OR» следующим образом: (benzene) AND (toxicity OR health effects) AND (exposure) AND («in vitro» OR «in vivo» OR «epidemiological studies»). Поиск в русскоязычных базах данных (eLibrary,

CyberLeninka) осуществлялся по ключевым словам: бензол, токсичность, механизмы, профессиональная экспозиция, эксперимент.

Отбор статей проводился среди оригинальных исследований на основании наличия в них информации о механизмах токсичности бензола, его метаболизме и вызываемых эффектах *in vivo* и *in vitro*. Критерием исключения являлись исследования, проведенные только с помощью методов *in silico*, препринты, обзоры и описания единичных клинических случаев, не учитывались данные, описывающие хроническое отравление бензолом (только хроническое профессиональное воздействие), а также работы без указания дозировок и концентраций бензола. Поиск был ограничен рецензируемыми оригинальными статьями, опубликованными в свободном доступе с 2000 года.

После удаления дубликатов была проведена двухэтапная процедура скрининга: на первом этапе анализировались заголовки и аннотации статей, а затем полнотекстовые версии исследований. Дополнительно изучены списки литературы отобранных статей для выявления и включения в обзор других релевантных публикаций.

Из 157 публикаций, в которых рассматривалось воздействие бензола на живые системы, для окончательного анализа была отобрана 61 работа, непосредственно посвященная вопросам метаболизма, распределения, элиминации и токсическим проявлениям задержки бензола.

Результаты. *Физико-химические свойства бензола и его выброс в технологических процессах.*

Бензол (C_6H_6) представляет собой простейший ароматический углеводород, который широко применяется в качестве сырья в различных отраслях производства [4] – химической, нефтегазовой, целлюлозно-бумажной, лакокрасочной [5].

Предельно допустимая среднесменная концентрация (ПДК) бензола на рабочем месте в большинстве стран составляет от 0,2 до 1,0 $млн^{-1}$. Однако в последнее время в ряде государств наблюдается тенденция к пересмотру и снижению установленных нормативов. Тем не менее, ряд производств по-прежнему характеризуется концентрациями, превышающими ПДК [6, 7]. В частности, на нефтеперерабатывающих предприятиях уровни воздействия варьируют в широком диапазоне от <10 $млрд^{-1}$ до нескольких сотен $млрд^{-1}$ [8].

Токсикокинетика бензола: пути экспозиции, распределение, метаболизм, экскреция.

Бензол легко проникает в организм человека, хорошо абсорбируясь при ингаляционном и пероральном поступлении, а также через кожу. Ингаляционный путь является, как правило, основным при профессиональной экспозиции. При концентрациях $16-60 \text{ млн}^{-1}$ респираторное поглощение бензола составляет примерно 45-50 % [2].

После поступления в организм бензол распределяется по различным тканям и органам [9]. Его метаболизм осуществляется преимущественно в печени и в легких с участием изофермента CYP2E1 цитохрома P450 [10] с образованием высокорективных соединений, включая малоновый альдегид, *tt*-мукоальдегид, катехол и бензохинон [11, 12]. Часть метаболитов проникает в костный мозг [13], где под действием миелопероксидазы происходит их дальнейшее окисление с образованием веществ, обладающих значительным токсическим потенциалом. Неметаболизированный бензол выводится в основном через легкие с выдыхаемым воздухом и в меньшей степени – с мочой [4].

Токсикодинамика бензола. Механизмы токсического действия.

Одной из основных мишеней токсичности бензола и его метаболитов являются гемопоэтические стволовые клетки (ГСК). Ксенобиотик способен оказывать не только прямое цитотоксическое действие, но и опосредованное – через нарушение микроокружения стволовых клеток. Многочисленными исследованиями установлено, что бензол и его производные индуцируют повреждение ДНК, хромосомные аберрации и окислительный стресс, что ведет к апоптозу, нарушению клеточного цикла [14], а также к эпигенетическим изменениям [15]. Совокупность этих эффектов со стороны кроветворной системы значительно повышает риск развития лейкемии, лимфом, апластической анемии и миелодиспластического синдрома [16].

Многочисленные исследования негативных эффектов бензола, проведенные на различных моделях, позволяют выделить несколько ключевых механизмов его токсичности:

1) Окислительный стресс. Метаболиты бензола способны индуцировать избыточное образование активных форм кислорода (АФК), что приводит к повреждению ДНК, нарушению передачи клеточного сигнала и канцерогенезу. Воздействие бензола ассоциировано с повышением уровня митохондриальной ДНК, что может быть как ответом на окислительный стресс [17], так и причиной

увеличения количества дисфункциональных митохондрий, которые продуцируют АФК, стимулирующие окислительное повреждение клеток и их гибель [18]. Бензол-индуцированное усиление окислительных процессов подкрепляется снижением активности антиоксидантных агентов [19]. Воздействие бензола и его метаболитов, в частности бензохинона, сопряжено с активацией провоспалительного фактора NF-κB, [20, 21]. Хроническая профессиональная бензольная экспозиция вызывает возрастание не только концентрации ксенобиотика и его продуктов в крови и в моче, но и повышение уровней АФК и малонового диальдегида (МДА), снижение глутатиона и супероксиддисмутазы (СОД), показателей иммуноглобулинов [22].

2) Генотоксичность. Синергизм окислительного стресса с другими путями токсического действия бензола приводит к повреждениям структуры ДНК, окислению нуклеотидов и гиперрекомбинации [23]. Профессиональное воздействие бензола ассоциировано с увеличением повреждений ДНК, и как результат – с возрастанием встречаемости микроядер и изменениями в субпопуляциях лимфоцитов [24].

3) Эпигенетические нарушения. Бензол способен вызывать изменения в метилировании ДНК и гистонов [25-27], что может быть важным звеном в его канцерогенезе. Так, например, изменения, наблюдаемые после воздействия бензола (снижение метилирования *LINE-1* и *Alu I*, а также гипометилирование *MAGE-1*), обнаруживаются и в злокачественных клетках [28]. Экспозиция к бензолу приводит к изменению экспрессии длинных некодирующих РНК (например, *OBFC2A*), что индуцирует уменьшение пролиферации клеток [29].

4) Иммуносупрессия. Подавление гемопоэза под действием бензола и его метаболитов выражается в сокращении числа циркулирующих клеток иммунной системы, включая миелоидные и лимфоидные клетки, а также в снижении уровней иммуноглобулинов. Под действием бензола могут возникать изменения в белках, участвующих в апоптозе и иммунном ответе [30], снижение количества клеток периферической крови [31]. Сочетание гематотоксичности, генотоксичности и эпигенетических нарушений на фоне хронического воспаления, вызванного окислительным стрессом, приводит к глубокому угнетению кроветворения с подавлением выживаемости стволовых клеток и повышению риска канцерогенеза (рис 1) [32-34].

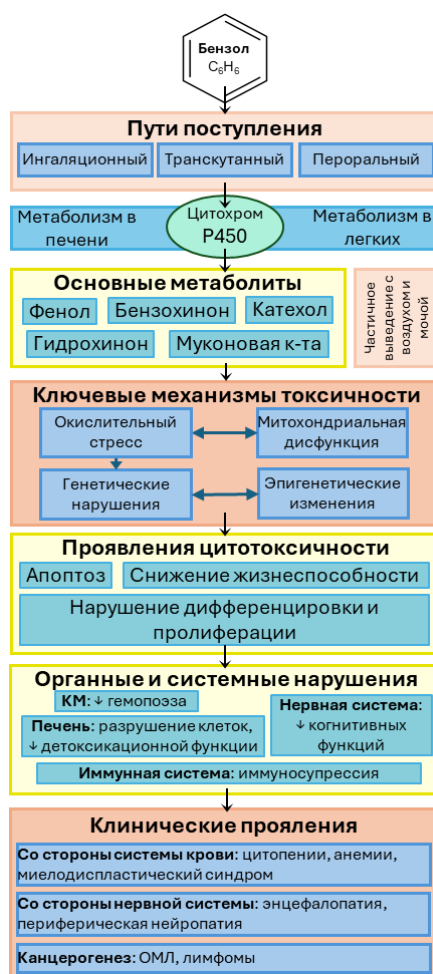


Рисунок 1. Общая схема токсического действия бензола

Figure 1. General diagram of the toxic effects of benzene

Систематизация исследований механизмов токсичности воздействия бензола и ассоциированных с ним биомаркеров

Для наглядного представления данные экспериментальных и эпидемиологических исследований, иллюстрирующих основные механизмы токсичности бензола и ассоциированные с ними биомаркеры, систематизированы в Таблице 1. Представленная таблица позволяет провести сравнительный анализ эффектов в зависимости от модели, дозы и длительности воздействия. Особое внимание уделено биомаркерам, имеющим потенциальную диагностическую ценность для оценки рисков здоровью рабочих, подвергающихся профессиональной экспозиции к бензолу.

Таблица 1. Обзор исследований токсического действия бензола в исследованиях *in vitro*, *in vivo* и в эпидемиологических исследованиях

Table 1. A review of studies on the toxic effects of benzene in *in vitro*, *in vivo*, and epidemiological studies

Автор, год, ссылка	Объект исследования	Вещество и условия воздействия	Зарегистрированные изменения	Биомаркеры воздействия
Экспериментальные исследования <i>in vitro</i>				
Giuliano М. и соавт., 2009 [35]	Линия клеток человека LL24 (фибробласты лёгких) и A549 (эпителиальная аденокарцинома лёгких)	Бензол, 10^{-2} М– 10^{-8} М, 6, 24 и 48 ч	↑ пролиферация, активность теломеразы (LL24); ↑ экспрессия мРНК ММП-2 и ММП-3	Активность теломеразы, индекс протеструктивной активности, экспрессия мРНК ремоделирования тканей и ангиогенеза
Zolghadr F. и соавт., 2012 [36]	Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга	Гидрохинон и п-бензохинон – 0,005–0,1 мМ, бензол – 0,01–0,5 мМ, 1 ч, 6 ч, 24 ч и 48 ч	↓ жизнеспособность; активность каспазы 3/7; ↑ экспрессия <i>RUNX2</i> , <i>KITLG</i> и <i>DKK1</i> , ↓ экспрессия <i>JAG1</i>	Активность апоптоза; экспрессия генов остеогенной дифференцировки
Chen Y. и	Линия клеток	1,4-бензохинон, 10 и 20	↓ жизнеспособность; ↑ апоптоз; ↑	Экспрессия микроРНК,

соавт., 2016 [37]	человека U937, (гистиоцитарная лимфома)	мкМ, 24 ч	экспрессия каспазы 3/9, ↓ экспрессия miR-133a	генов и белков апоптоза
Chen Y. и соавт., 2017 [38]	Линия клеток человека U937, (гистиоцитарная лимфома)	1,4-бензохинон, 10–40 мкМ, 24 ч	↓ жизнеспособность; ↓ регуляция мРНК и белка Bcl-2; ↑ апоптоз; ↑ экспрессия <i>Bax</i> и <i>Caspase-3</i> , miR-34a	Экспрессия микроРНК, генов и белков апоптоза
Liang B. и соавт., 2018 [39]	CD34 ⁺ ГСК	Гидрохинон, 1, 2,5, 5 мкМ, 5, 8 и 12 дн.	↓ экспрессия miR-451a, miR-486-5p и miR-126-3p, ↑ экспрессия miR-451a и miR-486-5p	Экспрессии микроРНК дифференцировки эритроидных предшественников и апоптоза
Chen Y. и соавт., 2019 [40]	Линия клеток человека АНН-1 (лимфоциты)	1,4-бензохинон, 20 мкМ, 24 ч	↑ аутофагия, накопление LC3B, фосфорилирование Bcl-2, экспрессия lncRNAVNN3	Экспрессия генов, некодирующая РНК и белков аутофагии и апоптоза
Guo X. и соавт., 2019 [41]	Линия клеток человека АНН-1 (В-лимфоциты, иммортиализован ные вирусом	1,4-бензохинон, 5–40 мкМ, 12 и 24 ч	пироптоз клеток, активация сигнального пути Aim2/Casp1, ↑ экспрессия <i>GSDMD</i> , сверхэкспрессия <i>TET2</i>	Экспрессия генов сигнального пути (Aim2/Casp1), иммунного ответа и метилирования ДНК

	Эпштейна-Барр)			
Pu Y. и соавт., 2020 [42]	Линия клеток человека K562 (миелогенная лейкемия)	1,4-бензохинон, 10–80 мкМ, 24 ч	↓ экспрессия мРНК и белка РТР4А3, ↑ уровень АФК	Экспрессия микроРНК пролиферации клеток и апоптоз; показатели окислительного стресса
Zhang H. и соавт., 2020 [43]	Линия клеток человека ТК6 (лимфобласты)	Гидрохинон 10 мкМ, 24 ч, 48 ч, 72 ч и 20 нед.	↑ экспрессия HOTAIRM1 (24 ч, 48 ч, 72 ч) и ↓ экспрессия HOTAIRM1 (20 нед.); ↑ экспрессия мРНК DNMT3b, DNMT1, DNMT3a, уровень метилирования ДНК промотора HOTAIRM1 (20 нед.)	Экспрессия генов и мРНК ДНК-метилтрансфераз
Wang T.S. и соавт., 2021 [44]	Линия клеток человека HL-60 (p53 null) и ТК6 (p53 дикого типа)	1,4-бензохинон, 2,5–20 мкМ, 24 ч	↑ экспрессия miR-222	Экспрессия онкогенных микроРНК
Cui Y. и соавт., 2022 [45]	Линия адипоцитов 3T3-L1	Гидрохинон, 1–25 мкМ, 24 ч	↓ содержание липидов, ↑ высвобождаемые ТГ; ↓ экспрессия мРНК PPARγ, Plin1, LPL и Lipe2 лептина, <i>Fasn</i> , измененная экспрессия мРНК Cd36	Липидный профиль; экспрессия генов адипогенеза

Экспериментальные исследования <i>in vivo</i> (грызуны)				
Dere E. и соавт., 2009 [46]	Крысы Wistar (♂)	Бензол, в/б, 100 мг/кг м.т., однократно	в сыворотке: ↑ активность ЛДГ, АСТ, ЩФ	Биохимический профиль сыворотки крови (маркеры повреждения клеток печени, желчных протоков, миокарда)
Sun R. и соавт., 2014 [47]	Мыши C3H/He (♂)	Бензол, п/к, 300 мг/кг м.т. и 600 мг/кг м.т., 1 раз/день, 7 дн.	↓ относительная масса легких, селезенки; в периферической крови: ↓ RBC и HGB; в КМ: миелоидная гиперплазия, ↓ эритроидный ряд; ↓ L-ацетилкарнитин и лизин, ↑ п-кумаровая кислота, L-тирозин, L-фенилаланин в плазме: ↓ 5-гидроксииндолуксусная кислота, гистамин, N-метилгистамин, L-ацетилкарнитин, пальмитоилкарнитин, ↑ L-гистидин, пирролидонкарбоновая кислота	Гематологические показатели, метаболомный профиль (метаболизм ЖК, АК, биосинтез катехоламинов, синтез карнитина, рециркуляция аммиака, гамма-глутамиловый цикл)

Sun R. и соавт., 2015 [48]	Мыши C3H/He (♂)	Бензол, п/к, 150 мг/кг м.т и 300 мг/кг м.т., 3 мес.	↑ относительная масса селезенки (при 300 мг/кг м.т.); в периферической крови: ↓ WBC, RBC, PLT, HGB; в КМ: ↓ лимфоидные ГСК, КОЕ; ↓ экспрессия мРНК Notch1, p53	Гематологические показатели, функциональные показатели КМ, экспрессия антионкогенов и белков сигнального пути Notch
Wei H. и соавт., 2015 [49]	Мыши C57BL/6 (♂)	Бензол, п/к, 150 мг/кг м.т., 1 раз/день, 5 дней/нед., 4 нед.	↓ относительная масса тимуса, ↑ относительная масса печени; в периферической крови: ↓ WBC, RBC, LYM, HGB, ↑ MCV; в КМ: ↓ ГСК (клетки Lin ⁻ c-Kit ⁺), экспрессия miR-342-3p, miR-100-5p, miR-181a-5p и miR-196b-5p, ↑ экспрессия miR-129b-5p, miR-451a, miR-34a-5p и miR-144-5p	Гематологические показатели, панель микроРНК процессов роста, дифференцировки, апоптоза, развития онкологических заболеваний
Sun R. и соавт., 2016 [50]	Мыши C3H/He (♂)	Бензол, п/к, 150 мг/кг м.т., 1 раз/день, 5 дней/нед., 4 нед.	в периферической крови: ↓ WBC, RBC, PLT и HGB; в клетках КМ: ↓ L-карнитин, ↑ экспрессия мРНК Crat, Acaa2, Aldh1l2, Acadvl, Echs1 и Hadha,	Гематологические показатели, экспрессия генов транспорта ЖК и β-окисления, маркеры окислительного стресса, показатели

			уровень белков Cpt1a и Crat, Acaa2, Aldh1l2, Acadvl, Crot, Echs1 и Hadha; МДА, АФК и H ₂ O ₂ ; ↓ АТФ и мембранный потенциал митохондрий	функционирования митохондрий
Sun R. и соавт., 2017 [16]	Мыши C3H/He (♂)	Бензол, п/к, 150 мг/кг м.т., 1 раз/день, 4 нед.	в периферической крови: ↓ WBC, RBC, HGB, PLT; в КМ: ↓ лимфоидные клетки, ↓ АТФ, ↑ АФК, H ₂ O ₂ , МДА, повреждение ДНК	Гематологические показатели, маркеры окислительного стресса, повреждения ДНК
Liang B. и соавт., 2018 [51]	Мыши C57BL/6J (♂, ♀)	Бензол, инг., 1–25 млн ⁻¹ , ч/день, 6 дней/нед., 14 и 28 дн.	в периферической крови: ↓ RBC (♂), WBC в клетках КМ: ↓ экспрессия miR-451a, miR-486-5p	Гематологические показатели, экспрессия микроРНК апоптоза и клеточного цикла
Sun R. и соавт., 2020 [52]	Мыши C57BL/6 (♂)	Бензол, п/к, 6–150 мг/кг м.т. 1 раз/день, 30 дн.	в периферической крови: ↓ WBC (все дозировки), RBC и RBC (30, 150 мг/кг м.т.) в кишечнике: ↑ актинобактерии и хеликобактерии (150 мг/кг м.т.); изменение 42 метаболитов (150 мг/кг м.т.)	Гематологические показатели, метаболомный профиль, микробиом

Ри У. и соавт., 2020 [53]	Мыши C57BL/6 (♂)	Бензол, п/к, 150 мг/кг м.т., 1 раз/день, 15 дн.	в периферической крови: ↓ WBC, RBC в КМ: ↓ экспрессия мРНК и белка РТР4А3	Гематологические показатели; уровень экспрессии микроРНК пролиферации клеток и апоптоза
Yu L. и соавт., 2021 [42]	Мыши C57BL/6 (♂)	Бензол, п/к, 150 мг/кг м.т., 1 раз/день, 30 дн.	в костном мозге: изменение уровня липидов; ↑ экспрессия <i>Bec1n1</i> , <i>LC3B</i> , <i>PCNA</i> , <i>Ki67</i> , <i>Bax</i> и <i>Caspase-3</i>	Липидный профиль (глицерофосфолипидный и сфинголипидный путь; экспрессия генов аутофагии, пролиферации и апоптоза
Cui Y. и соавт., 2022 [45]	Мыши C57BL/6 (♂)	Бензол, перорально, 1–100 мг/кг м.т., 6 раз/нед., 4 нед.	↓ содержание жира; в жировой ткани: ↑ крупные адипоциты (%) и ↓ мелкие адипоциты (%), ↓ экспрессия мРНК PPARγ, Cd36, Tcf71 и Zfp43, LPL и Lipe2, лептина; в периферической крови: ↓ WBC, NEU и LYM; в плазме: ↓ Chol, ↑ НЭЖК	Содержания жира в организме; морфология адипоцитов; гематологические показатели; липидный профиль плазмы; экспрессия генов адипогенеза
Elazab M.F.A. и	Белые крысы (♂)	Бензол, п/к, 1,94 мг/кг	в периферической крови: ↓ RBC, HGB,	Гематологические показатели;

соавт., 2022 [54]		м.т., 3 дня/нед., 7 нед.	НСТ, WBC, LYM, NEU, PLT; в сыворотке: ↑ АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ и ЭПО, ↓ ферритин, Fe и ОЖСС; в КМ: ↓ ГСК; гистопатологические изменения в селезенке и печени	биохимические показатели сыворотки (печеночные ферменты, показатели метаболизма железа); показатели супрессии кроветворения в костном мозге
Guo X. и соавт., 2022 [55]	Мыши C57BL/6J (♂)	Бензол, п/к, 125 мг/кг м.т. 5 раз/нед., 15, 30 и 45 дн.	в периферической крови: ↓ клеточность (30 и 45 дней) в КМ: ↓ клеточность, набухание клеток и жировые капли (30 и 45 дней) в плазме: ↓ ЖК (15 дней) и ↑ ЖК (30 и 45 дней)	Гематологические показатели; метаболомный профиль (метаболизм ЖК)
He J. и соавт., 2024 [56]	Мыши CD1 (♂)	Бензол, п/к, 400 мг/кг м.т., 1 раз/день, 3 дня/нед., 8 нед.	в периферической крови: ↓ WBC, RBC и PLT; в КМ: ↓ число клетки, ↑ жировые клетки; ↑ экспрессия мРНК генов <i>Mapk11</i> , <i>Foxo1</i> , <i>Bank1</i> , <i>Lefty1</i> , <i>Ren1</i> , <i>P2rx7</i> и <i>Fgf3</i> , ↓ экспрессия <i>Cdc42ep2</i>	Гематологические показатели; экспрессия генов воспаления и иммунного ответа, апоптоза, клеточной дифференцировки; гистология КМ

Faulhammer F. и соавт., 2024 [57]	Крысы Wistar (♂, ♀)	Бензол, перорально 300 и 1000 мг/кг м.т., 14 дн.	в периферической крови: ↓ WBC, LYM, EOS, ↑ MON	Гематологические показатели
Zhang Y. и соавт., 2025 [58]	Мыши C57BL/6 (♂) Мыши-реципиенты B6.SJL	Бензол, инг., 1000 мг/м ³ , 32 нед.	в периферической крови: ↓ WBC, RBC и HGB; в костном мозге (B6.SJL): ↓ коэффициент химеризма клеток → ↓ способность ГСК к самообновлению	Гематологические показатели; функциональный потенциал ГСК
Эпидемиологические исследования (профессиональное воздействие)				
<i>Низкий уровень воздействия бензола (<1 млн⁻¹)</i>				
Moro A.M. и соавт., 2015 [59]	Работники АЗС (n = 60; ♂)	Бензол, ~0,045 млн ⁻¹ (144,2 мкг/м ³), хроническое воздействие (стаж ≥ 6 мес.)	в моче: ↑ Т,Т-муконовая кислота; в периферической крови: ↓ RBC, HGB, ↑ NEU; ↓ активность δ-аминолевулинатдегидратазы; в PBMC: ↓ экспрессия CD86 и CD80 в сыворотке: ↑ IL-8	Уровень метаболитов бензола в моче; гематологические показатели; активность ферментов гем-синтеза; показатели иммунного ответа и воспаления
Hu D. и соавт.,	Работники АЗС (n = 97; ♂, ♀)	Бензол, ~0,023 млн ⁻¹ (73,0	в PBMC: ↑ экспрессия miR-221	Уровень экспрессии онкогенных микроРНК

2016 [60]		мкг/м ³), хроническое воздействие (стаж ≥ 3 л)		
Lovreglio P. и соавт., 2016 [61]	Работники АЗС (n = 31; ♂)	Бензол, ~0,087 млн ⁻¹ (279,9 мкг/м ³), хроническое воздействие (стаж ~14 л)	в моче: ↑ Т,Т-муконовая кислота, S-фенилмеркаптуровая кислота; в PBMC: ↑ момент хвоста «кометы», ↓ способность к репарации	Уровень метаболитов бензола в моче; показатели повреждения и репарации ДНК
Chen Y. и соавт., 2017 [38]	Работники (n = 314; ♂, ♀), подвергшиеся низкоуровневому воздействию бензола	Бензол, ~0,82 млн ⁻¹ (2,64 мг/м ³) хроническое воздействие	в периферической крови: ↓ WBC, PLT, NEU; в сыворотке: ↑ МДА, АЛТ; ↑ 8-OHdG (♂) в PBMC: ↑ экспрессия miR-34a	Экспрессия микроРНК, генов и белков, связанных с апоптозом
Jamebozorgi I. и соавт., 2018 [62]	Работники нефтехимической промышленности (n = 40; ♂)	Бензол, <1 млн ⁻¹ , хроническое воздействие	в PBMC: ↑ метилирование ДНК в <i>p14 ARF</i> и <i>p15 INK4b</i>	Эпигенетические показатели (метилирование ДНК генов, подавляющих опухолевый рост)
Liang B. и соавт.,	Работники нефтехимической	Бензол, 0,006 млн ⁻¹ и 0,035 млн ⁻¹ , хроническое	в сыворотке: ↑ плазминоген (корреляция с риском развития	Уровень плазминогена в сыворотке

2018 [63]	промышленности (n = 532; ♂, ♀)	воздействие (стаж ~16 л)	аномалий лейкоцитов)	
Chen Y. и соавт., 2019 [40]	Работники (n = 70; ♂, ♀), подвергшиеся низкоуровневому воздействию бензола	Бензол, ~0,82 млн ⁻¹ (2,64 мг/м ³) хроническое воздействие	в периферической крови: ↓ PLT и LYM; в PBMC: ↑ экспрессия lncRNAVNN3	Экспрессия генов, связанных аутофагии и апоптоза
Guo X. и соавт., 2019 [41]	Работники (n = 69; ♂, ♀), распылители лака	Бензол, ~0,57 млн ⁻¹ (1,82 мг/м ³), хроническое воздействие	в периферической крови: ↓ WBC, RBC, PLT (у ♀); в PBMC и: ↑ экспрессия <i>Casp1</i> , 4, 5 и <i>IL1β</i> , <i>TET2</i>	Гематологические показатели; экспрессия генов иммунного ответа и метилирования ДНК
Wang J. и соавт., 2021 [64]	Работники (n = 114; ♂, ♀), подвергшиеся низкоуровневому воздействию бензола	Бензол, ~0,047–0,094 млн ⁻¹ (0,15–0,3 мг/м ³), хроническое воздействие (стаж ≥ 2 л)	в моче: ↑ уровни S-Фенилмеркаптуровой кислоты; в крови: ↓ WBC; в сыворотке: ↑ IL-9 и MIP1-α, ↓ IL-4, IL-10, IL-15, MCP-1, TNF-α и VEGF	Уровень метаболитов бензола в моче; гематологические показатели; профиль цитокинов
Wang T.S. и соавт.,	Работники (n = 173; ♂, ♀),	Бензол, ~0,116 млн ⁻¹ (0,37 мг/м ³),	в PBMC: ↑ экспрессия miR-222, ↓	Уровень экспрессии

2021 [44]	подвергшихся воздействию бензола	хроническое воздействие	способность к репарации ДНК	онкогенных микроРНК
Mendes M.P.R. и соавт., 2022 [65]	Работники АЗС (n = 32; ♂, ♀)	Бензол, $\sim 0,01 \text{ млн}^{-1}$ ($31,8 \text{ мкг/м}^3$), хроническое воздействие (стаж > 3 мес.)	в моче: ↑ продукты неполного распада белков, липиды и метаболиты липидного обмена, фолиевая кислота и ее производные, глюкуронид тестостерона, 1-метилюнозин, ↓ фенилаланил-гидроксипролин	Метаболомный профиль (белковый метаболизм, липидный транспорт, метаболизм жирных кислот, фолатов, стероидных гормонов, желчных кислот)
Polyong C.P. и соавт., 2024 [66]	Работники АЗС (n = 54; ♂)	Бензол, $\sim 0,5 \text{ млн}^{-1}$ ($\sim 1,6 \text{ мг/м}^3$), хроническое воздействие (стаж $\sim 2,59 \text{ г}$)	в моче: ↑ Т,Т-муконовая кислота; в периферической крови: ↑ MON; в сыворотке: ↓ экспрессия белков HBS1L, NSMCE1, PCSK4 и ZNF658	Профиль экспрессии белков, связанных с поддержанием стабильности генома, регуляцией транскрипции; показатели белой крови
<i>Средний уровень воздействия бензола ($1-10 \text{ млн}^{-1}$)</i>				
Lan Q. и соавт., 2004 [67]	Работники обувной промышленности (n = 250; ♂, ♀)	Бензол, $1-10 \text{ млн}^{-1}$ и $\geq 10 \text{ млн}^{-1}$, хроническое воздействие ($\sim 6 \text{ л}$)	в периферической крови: ↓ WBC (CD4^+ -Т-клетки, соотношение $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ и В-клетки), PLT, ↓ HGB ($\geq 10 \text{ млн}^{-1}$);	Гематологические показатели

			↓ КОЕ	
Kirkeleit J. и соавт., 2006 [68]	Работники (n = 10; ♂), обслуживающих грузовые цистерны с сырой нефтью	Бензол, 0,15 млн ⁻¹ , краткосрочное профессиональное воздействие	в моче и в крови: ↑ концентрация бензола (бензол в воздухе рабочей зоны коррелировал с концентрацией бензола в крови и моче после смены)	Уровень бензола
Uzma N. и соавт., 2010 [22]	Работники АЗС (n = 428; ♂)	Бензол, 0,118–0,527 млн ⁻¹ , хроническое воздействие (2 гр.: стаж <10 л (n=282), стаж >10 л (n=146))	в моче: ↑ концентрация бензола; в крови: ↑ концентрация бензола, ↑ экспрессия мРНК p53; в сыворотке: ↑ АФК, МДА, ↓ глутатион, СОД, IgG1, IgG2, CD4 и CD4/CD8;	Уровень бензола; показатели окислительного стресса, иммунного ответа; экспрессия генов, подавляющих опухолевые клетки
Li K. и соавт., 2014 [69]	Работники обувной промышленности (n = 33; ♂, ♀)	Бензол, 1–10 млн ⁻¹ , хроническое воздействие (3 гр.: <1-7 л; 7–12 л, 12–24 л)	в РВМС: ↑ вариация числа копий в нескольких хромосомах, ↑ уровень мРНК NOTCH1 (в зависимости от длительности воздействия бензола	Вариация числа копий в хромосомах; уровень экспрессии мРНК, связанных с гомеостазом тканей
Chen Y. и соавт.,	Работники (n = 50; ♂),	Бензол, ~1,09 млн ⁻¹ (3,50 мг/м ³),	в периферической крови: ↓ PLT;	Гематологические показатели; Уровень

2016 [37]	подвергшихся воздействию бензола	хроническое воздействие	в РВМС: ↑ экспрессия каспазы-9 и каспазы-3; ↓ экспрессия miR-133a	экспрессии генов и микроРНК регуляции апоптоза
Rothman N. и соавт., 2021 [70]	Работники (n = 33; ♂, ♀), подвергшиеся воздействию бензола	Бензол, медианное значение 20 млн ⁻¹ , хроническое воздействие	в плазме: ↑ метаболиты бензола (фенол и диолепоксид бензола), ↓ метионин, линолевая кислота, таурин, цитозин, тимин, ↑ цистин, 12,13-эпоксилинолевая, 12,13-эпокси-9-алкоксилиноленовая, гидроксиизомасляная кислоты, пируват, метаболиты карнитинового челнока и метаболизма ЖК, кетолейцин, метилмалональдегид, дезоксирибоза, сфингозин-1-фосфат, сфинганин-1-фосфат	Уровень метаболитов бензола; метаболомный профиль (метаболизм липидов, лейцина/изолейцина, аминокислотный обмен, энергетический метаболизм, карнитиновый челнок и β-окисление жирных кислот)
<i>Высокий уровень воздействия бензола >20 млн⁻¹</i>				
Vermeulen R. и соавт.,	Работники обувной промышленности	Бензол, >30 млн ⁻¹ , хроническое воздействие	в сыворотке: ↓ (PF)4 и (СТАР)-III	Протеомный профиль (белки свертывания крови и воспаления)

2005 [71]	(n = 10; ♂, ♀)			
Emara А.М.и соавт., 2008 [19]	Работники АЗС (n = 15; ♂)	Бензол, ≤ 25 млн ⁻¹ , хроническое воздействие	в плазме: ↓ ОАС, активность ГТП эритроцитов, СОД, каталазы и глутатиона, ↑ МДА	Показатели антиоксидантного статуса

Прим.: ↑ – увеличение/повышение; ↓ – снижение/уменьшение; **8-OHdG** – 8-окси-2'-дезоксигуанозин; **Chol** – общий холестерин; **СТАР-III** – пептид III, активирующий соединительную ткань; **PBMC** – мононуклеарные клетки периферической крови; **PF-4** – фактор тромбоцитов 4; **АК** – аминокислоты; **АЛТ** – аланинаминотрансфераза; **АСТ** – аспартатаминотрансфераза; **АТФ** – аденозинтрифосфат; **АФК** – активные формы кислорода; **ГСК** – гемопоэтические стволовые клетки; **ГТП** – глутатионпероксидаза; **ЖК** – жирные кислоты; **КМ** – костный мозг; **КОЕ** – колониеобразующая единица; **ЛДГ** – лактатдегидрогеназа; **ТГ** – триглицериды; **ЩФ** – щелочная фосфатаза; **МДА** – малоновый диальдегид; **НЭЖК** – неэтерифицированные жирные кислоты; **ЭПО** – эритропоэтин; **ОЖСС** – общая железосвязывающая способность сыворотки; **RBC** – эритроциты; **HGB** – гемоглобин; **HCT** – гематокрит; **WBC** – лейкоциты; **LYM** – лимфоциты; **NEU** – нейтрофилы; **MON** – моноциты; **EOS** – эозинофилы; **PLT** – тромбоциты; **MCV** – средний объем эритроцита; **в/б** – внутривенно; **п/к** – подкожно; **инг.** – ингаляционно.

Заключение. Проведенный анализ научных экспериментальных и эпидемиологических данных подтверждает высокую биологическую активность бензола даже при низких уровнях воздействия, что обуславливает индуцируемые им токсические эффекты.

Значительное количество изученных эпидемиологических исследований сконцентрировано на изучении токсичности бензола в концентрациях менее 1 млн⁻¹, что зачастую даже ниже установленного значения ПДК²⁵. При этом, у подвергшихся воздействию бензола работников регистрируется широкий спектр устойчивых нарушений состояния организма, особенно со стороны системы крови, а также сдвиги показателей иммунной системы, метаболомные, генетические и эпигенетические изменения.

Систематизация проанализированных данных демонстрирует, что бензол действует как явный канцероген, запуская каскад молекулярных событий, которые в совокупности создают условия для повреждения клеток и последующего развития онкологических заболеваний.

Выявление стойких биохимических, генетических и эпигенетических сдвигов при низкоинтенсивном хроническом воздействии обуславливает необходимость разработки современных подходов к нормированию и мероприятий по минимизации и профилактике эффектов воздействия.

Список литературы:

1. Substance Priority List. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR [Internet]. Atlanta. 2022. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/index.html>
2. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Benzene. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018. (IARC Monographs, No. 120). ISBN: 978-92-832-0158-8. Available from: <https://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Benzene-2018>
3. Wu C.C., Blount J.R., Haimbaugh A., Heldman S., Shields J.N., Baker T.R. Evaluating Phenotypic and Transcriptomic Responses Induced by Low-Level VOCs in Zebrafish: Benzene as an Example. *Toxics*. 2022; 10 (7): 351.
4. National Center for Biotechnology Information. Benzene [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Available from:

²⁵ ГОСТ Р 58415-2019. НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. БЕНЗОЛ НЕФТЕХИМИЧЕСКИЙ. Технические условия (Дата введения 2019-09-01)

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Benzene#section=Pharmacology-and-Biochemistry>

5. Harrison R., Delgado Saborit J.M., Dor F., Henderson R. Benzene. In: WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants. Geneva: World Health Organization; 2010. 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138708/>
6. Weisel C.P. Benzene exposure: An overview of monitoring methods and their findings. *Chemico-Biological Interactions*. 2010; 184 (1-2): 58-66.
7. Wang L., Zhou Y., Liang Y., Wong O., Armstrong T.W., Schnatter A.R., et al. Benzene exposure in the shoemaking industry in China, a literature survey, 1978–2004. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2006; 46 (2): 149-156.
8. Williams P.R., Panko J.M., Unice K., Brown J.L., Paustenbach D.J. Occupational exposures associated with petroleum-derived products containing trace levels of benzene. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2008; 5 (9): 565-574.
9. Bagarello V., Iovino M., Tusa G. Factors affecting measurement of the near-saturated soil hydraulic conductivity. *Soil Science Society of America Journal*. 2000; 64: 1203–1210.
10. El Batsh M.M., Zakaria S.S., Gaballah H.H. Protective effects of alpha-lipoic acid against benzene induced toxicity in experimental rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2015; 19 (14): 2717-24.
11. Arnold S.M., Angerer J., Boogaard P.J., Hughes M.F., O'Lone R.B., Robison S.H., et al. The use of biomonitoring data in exposure and human health risk assessment: benzene case study. *Critical Reviews in Toxicology*. 2013; 43 (2): 119-153.
12. Snyder R. Leukemia and Benzene. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2012; 9 (8): 2875-1893.
13. Ross D., Siegel D., Schattenberg D.G., Sun X.M., Moran J.L. Cell-specific activation and detoxification of benzene metabolites in mouse and human bone marrow: identification of target cells and a potential role for modulation of apoptosis in benzene toxicity. *Environmental Health Perspectives*. 1996; 104 (6): 1177-1182.
14. Sun R., Xu K., Ji S., Pu Y., Yu L., Yin L., et al. Toxicity in hematopoietic stem cells from bone marrow and peripheral blood in mice after benzene exposure: Single-cell transcriptome sequencing analysis. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021; 207: 111490.
15. Mozzoni P., Poli D., Pinelli S., Tagliaferri S., Corradi M., Cavallo D., et al. Benzene Exposure and MicroRNAs Expression: In Vitro, In Vivo and Human Findings. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20 (3): 1920.
16. Sun R., Zhang J., Wei H., Meng X., Ding Q., Sun F., et al. Acetyl- L -carnitine partially prevents benzene-induced hematotoxicity and oxidative stress in C3H/He mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2017; 51: 108-113.

17. Shen M., Zhang L., Bonner M.R., Liu C., Li G., Vermeulen R., et al. Association between mitochondrial DNA copy number, blood cell counts, and occupational benzene exposure. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2008; 49 (6): 453-457.
18. Carugno M., Pesatori A.C., Dioni L., Hoxha M., Bollati V., Benedetta A., et al. Increased Mitochondrial DNA Copy Number in Occupations Associated with Low-Dose Benzene Exposure. *Environ Health Perspect*. 2012; 120 (2): 210-215.
19. Emara A.M., El-Bahrawy H.A. Green Tea Attenuates Benzene-Induced Oxidative Stress in Pump Workers. *Journal of Immunotoxicology*. 2008; 5 (1): 69-80.
20. Fenga C., Gangemi S., Giambò F., Tsitsimpikou C., Golokhvast K., Tsatsakis A., et al. Low-dose occupational exposure to benzene and signal transduction pathways involved in the regulation of cellular response to oxidative stress. *Life Sciences*. 2016; 147: 67-70.
21. Stokes S.E., Winn L.M. NF- κ B Signaling Is Increased in HD3 Cells Following Exposure to 1,4-Benzoquinone: Role of Reactive Oxygen Species and p38-MAPK α . *Toxicological Sciences*. 2013; 137 (2): 303-310.
22. Uzma N., Kumar B.S., Hazari M.A.H. Exposure to benzene induces oxidative stress, alters the immune response and expression of p53 in gasoline filling workers. *American Journal of Industrial Medicine*. 2010; 53 (12): 1264-1270.
23. Barreto G.E., Madureira D., Capani F., Aon-Bertolino L., Saraceno E., Alvarez-Giraldez L.D. The role of catechols and free radicals in benzene toxicity: An oxidative DNA damage pathway. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2009; 50 (9): 771-780.
24. Soares K., Giardini I., Vieira P., Geraldino B.R., Bellomo A., Alves J.A., et al. Gasoline-station workers in Brazil: Benzene exposure; Genotoxic and immunotoxic effects. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2021; 865: 503322.
25. Spatari G., Allegra A., Carrieri M., Pioggia G., Gangemi S. Epigenetic Effects of Benzene in Hematologic Neoplasms: The Altered Gene Expression. *Cancers*. 2021; 13 (10): 2392.
26. Ren J., Cui J., Luo M., Liu H., Hao P., Wang X., et al. The prevalence and persistence of aberrant promoter DNA methylation in benzene-exposed Chinese workers. *PLoS ONE*. 2019; 14 (8): e0220500.
27. Fustinoni S., Rossella F., Polledri E., Bollati V., Campo L., Byun H.M., et al. Global DNA methylation and low-level exposure to benzene. *La Medicina del lavoro*. 2012; 103 (2): 84-95.
28. Bollati V., Baccarelli A., Hou L., Bonzini M., Fustinoni S., Cavallo D., et al. Changes in DNA Methylation Patterns in Subjects Exposed to Low-Dose Benzene. *Cancer Research*. 2007; 67 (3): 876-880.

29. Sun P., Wang J., Guo X., Chen Y., Xing C., Gao A. Benzene and its metabolite decreases cell proliferation via LncRNA-OBFC2A-mediated anti-proliferation effect involving NOTCH1 and KLF15. *Oncotarget*. 2017; 8 (25): 40857-40871.
30. Huang Z., Wang H., Huang H., Xia L., Chen C., Qiu X., et al. iTRAQ-based proteomic profiling of human serum reveals down-regulation of platelet basic protein and apolipoprotein B100 in patients with hematotoxicity induced by chronic occupational benzene exposure. *Toxicology*. 2012; 291 (1-3): 56-64.
31. Qu Q., Shore R.E., Li G., Jin X., Lung C.C., Cohen B.S., et al. Hematological changes among Chinese workers with a broad range of benzene exposures. *American Journal of Industrial Medicine*. 2002; 42 (4): 275-285.
32. Guo H., Ahn S., Zhang L. Benzene-associated immunosuppression and chronic inflammation in humans: a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*. 2020; 78 (5): 377-384.
33. Glass D.C., Gray C.N., Jolley D.J., Gibbons C., Sim M.R., Fritschi L., et al. Leukemia Risk Associated With Low-Level Benzene Exposure. *Epidemiology*. 2003; 14 (5): 569-577.
34. Rushton L., Schnatter A.R., Tang G., Glass D.C. Acute myeloid and chronic lymphoid leukaemias and exposure to low-level benzene among petroleum workers. *British Journal of Cancer*. 2013; 110 (3): 783-787.
35. Giuliano M., Stellavato A., Cammarota M., Lamberti M., Miraglia N., Sannolo N. et al. Effects of low concentrations of benzene on human lung cells in vitro. *Toxicol Lett*. 2009; 188 (2): 130-136.
36. Zolghadr F., Sadeghizadeh M., Amirizadeh N., Hosseinkhani S., Nazem S. How benzene and its metabolites affect human marrow derived mesenchymal stem cells. *Toxicol Lett*. 2012; 214 (2): 145-53.
37. Chen Y., Sun P., Bai W., Gao A. MiR-133a regarded as a potential biomarker for benzene toxicity through targeting Caspase-9 to inhibit apoptosis induced by benzene metabolite (1,4-Benzoquinone). *Sci Total Environ*. 2016; 571: 883-891.
38. Chen Y., Sun P., Guo X., Gao A. MiR-34a, a promising novel biomarker for benzene toxicity, is involved in cell apoptosis triggered by 1,4-benzoquinone through targeting Bcl-2. *Environ Pollut*. 2017; 221: 256-265.
39. Liang B., Chen Y., Yuan W., Qin F., Zhang Q., Deng N. et al. Down-regulation of miRNA-451a and miRNA-486-5p involved in benzene-induced inhibition on erythroid cell differentiation in vitro and in vivo. *Arch Toxicol*. 2018; 92 (1): 259-272.
40. Chen Y., Zhang W., Guo X., Ren J., Gao A. lncRNA VNN3 mediated benzene-induced hematotoxicity through promoting autophagy and apoptosis. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2019; 185: 109672.

41. Guo X., Zhong W., Chen Y., Zhang W., Ren J., Gao A. Benzene metabolites trigger pyroptosis and contribute to haematotoxicity via TET2 directly regulating the Aim2/Casp1 pathway. *EBioMedicine*. 2019; 47: 578-589.
42. Pu Y., Sun F., Sun R., Man Z., Ji S., Xu K. et al. PTP4A3, A Novel Target Gene of HIF-1 α , Participates in Benzene-Induced Cell Proliferation Inhibition and Apoptosis through PI3K/AKT Pathway. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (3): 910.
43. Zhang H., Yuan Q., Pan Z., Ling X., Tan Q., Wu M. et al. Up-regulation of DNMT3b contributes to HOTAIRM1 silencing via DNA hypermethylation in cells transformed by long-term exposure to hydroquinone and workers exposed to benzene. *Toxicol Lett*. 2020; 322: 12-19.
44. Wang T.S., Tian W., Fang Y., Guo K.R., Li A.Q., Sun Y. et al. Changes in miR-222 expression, DNA repair capacity, and MDM2-p53 axis in association with low-dose benzene genotoxicity and hematotoxicity. *Sci Total Environ*. 2021; 765: 142740.
45. Cui Y., Mo Z., Ji P., Zhong J., Li Z., Li D. et al. Benzene Exposure Leads to Lipodystrophy and Alters Endocrine Activity In Vivo and In Vitro. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 937281.
46. Dere E., Ari F. Effect of Benzene on liver functions in rats (*Rattus norvegicus*). *Environ Monit Assess*. 2009; 154 (1-4): 23-7.
47. Sun R., Zhang J., Yin L., Pu Y. Investigation into variation of endogenous metabolites in bone marrow cells and plasma in C3H/He mice exposed to benzene. *Int J Mol Sci*. 2014; 15 (3): 4994-5010.
48. Sun R., Zhang J., Xiong M., Wei H., Tan K., Yin L. et al. Altered Expression of Genes in Signaling Pathways Regulating Proliferation of Hematopoietic Stem and Progenitor Cells in Mice with Subchronic Benzene Exposure. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12 (8): 9298-313.
49. Wei H., Zhang J., Tan K., Sun R., Yin L., Pu Y. Benzene-Induced Aberrant miRNA Expression Profile in Hematopoietic Progenitor Cells in C57BL/6 Mice. *Int J Mol Sci*. 2015; 16 (11): 27058-71.
50. Sun R., Cao M., Zhang J., Yang W., Wei H., Meng X. et al. Benzene Exposure Alters Expression of Enzymes Involved in Fatty Acid β -Oxidation in Male C3H/He Mice. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13 (11): 1068.
51. Liang B., Chen Y., Yuan W., Qin F., Zhang Q., Deng N. et al. Down-regulation of miRNA-451a and miRNA-486-5p involved in benzene-induced inhibition on erythroid cell differentiation in vitro and in vivo. *Arch Toxicol*. 2018; 92 (1): 259-272.
52. Sun R., Xu K., Ji S., Pu Y., Man Z., Ji J. et al. Benzene exposure induces gut microbiota dysbiosis and metabolic disorder in mice. *Sci Total Environ*. 2020; 705: 135879.

53. Yu L., Sun R., Xu K., Pu Y., Huang J., Liu M. et al. Lipidomic analysis reveals disturbances in glycerophospholipid and sphingolipid metabolic pathways in benzene-exposed mice. *Toxicol Res (Camb)*. 2021; 10 (4): 706-718.
54. Elazab M.F.A., Elbaiomy A.E.A., Ahmed M.S., Alsharif K.F., Dahran N., Elmahallawy E.K. et al. Ameliorative Effects of Bovine Lactoferrin on Benzene-Induced Hematotoxicity in Albino Rats. *Front Vet Sci*. 2022; 9: 907580.
55. Guo X., Zhang L., Wang J., Zhang W., Ren J., Chen Y. et al. Plasma metabolomics study reveals the critical metabolic signatures for benzene-induced hematotoxicity. *JCI Insight*. 2022; 7 (2): e154999.
56. He J., Peng C., Yang X., Li P., Bai J., Jia Q. et al. Identification of critical genes associated with oxidative stress pathways in benzene-induced hematotoxicity. *Heliyon*. 2024; 10 (15): e35427.
57. Faulhammer F., van Ravenzwaay B., Schnatter A.R., Rooseboom M., Kamp H., Flick B. et al. The short-term toxicity and metabolome of Benzene. *Toxicol Lett*. 2024; 400: 58-70.
58. Zhang Y., Zhou J., Zhao J., Cheng X., Xing C. Chronic benzene exposure impairs the self-renewal capacity of HSPCs in C57BL/6 mice. *Toxicol Res (Camb)*. 2025; 14 (1): tfaf021.
59. Moro A.M., Brucker N., Charão M.F., Sauer E. et al. Early hematological and immunological alterations in gasoline station attendants exposed to benzene. *Environ Res*. 2015; 137: 349-356.
60. Hu D., Peng X., Liu Y., Zhang W., Peng X., Tang H. et al. Overexpression of miR-221 in peripheral blood lymphocytes in petrol station attendants: A population based cross-sectional study in southern China. *Chemosphere*. 2016; 149: 8-13.
61. Lovreglio P., Doria D., Fracasso M.E., Barbieri A., Sabatini L., Drago I. et al. DNA damage and repair capacity in workers exposed to low concentrations of benzene. *Environ Mol Mutagen*. 2016; 57 (2): 151-8.
62. Jamebozorgi I., Majidizadeh T., Pouryagoub G., Mahjoubi F. Aberrant DNA Methylation of Two Tumor Suppressor Genes, p14ARF and p15INK4b, after Chronic Occupational Exposure to Low Level of Benzene. *Int J Occup Environ Med*. 2018; 9 (3): 145-151.
63. Liang B., Zhong Y., Chen K., Zeng L., Li G., Zheng J. et al. Serum plasminogen as a potential biomarker for the effects of low-dose benzene exposure. *Toxicology*. 2018 Dec 1;410:59-64. doi: 10.1016/j.tox.2018.09.004. Epub 2018 Sep 10. Erratum in: *Toxicology*. 2019; 415: 70.
64. Wang J., Guo X., Chen Y., Zhang W., Ren J., Gao A. Association between benzene exposure, serum levels of cytokines and hematological measures in Chinese workers: A cross-sectional study. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021; 207: 111562.

65. Mendes M.P.R., Paiva M.J.N., Costa-Amaral I.C., Carvalho L.V.B., Figueiredo V.O., Gonçalves E.S. et al. Metabolomic Study of Urine from Workers Exposed to Low Concentrations of Benzene by UHPLC-ESI-QToF-MS Reveals Potential Biomarkers Associated with Oxidative Stress and Genotoxicity. *Metabolites*. 2022; 12 (10): 978.
66. Polyong C.P., Roytrakul S., Sirivarasai J., Yingratanasuk T., Thetkathuek A. Novel Serum Proteomes Expressed from Benzene Exposure Among Gasoline Station Attendants. *Biomark Insights*. 2024; 19: 11772719241259604.
67. Lan Q., Zhang L., Li G., Vermeulen R., Weinberg R.S., Dosemeci M., Rappaport S.M. et al. Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene. *Science*. 2004; 306 (5702): 1774-1776.
68. Kirkeleit J., Riise T., Bråtveit M., Pekari K., Mikkola J., Moen B.E. Biological monitoring of benzene exposure during maintenance work in crude oil cargo tanks. *Chem Biol Interact*. 2006; 164 (1-2): 60-7.
69. Li K., Jing Y., Yang C., Liu S., Zhao Y., He X. et al. Increased leukemia-associated gene expression in benzene-exposed workers. *Sci Rep*. 2014; 4: 5369.
70. Rothman N., Vermeulen R., Zhang L., Hu W., Yin S., Rappaport S.M. et al. Metabolome-wide association study of occupational exposure to benzene. *Carcinogenesis*. 2021; 42 (11): 1326-1336.
71. Vermeulen R., Lan Q., Zhang L., Gunn L., McCarthy D., Woodbury R.L. et al. Decreased levels of CXC-chemokines in serum of benzene-exposed workers identified by array-based proteomics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102 (47): 17041-6.

References:

1. Substance Priority List. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR [Internet]. Atlanta. 2022. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/index.html>
2. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Benzene. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018. (IARC Monographs, No. 120). ISBN: 978-92-832-0158-8. Available from: <https://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Benzene-2018>
3. Wu C.C., Blount J.R., Haimbaugh A., Heldman S., Shields J.N., Baker T.R. Evaluating Phenotypic and Transcriptomic Responses Induced by Low-Level VOCs in Zebrafish: Benzene as an Example. *Toxics*. 2022; 10 (7): 351.
4. National Center for Biotechnology Information. Benzene [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Benzene#section=Pharmacology-and-Biochemistry>

5. Harrison R., Delgado Saborit J.M., Dor F., Henderson R. Benzene. In: WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants. Geneva: World Health Organization; 2010. 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138708/>
6. Weisel C.P. Benzene exposure: An overview of monitoring methods and their findings. *Chemico-Biological Interactions*. 2010; 184 (1-2): 58-66.
7. Wang L., Zhou Y., Liang Y., Wong O., Armstrong T.W., Schnatter A.R., et al. Benzene exposure in the shoemaking industry in China, a literature survey, 1978–2004. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2006; 46 (2): 149-156.
8. Williams P.R., Panko J.M., Unice K., Brown J.L., Paustenbach D.J. Occupational exposures associated with petroleum-derived products containing trace levels of benzene. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2008; 5 (9): 565-574.
9. Bagarello V., Iovino M., Tusa G. Factors affecting measurement of the near-saturated soil hydraulic conductivity. *Soil Science Society of America Journal*. 2000; 64: 1203–1210.
10. El Batsh M.M., Zakaria S.S., Gaballah H.H. Protective effects of alpha-lipoic acid against benzene induced toxicity in experimental rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2015; 19 (14): 2717-24.
11. Arnold S.M., Angerer J., Boogaard P.J., Hughes M.F., O'Lone R.B., Robison S.H., et al. The use of biomonitoring data in exposure and human health risk assessment: benzene case study. *Critical Reviews in Toxicology*. 2013; 43 (2): 119-153.
12. Snyder R. Leukemia and Benzene. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2012; 9 (8): 2875-1893.
13. Ross D., Siegel D., Schattenberg D.G., Sun X.M., Moran J.L. Cell-specific activation and detoxification of benzene metabolites in mouse and human bone marrow: identification of target cells and a potential role for modulation of apoptosis in benzene toxicity. *Environmental Health Perspectives*. 1996; 104 (6): 1177-1182.
14. Sun R., Xu K., Ji S., Pu Y., Yu L., Yin L., et al. Toxicity in hematopoietic stem cells from bone marrow and peripheral blood in mice after benzene exposure: Single-cell transcriptome sequencing analysis. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021; 207: 111490.
15. Mozzoni P., Poli D., Pinelli S., Tagliaferri S., Corradi M., Cavallo D., et al. Benzene Exposure and MicroRNAs Expression: In Vitro, In Vivo and Human Findings. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20 (3): 1920.
16. Sun R., Zhang J., Wei H., Meng X., Ding Q., Sun F., et al. Acetyl- L -carnitine partially prevents benzene-induced hematotoxicity and oxidative stress in C3H/He mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2017; 51: 108-113.

17. Shen M., Zhang L., Bonner M.R., Liu C., Li G., Vermeulen R., et al. Association between mitochondrial DNA copy number, blood cell counts, and occupational benzene exposure. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2008; 49 (6): 453-457.
18. Carugno M., Pesatori A.C., Dioni L., Hoxha M., Bollati V., Benedetta A., et al. Increased Mitochondrial DNA Copy Number in Occupations Associated with Low-Dose Benzene Exposure. *Environ Health Perspect*. 2012; 120 (2): 210-215.
19. Emara A.M., El-Bahrawy H.A. Green Tea Attenuates Benzene-Induced Oxidative Stress in Pump Workers. *Journal of Immunotoxicology*. 2008; 5 (1): 69-80.
20. Fenga C., Gangemi S., Giambò F., Tsitsimpikou C., Golokhvast K., Tsatsakis A., et al. Low-dose occupational exposure to benzene and signal transduction pathways involved in the regulation of cellular response to oxidative stress. *Life Sciences*. 2016; 147: 67-70.
21. Stokes S.E., Winn L.M. NF- κ B Signaling Is Increased in HD3 Cells Following Exposure to 1,4-Benzoquinone: Role of Reactive Oxygen Species and p38-MAPK α . *Toxicological Sciences*. 2013; 137 (2): 303-310.
22. Uzma N., Kumar B.S., Hazari M.A.H. Exposure to benzene induces oxidative stress, alters the immune response and expression of p53 in gasoline filling workers. *American Journal of Industrial Medicine*. 2010; 53 (12): 1264-1270.
23. Barreto G.E., Madureira D., Capani F., Aon-Bertolino L., Saraceno E., Alvarez-Giraldez L.D. The role of catechols and free radicals in benzene toxicity: An oxidative DNA damage pathway. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2009; 50 (9): 771-780.
24. Soares K., Giardini I., Vieira P., Geraldino B.R., Bellomo A., Alves J.A., et al. Gasoline-station workers in Brazil: Benzene exposure; Genotoxic and immunotoxic effects. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2021; 865: 503322.
25. Spatari G., Allegra A., Carrieri M., Pioggia G., Gangemi S. Epigenetic Effects of Benzene in Hematologic Neoplasms: The Altered Gene Expression. *Cancers*. 2021; 13 (10): 2392.
26. Ren J., Cui J., Luo M., Liu H., Hao P., Wang X., et al. The prevalence and persistence of aberrant promoter DNA methylation in benzene-exposed Chinese workers. *PLoS ONE*. 2019; 14 (8): e0220500.
27. Fustinoni S., Rossella F., Polledri E., Bollati V., Campo L., Byun H.M., et al. Global DNA methylation and low-level exposure to benzene. *La Medicina del lavoro*. 2012; 103 (2): 84-95.
28. Bollati V., Baccarelli A., Hou L., Bonzini M., Fustinoni S., Cavallo D., et al. Changes in DNA Methylation Patterns in Subjects Exposed to Low-Dose Benzene. *Cancer Research*. 2007; 67 (3): 876-880.

29. Sun P., Wang J., Guo X., Chen Y., Xing C., Gao A. Benzene and its metabolite decreases cell proliferation via LncRNA-OBFC2A-mediated anti-proliferation effect involving NOTCH1 and KLF15. *Oncotarget*. 2017; 8 (25): 40857-40871.
30. Huang Z., Wang H., Huang H., Xia L., Chen C., Qiu X., et al. iTRAQ-based proteomic profiling of human serum reveals down-regulation of platelet basic protein and apolipoprotein B100 in patients with hematotoxicity induced by chronic occupational benzene exposure. *Toxicology*. 2012; 291 (1-3): 56-64.
31. Qu Q., Shore R.E., Li G., Jin X., Lung C.C., Cohen B.S., et al. Hematological changes among Chinese workers with a broad range of benzene exposures. *American Journal of Industrial Medicine*. 2002; 42 (4): 275-285.
32. Guo H., Ahn S., Zhang L. Benzene-associated immunosuppression and chronic inflammation in humans: a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*. 2020; 78 (5): 377-384.
33. Glass D.C., Gray C.N., Jolley D.J., Gibbons C., Sim M.R., Fritschi L., et al. Leukemia Risk Associated With Low-Level Benzene Exposure. *Epidemiology*. 2003; 14 (5): 569-577.
34. Rushton L., Schnatter A.R., Tang G., Glass D.C. Acute myeloid and chronic lymphoid leukaemias and exposure to low-level benzene among petroleum workers. *British Journal of Cancer*. 2013; 110 (3): 783-787.
35. Giuliano M., Stellavato A., Cammarota M., Lamberti M., Miraglia N., Sannolo N. et al. Effects of low concentrations of benzene on human lung cells in vitro. *Toxicol Lett*. 2009; 188 (2): 130-136.
36. Zolghadr F., Sadeghizadeh M., Amirizadeh N., Hosseinkhani S., Nazem S. How benzene and its metabolites affect human marrow derived mesenchymal stem cells. *Toxicol Lett*. 2012; 214 (2): 145-53.
37. Chen Y., Sun P., Bai W., Gao A. MiR-133a regarded as a potential biomarker for benzene toxicity through targeting Caspase-9 to inhibit apoptosis induced by benzene metabolite (1,4-Benzoquinone). *Sci Total Environ*. 2016; 571: 883-891.
38. Chen Y., Sun P., Guo X., Gao A. MiR-34a, a promising novel biomarker for benzene toxicity, is involved in cell apoptosis triggered by 1,4-benzoquinone through targeting Bcl-2. *Environ Pollut*. 2017; 221: 256-265.
39. Liang B., Chen Y., Yuan W., Qin F., Zhang Q., Deng N. et al. Down-regulation of miRNA-451a and miRNA-486-5p involved in benzene-induced inhibition on erythroid cell differentiation in vitro and in vivo. *Arch Toxicol*. 2018; 92 (1): 259-272.
40. Chen Y., Zhang W., Guo X., Ren J., Gao A. lncRNA VNN3 mediated benzene-induced hematotoxicity through promoting autophagy and apoptosis. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2019; 185: 109672.

41. Guo X., Zhong W., Chen Y., Zhang W., Ren J., Gao A. Benzene metabolites trigger pyroptosis and contribute to haematotoxicity via TET2 directly regulating the Aim2/Casp1 pathway. *EBioMedicine*. 2019; 47: 578-589.
42. Pu Y., Sun F., Sun R., Man Z., Ji S., Xu K. et al. PTP4A3, A Novel Target Gene of HIF-1 α , Participates in Benzene-Induced Cell Proliferation Inhibition and Apoptosis through PI3K/AKT Pathway. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (3): 910.
43. Zhang H., Yuan Q., Pan Z., Ling X., Tan Q., Wu M. et al. Up-regulation of DNMT3b contributes to HOTAIRM1 silencing via DNA hypermethylation in cells transformed by long-term exposure to hydroquinone and workers exposed to benzene. *Toxicol Lett*. 2020; 322: 12-19.
44. Wang T.S., Tian W., Fang Y., Guo K.R., Li A.Q., Sun Y. et al. Changes in miR-222 expression, DNA repair capacity, and MDM2-p53 axis in association with low-dose benzene genotoxicity and hematotoxicity. *Sci Total Environ*. 2021; 765: 142740.
45. Cui Y., Mo Z., Ji P., Zhong J., Li Z., Li D. et al. Benzene Exposure Leads to Lipodystrophy and Alters Endocrine Activity In Vivo and In Vitro. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 937281.
46. Dere E., Ari F. Effect of Benzene on liver functions in rats (*Rattus norvegicus*). *Environ Monit Assess*. 2009; 154 (1-4): 23-7.
47. Sun R., Zhang J., Yin L., Pu Y. Investigation into variation of endogenous metabolites in bone marrow cells and plasma in C3H/He mice exposed to benzene. *Int J Mol Sci*. 2014; 15 (3): 4994-5010.
48. Sun R., Zhang J., Xiong M., Wei H., Tan K., Yin L. et al. Altered Expression of Genes in Signaling Pathways Regulating Proliferation of Hematopoietic Stem and Progenitor Cells in Mice with Subchronic Benzene Exposure. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12 (8): 9298-313.
49. Wei H., Zhang J., Tan K., Sun R., Yin L., Pu Y. Benzene-Induced Aberrant miRNA Expression Profile in Hematopoietic Progenitor Cells in C57BL/6 Mice. *Int J Mol Sci*. 2015; 16 (11): 27058-71.
50. Sun R., Cao M., Zhang J., Yang W., Wei H., Meng X. et al. Benzene Exposure Alters Expression of Enzymes Involved in Fatty Acid β -Oxidation in Male C3H/He Mice. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13 (11): 1068.
51. Liang B., Chen Y., Yuan W., Qin F., Zhang Q., Deng N. et al. Down-regulation of miRNA-451a and miRNA-486-5p involved in benzene-induced inhibition on erythroid cell differentiation in vitro and in vivo. *Arch Toxicol*. 2018; 92 (1): 259-272.
52. Sun R., Xu K., Ji S., Pu Y., Man Z., Ji J. et al. Benzene exposure induces gut microbiota dysbiosis and metabolic disorder in mice. *Sci Total Environ*. 2020; 705: 135879.

53. Yu L., Sun R., Xu K., Pu Y., Huang J., Liu M. et al. Lipidomic analysis reveals disturbances in glycerophospholipid and sphingolipid metabolic pathways in benzene-exposed mice. *Toxicol Res (Camb)*. 2021; 10 (4): 706-718.
54. Elazab M.F.A., Elbaiomy A.E.A., Ahmed M.S., Alsharif K.F., Dahran N., Elmahallawy E.K. et al. Ameliorative Effects of Bovine Lactoferrin on Benzene-Induced Hematotoxicity in Albino Rats. *Front Vet Sci*. 2022; 9: 907580.
55. Guo X., Zhang L., Wang J., Zhang W., Ren J., Chen Y. et al. Plasma metabolomics study reveals the critical metabolic signatures for benzene-induced hematotoxicity. *JCI Insight*. 2022; 7 (2): e154999.
56. He J., Peng C., Yang X., Li P., Bai J., Jia Q. et al. Identification of critical genes associated with oxidative stress pathways in benzene-induced hematotoxicity. *Heliyon*. 2024; 10 (15): e35427.
57. Faulhammer F., van Ravenzwaay B., Schnatter A.R., Rooseboom M., Kamp H., Flick B. et al. The short-term toxicity and metabolome of Benzene. *Toxicol Lett*. 2024; 400: 58-70.
58. Zhang Y., Zhou J., Zhao J., Cheng X., Xing C. Chronic benzene exposure impairs the self-renewal capacity of HSPCs in C57BL/6 mice. *Toxicol Res (Camb)*. 2025; 14 (1): tfaf021.
59. Moro A.M., Brucker N., Charão M.F., Sauer E. et al. Early hematological and immunological alterations in gasoline station attendants exposed to benzene. *Environ Res*. 2015; 137: 349-356.
60. Hu D., Peng X., Liu Y., Zhang W., Peng X., Tang H. et al. Overexpression of miR-221 in peripheral blood lymphocytes in petrol station attendants: A population based cross-sectional study in southern China. *Chemosphere*. 2016; 149: 8-13.
61. Lovreglio P., Doria D., Fracasso M.E., Barbieri A., Sabatini L., Drago I. et al. DNA damage and repair capacity in workers exposed to low concentrations of benzene. *Environ Mol Mutagen*. 2016; 57 (2): 151-8.
62. Jamebozorgi I., Majidizadeh T., Pouryagoub G., Mahjoubi F. Aberrant DNA Methylation of Two Tumor Suppressor Genes, p14ARF and p15INK4b, after Chronic Occupational Exposure to Low Level of Benzene. *Int J Occup Environ Med*. 2018; 9 (3): 145-151.
63. Liang B., Zhong Y., Chen K., Zeng L., Li G., Zheng J. et al. Serum plasminogen as a potential biomarker for the effects of low-dose benzene exposure. *Toxicology*. 2018 Dec 1;410:59-64. doi: 10.1016/j.tox.2018.09.004. Epub 2018 Sep 10. Erratum in: *Toxicology*. 2019; 415: 70.
64. Wang J., Guo X., Chen Y., Zhang W., Ren J., Gao A. Association between benzene exposure, serum levels of cytokines and hematological measures in Chinese workers: A cross-sectional study. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021; 207: 111562.

65. Mendes M.P.R., Paiva M.J.N., Costa-Amaral I.C., Carvalho L.V.B., Figueiredo V.O., Gonçalves E.S. et al. Metabolomic Study of Urine from Workers Exposed to Low Concentrations of Benzene by UHPLC-ESI-QToF-MS Reveals Potential Biomarkers Associated with Oxidative Stress and Genotoxicity. *Metabolites*. 2022; 12 (10): 978.
66. Polyong C.P., Roytrakul S., Sirivarasai J., Yingratanasuk T., Thetkathuek A. Novel Serum Proteomes Expressed from Benzene Exposure Among Gasoline Station Attendants. *Biomark Insights*. 2024; 19: 11772719241259604.
67. Lan Q., Zhang L., Li G., Vermeulen R., Weinberg R.S., Dosemeci M., Rappaport S.M. et al. Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene. *Science*. 2004; 306 (5702): 1774-1776.
68. Kirkeleit J., Riise T., Bråtveit M., Pekari K., Mikkola J., Moen B.E. Biological monitoring of benzene exposure during maintenance work in crude oil cargo tanks. *Chem Biol Interact*. 2006; 164 (1-2): 60-7.
69. Li K., Jing Y., Yang C., Liu S., Zhao Y., He X. et al. Increased leukemia-associated gene expression in benzene-exposed workers. *Sci Rep*. 2014; 4: 5369.
70. Rothman N., Vermeulen R., Zhang L., Hu W., Yin S., Rappaport S.M. et al. Metabolome-wide association study of occupational exposure to benzene. *Carcinogenesis*. 2021; 42 (11): 1326-1336.
71. Vermeulen R., Lan Q., Zhang L., Gunn L., McCarthy D., Woodbury R.L. et al. Decreased levels of CXC-chemokines in serum of benzene-exposed workers identified by array-based proteomics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102 (47): 17041-6.

Поступила/Received: 03.10.2025

Принята в печать/Accepted: 07.11.2025

УДК 613.6:615.9

СРАВНЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ РАЗНОМ ВРЕМЕНИ ЭКСПОЗИЦИИ К НАНОЧАСТИЦАМ ОКСИДА СВИНЦА В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Берёза И.А.¹, Кикоть А.М.¹, Шаихова Д.Р.¹, Сутункова М.П.^{1,2}, Тажигулова А.В.¹,
Минигалиева И.А.¹

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Способность наночастиц оксида свинца преодолевать клеточные барьеры может приводить к оксидативному стрессу, повреждению митохондрий и ДНК. Для изучения этих механизмов в хроническом ингаляционном эксперименте на животных (4 и 8 месяцев) оценивали экспрессию генов антиоксидантной защиты (*gstm1*, *gstp1*, *sod2*) и апоптоза (*p53*, *bax*, *bcl-2*) в различных органах.

Цель исследования: сравнить изменения экспрессии генов антиоксидантных ферментов и апоптотических процессов при разном времени экспозиции наночастицами оксида свинца

Материалы и методы. Для исследования использовали белых беспородных самок крыс линии Wistar (n=40). Животные двух опытных групп подвергались хронической ингаляции по 4 часа в день, 5 раз в неделю, на протяжении 4 и 8 месяцев. Проводилась ингаляционная заправка наночастицами оксида свинца в концентрации 0,215 мг/м³ с использованием носовой экспозиционной системы («только нос»). Анализ уровня экспрессии генов в органах (обонятельная луковица, гиппокамп, легкое и печень) выполняли методом количественной ПЦР в реальном времени.

Результаты. Было проведено сравнение экспрессии генов между группами с разным временем экспозиции. Наиболее высокое значение экспрессии *gstp1* в обонятельной луковице наблюдалась после 8-месячного воздействия, в сравнении с контрольной группой и «НЧ PbO 4». Также для данной группы было выявлено снижение уровня экспрессии *gstp1* в гиппокампе. В обонятельной луковице после 4 месяцев было зарегистрировано повышение уровня экспрессии гена *p53*, однако,

после 8 наблюдалось значительное снижение экспрессии генов *p53* и *bcl-2*, а также увеличение проапоптотического индекса *bax/bcl-2*. Самое высокое значение уровня экспрессии гена *bax* было определено для животных группы НЧ PbO со сроком 4 месяца по сравнению с группой 8 месяцев.

Ограничения исследования. Данная работа была выполнена на самках крыс породы Wistar и не учитывает возможных межполовых различий.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует, что токсическое действие НЧ PbO при хронической ингаляции имеет временную зависимость и органоспецифический характер, с наиболее выраженными изменениями в структурах головного мозга.

Ключевые слова: наночастицы оксида свинца; экспрессия генов; окислительный стресс; апоптоз

Соблюдение этических стандартов. Заключение локального этического комитета ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора: содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с общепринятыми требованиями с учетом ARRIVE guidelines. Исследования были одобрены локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол № 4 от 12.07.2022).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Берёза И.А., Кикоть А.М., Шаихова Д.Р., Сутункова М.П., Тажигулова А.В., Минигалиева И.А. Сравнение изменения экспрессии генов у лабораторных животных при разном времени экспозиции к наночастицам оксида свинца в хроническом эксперименте. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 265 – 287. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10413>.

Для корреспонденции: Берёза Иван Андреевич, н.с. отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург. e-mail: berezaia@ymrc.ru

COMPARISON OF CHANGES IN GENE EXPRESSION IN LABORATORY ANIMALS FOLLOWING DIFFERENT PERIODS OF EXPOSURE TO LEAD OXIDE NANOPARTICLES IN A CHRONIC EXPERIMENT

Bereza I.A.¹, Kikot A.M.¹, Shaikhova D.R.¹, Sutunkova M.P.^{1,2}, Tazhigulova A.V.¹, Minigalieva I.A.¹

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

The ability of lead oxide nanoparticles to penetrate cellular barriers can lead to oxidative stress, mitochondrial and DNA damage. To study these mechanisms, the expression of antioxidant defense (*gstm1*, *gstp1*, *sod2*) and apoptotic (*p53*, *bax*, *bcl-2*) genes in various organs was assessed following four and eight months of inhalation exposure in rats.

Objective: To compare changes in the expression of antioxidant enzyme genes and of those involved in apoptotic processes after exposure to lead oxide nanoparticles (PbO NPs) of different lengths.

Materials and Methods: Forty female albino Wistar rats were divided into four groups of 10 animals each. PbO NPs were supplied to the nose-only inhalation exposure system, where two groups of experimental animals were chronically exposed to PbO NPs at a concentration of 0.215 mg/m³ 4 hours a day, 5 times a week during four and eight months. Levels of gene expression in the olfactory bulb, hippocampus, lung, and liver were measured using quantitative real-time PCR.

Results: Gene expression was compared between the groups with different exposure periods. The highest *gstp1* expression in the olfactory bulb was observed after eight months of exposure, compared with the controls and the group exposed for four months. A decrease in *gstp1* expression in the hippocampus was also noted in this group. In the olfactory bulb, an increase in *p53* gene expression was registered after four months; however, after eight months, a significant decrease in *p53* and *bcl-2* gene expression was observed, as well as an increase in the *bax/bcl-2* ratio. The highest *bax* gene expression level was found in the animals exposed for four months compared with those exposed for twice as long.

Study limitations: The study was conducted using female Wistar rats with no potential sex differences considered.

Conclusions: Our findings demonstrate that toxic effects of chronic inhalation exposure to PbO nanoparticles are time-dependent and organ-specific, with the most pronounced changes occurring in brain structures.

Keywords: lead oxide nanoparticles, gene expression, oxidative stress, apoptosis

Compliance with ethical standards. The local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers concluded that the animals were kept, fed, cared for, and sacrificed in accordance with generally accepted requirements, taking into account the ARRIVE guidelines. Ethics approval was provided by the Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (protocol No. 4 of July 12, 2022).

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

Funding: This research received no external funding.

For citation: Bereza I.A., Kikot A.M., Shaikhova D.R., Sutunkova M.P., Tazhigulova A.V., Minigalieva I.A. Comparison of changes in gene expression in laboratory animals following different periods of exposure to lead oxide nanoparticles in a chronic experiment. *Occupational Health and Human Ecology*. 2025; 4: 265 – 287.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10413>.

For correspondence: Ivan A. Bereza, Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: berezaia@ymrc.ru

Работники, занятые в отрасли цветной металлургии, а также жители близлежащих районов могут подвергаться воздействию свинца с вдыхаемым воздухом, загрязненным промышленными выбросами. Состав промышленного аэрозоля в воздухе рабочих помещений может включать мелко-, высоко- и ультрадисперсные частицы, что определяется рядом условий [1]. Кроме этого, свинец в виде наноформы может поступать в окружающую среду с выхлопными газами автомобилей, вулканической активности и в результате лесных пожаров, а также путем попадания в воздух пыли почвы, длительно накапливавшей свинец [2]. Интоксикация этим ксенобиотиком может грозить серьезными и зачастую необратимыми последствиями, затрагивающими все уровни организма: дисфункцией печени и почек, нарушениями в кроветворной системе, изменениями в

некоторых структурах и клетках головного мозга вплоть до повреждения клеточной ДНК [3-5].

Исследование хронической экспозиции к наночастицам оксида свинца (НЧ PbO) на молекулярном уровне у лабораторных животных – это начальный этап в понимании механизмов их токсичности для различных органов и тканей. Поэтому необходимо изучать особенности токсического действия этих наночастиц для оценки последствий для здоровья и предотвращения возможных патологий. Наибольшую значимость имеет изучение влияния НЧ PbO при ингаляционном пути поступления в организм человека, поскольку он является основным как при профессиональном контакте, так и при загрязнении атмосферного воздуха. Результаты таких исследований могут стать основой для разработки эффективных мер для здоровьесбережения рабочих и населения, контактирующих с НЧ PbO.

Цель работы – изучение влияния НЧ PbO на изменение уровня экспрессии генов антиоксидантной системы и апоптоза в различных органах у лабораторных крыс в хроническом ингаляционном эксперименте при экспозиции в течение 4 и 8 месяцев.

Материалы и методы.

Условия проведения экспериментов на лабораторных животных

Планирование и проведение исследования осуществлялось в соответствии с руководством ARRIVE Guidelines²⁶. Все процедуры были одобрены локальным этическим комитетом учреждения (протокол № 4 от 12 июля 2022 г.). На начальном этапе эксперимента использовались животные в возрасте 12-14 недель со средней массой тела около 250 г, при этом разброс показателей веса не превышал $\pm 20\%$. Крысы были размещены в виварии клиники экспериментальных животных ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора в стандартных условиях: температура $+22 \pm 2$ °C, цикл освещения 12/12 часов (свет/темнота).

Генерация наночастиц оксида свинца

Синтез НЧ PbO проводили методом электрического искрения в атмосфере азота, используя стержень из свинца чистотой 99,99%, с последующим окислением в воздушном потоке. Средний размер НЧ PbO $18,2 \pm 4,2$ нм. Полученная аэрозольная

²⁶ Guidelines for accommodation and care of animals. Species-specific provisions for laboratory rodents and rabbits. Дата введения – 1 июля 2016 г.

взвесь подавалась в носовую экспозиционную систему «только нос» (CN Technologies, Westwood, NJ, USA), где все параметры воздействия регулировались автоматически.

Хронический эксперимент

Для исследования использовали белых беспородных самок крыс линии Wistar ($n=40$), распределенных на 4 группы по 10 особей. Проводилась ингаляционная заправка наночастицами оксида свинца (НЧ PbO) в концентрации $0,215 \text{ мг/м}^3$ с использованием носовой экспозиционной системы («только нос»). Животные опытных групп, размещенные в рестрейнерах, подвергались хронической ингаляции по 4 часа в день, 5 раз в неделю, на протяжении 4 и 8 месяцев в группах «НЧ PbO 4» и «НЧ PbO 8», соответственно.

Сбор и хранение биологических образцов

После завершения эксперимента животных подвергали декапитации с последующим отбором образцов тканей: обонятельной луковицы, гиппокампа, легкого и печени. Полученные фрагменты мгновенно замораживали в жидком азоте для дальнейшего хранения при температуре -80°C .

Экстракция тотальной РНК и синтез комплементарной ДНК

Выделение тотальной РНК из образцов тканей проводили с применением реагента ExtractRNA («Евроген», Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Качество и концентрацию полученных образцов РНК оценивали спектрофотометрически на приборе NanoDrop-ONE (Thermo Fisher Scientific, США) по соотношению оптических плотностей при длинах волн 260/280 нм.

Синтез кДНК проводили на матрице выделенной РНК с использованием набора MMLV-RN («Диаэм», Россия) по протоколу производителя. Реакцию обратной транскрипции выполняли в амплификаторе Bio-Rad T100 (Bio-Rad Laboratories, США).

Количественная ПЦР-РВ с использованием SYBR Green

Количественную ПЦР в реальном времени проводили на амплификаторе QuantStudio 3 (Thermo Fisher Scientific, США). Последовательности праймеров, использованных для оценки экспрессии генов *sod2*, *gstm1*, *gstp1*, *p53*, *bax*, *bcl-2*, были подобраны из литературных источников [7-10]. Референсным геном для нормализации служил ген *gapdh*.

Статистическая обработка полученных данных

Статистический анализ данных выполняли в программе Statistica (StatSoft). Проверку соответствия распределения выборки нормальному закону осуществляли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Сравнение двух независимых групп проводили с применением непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты.

Изменения уровня экспрессии антиоксидантных генов

Согласно нашим предыдущим данным, четырехмесячная экспозиция НЧ PbO не приводила к статистически значимым изменениям в экспрессии антиоксидантных генов (*gstm1*, *gstp1*, *sod2*) в изученных отделах мозга (обонятельная луковица, гиппокамп) по сравнению с контрольной группой животных без воздействия [11]. Однако, восьмимесячное воздействие вызвало достоверное увеличение уровня экспрессии гена *gstp1* в обонятельной луковице ($p=0,046$) и его значительное снижение в гиппокампе ($p=0,00029$) [12].

В рамках данной работы было проведено сравнение экспрессии генов между группами с различным временем экспозиции. Наиболее высокое значение уровня экспрессии *gstp1* наблюдалось после 8-месячного воздействия, в сравнении с остальными группами (рис. 1), в том числе с 4-месячной экспозицией ($p=0,006$). Также было выявлено снижение уровня экспрессии *gstp1* в гиппокампе у животных в группе крыс после 8-месячной экспозиции по сравнению с контрольной группой и группой с 4-месячным воздействием ($p=0,00026$) (рис. 1).

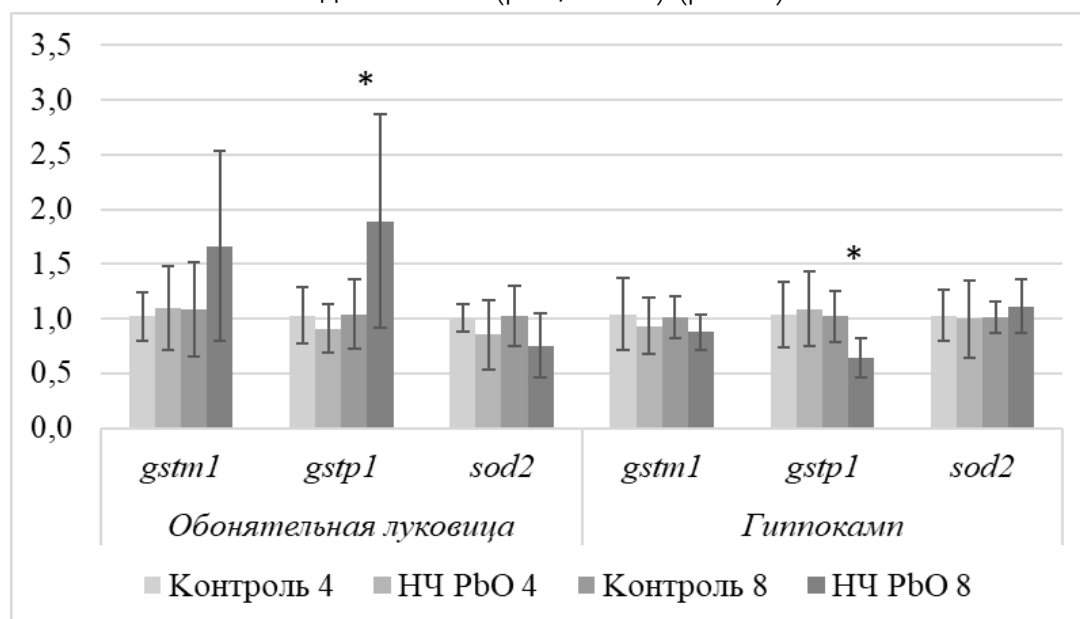


Рисунок 1 – Относительная экспрессия (mean fold change) генов антиоксидантной защиты (*gstm1*, *gstp1*, *sod2*) в тканях обонятельной луковицы и гиппокампа в группах животных.

Figure 1 – Relative expression (mean fold change) of antioxidant defense genes (*gstm1*, *gstp1*, and *sod2*) in olfactory bulb and hippocampal tissues of rats.

Примечание: на графиках указаны среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение. «НЧ PbO 4» – 4-месячная экспозиция; «НЧ PbO 8» – 8-месячная экспозиция; * – статистически значимое различие с контрольной группой ($p < 0,05$)

Notes: Data are presented as the mean $\pm$ standard deviation; 4 and 8 stand for four and six months of exposure; * $p < 0.05$, compared with corresponding controls

Изменения уровня экспрессии генов, ассоциированных с апоптозом

При сравнении уровней экспрессии генов апоптоза в легких после воздействия НЧ PbO на сроках 4 и 8 месяцев не обнаружено отличий от групп контроля соответствующих сроков (данные не представлены). Однако между двумя опытными группами («НЧ PbO 4» и «НЧ PbO 8») были обнаружены статистически достоверные различия по проапоптотическому гену *bax* ($p=0,034$) (рис. 2).

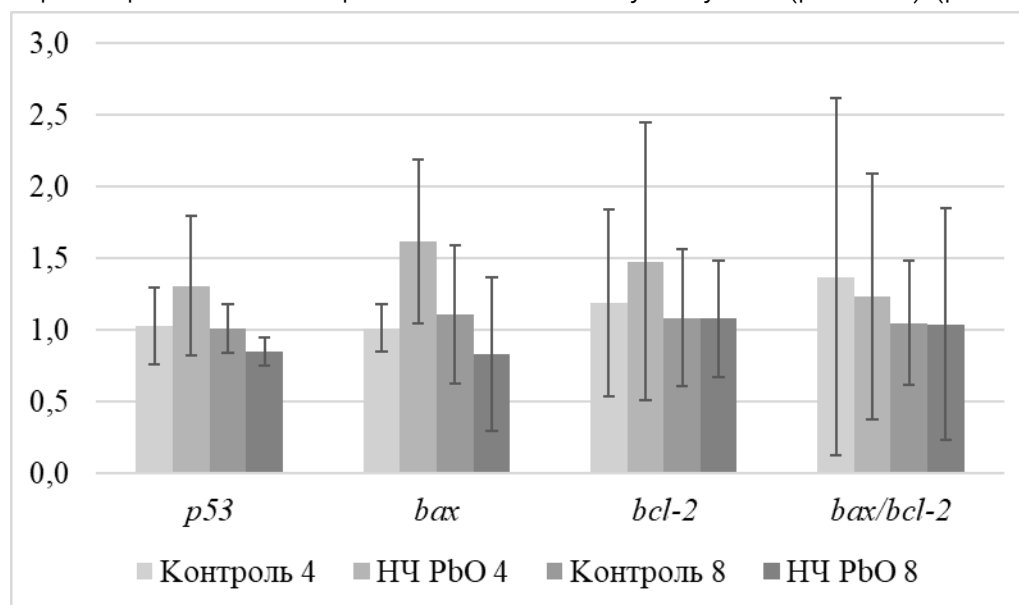


Рисунок 2 – Относительная экспрессия (mean fold change) апоптотических генов в тканях легких в группах животных.

Figure 2 – Relative expression (mean fold change) of apoptosis gene in lung tissues of rats.

Примечание: на графиках указаны среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение. «НЧ PbO 4» – 4-месячная экспозиция; «НЧ PbO 8» – 8-месячная экспозиция.

Notes: Data are presented as the mean $\pm$ standard deviation; 4 and 8 stand for four and six months of exposure.

Согласно данным предыдущих исследований, 4-месячная экспозиция НЧ PbO вызывала изменения в экспрессии генов апоптоза в тканях мозга. В обонятельной луковице было зарегистрировано повышение уровня экспрессии гена *p53* в 1,4 раза ($p=0,025$) [11]. Однако, после 8 месяцев наблюдалось значительное снижение экспрессии генов *p53* ($p=0,002$) и *bcl-2* ($p=0,0003$), а также увеличение проапоптотического индекса *bax/bcl-2* ($p=0,014$) [12], который указывает на индукцию клеточной гибели (рис. 3).

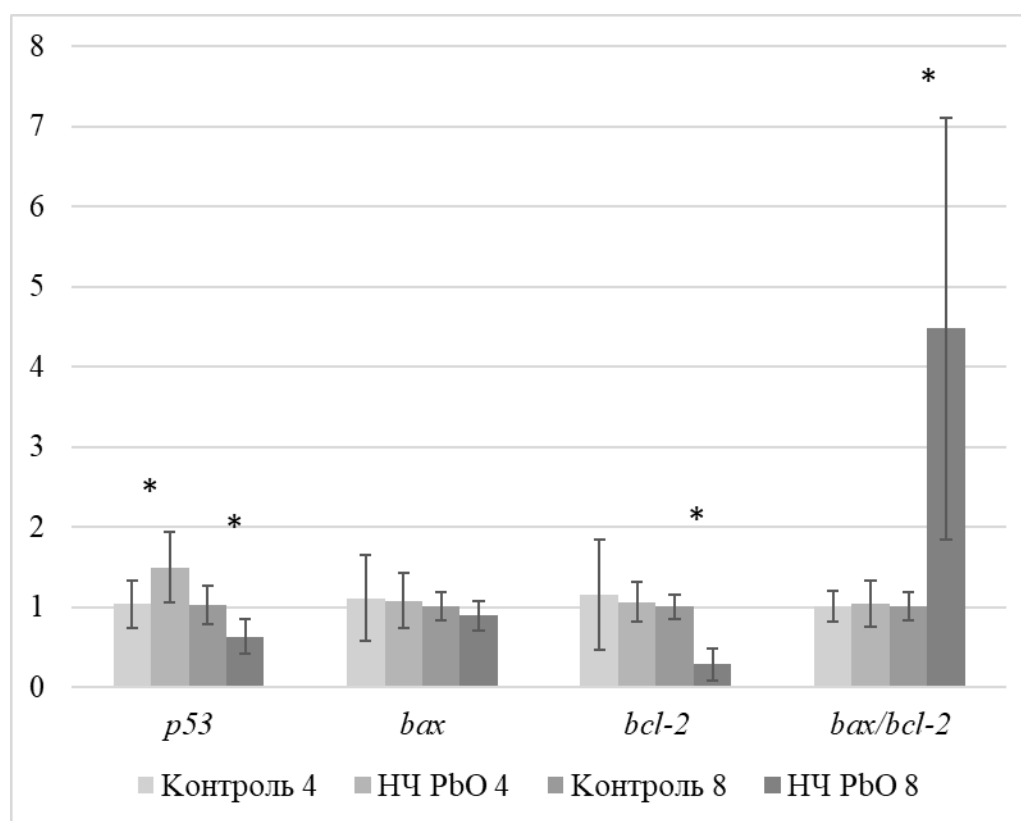


Рисунок 3 – Относительная экспрессия (mean fold change) апоптотических генов в обонятельной луковице в группах животных

Figure 3 – Relative expression (mean fold change) of apoptosis gene in the olfactory bulb of rats

Примечание: на графиках указаны среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение. «НЧ PbO 4» – 4-месячная экспозиция; «НЧ PbO 8» – 8-месячная

экспозиция; * – статистически значимое различие с контрольной группой ($p < 0,05$)

Notes: Data are presented as the mean $\pm$ standard deviation; 4 and 8 stand for four and six months of exposure; * $p < 0.05$, compared with corresponding controls.

При сравнении группы 8-месячной экспозицией с 4-месячной группой, подвергавшейся воздействию НЧ PbO, также выявлено снижение уровня экспрессии *bcl-2* ($p=0,0002$) и рост соотношения *bax/bcl-2* ($p=0,007$).

В ходе 4-месячного хронического эксперимента в печени крыс статистически достоверно было обнаружено увеличение уровня проапоптотического гена *bax* после воздействия НЧ PbO ($p=0,009$) по сравнению с контрольной группой [11], в то время как после 8 месяцев различий показано не было [12]. В данной работе самое высокое значение уровня экспрессии гена *bax* было определено для животных группы НЧ PbO 4 (рис. 4), в том числе по сравнению с группой «НЧ PbO 8» ($p=0,021$).

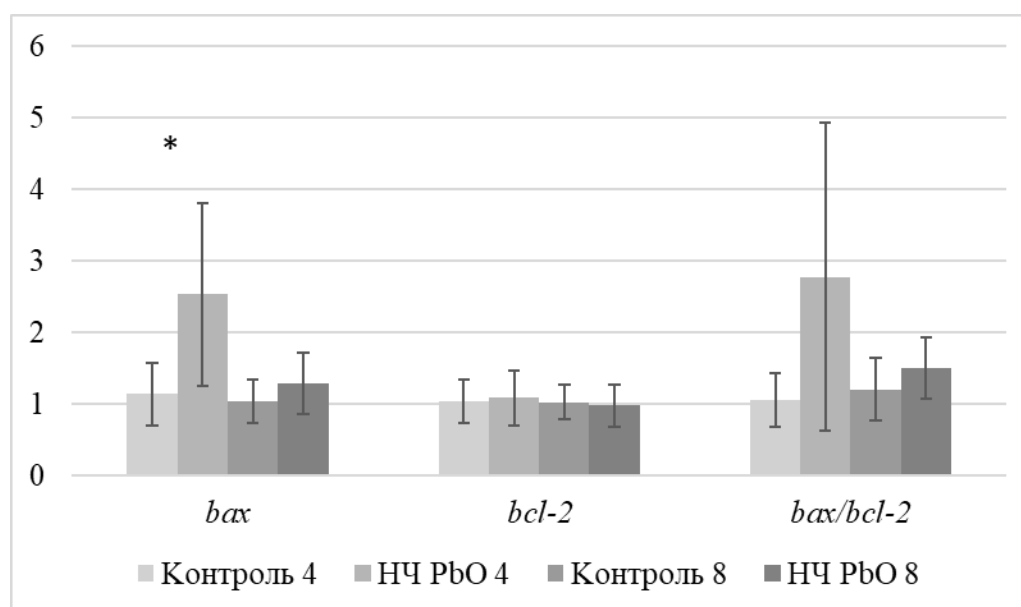


Рисунок 4 – Относительная экспрессия (mean fold change) апоптотических генов в печени крыс в группах животных

Figure 4 – Relative expression (mean fold change) of apoptosis gene in the rat liver

Примечание: на графиках указаны среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение. «НЧ PbO 4» – 4-месячная экспозиция; «НЧ PbO 8» – 8-месячная экспозиция; * – статистически значимое различие с контрольной группой ($p < 0,05$)

Notes: Data are presented as the mean $\pm$ standard deviation; 4 and 8 stand for four and six months of exposure; * $p < 0.05$, compared with corresponding controls.

Обсуждение.

Изменения уровня экспрессии антиоксидантных генов

Полученные данные указывают на то, что продолжительность экспозиции является критическим фактором, модулирующим молекулярный ответ на воздействие НЧ PbO. Рост экспрессии гена *gstp1* в обонятельной луковице, наблюдаемый именно после 8-месячного воздействия по сравнению с 4-месячной экспозицией и контрольными группами, позволяет предположить развитие кумулятивного токсического эффекта. Поскольку проникновение наночастиц в мозг по ольфакторному пути является постоянным процессом [6, 13], более длительная экспозиция, вероятно, приводит к накоплению НЧ PbO в ткани обонятельной луковицы как первичного барьера. Это, в свою очередь, вызывает отсроченный компенсаторный ответ в виде активации генов антиоксидантной защиты, таких как *gstp1*, который индуцируется в условиях хронического окислительного стресса [14, 15].

Выявлена разнонаправленная динамика экспрессии гена *gstp1* в структурах головного мозга в зависимости от продолжительности воздействия НЧ PbO. Увеличение уровня *gstp1* в обонятельной луковице после 8 месяцев экспозиции может свидетельствовать о компенсаторной активации системы детоксикации, тогда как его резкое снижение в гиппокампе может свидетельствовать об истощении антиоксидантного потенциала и о переходе к необратимым повреждениям при длительной интоксикации.

Наши результаты согласуются с выводом Živančević K. et al. о том, что продолжительное воздействие свинца ведет к устойчивым изменениям в экспрессии *gstp1* [16], что подчеркивает важность времени экспозиции к фактору в оценке токсикологических рисков.

Изменения уровня экспрессии генов, ассоциированных с апоптозом

Отсутствие изменений уровня экспрессии проапоптотических генов в легочной ткани после 4 и 8 месяцев воздействия НЧ PbO по сравнению с контрольными группами, можно интерпретировать как следствие адаптационных процессов, активирующихся при продолжительном воздействии. Несмотря на то, что легкие — первичная мишень при ингаляции, краткосрочная (4-месячная) экспозиция, по-видимому, не приводит к стойким нарушениям благодаря эффективным механизмам клиренса. Данные литературы подтверждают эту гипотезу: в

субхроническом эксперименте Dumkova et al. было показано, что НЧ PbO практически полностью выводятся из легких, а ткань демонстрирует признаки восстановления без увеличения апоптоза [17]. Кроме того, исследование Blahova et al. выявило быстрый транспорт свинца из легких в другие органы (печень, почки) уже в течение нескольких недель [18]. Таким образом, выявленные нами различия в экспрессии *bax* между 4 и 8 месяцами, вероятно, отражают переход от острой фазы ответа с эффективным выведением к фазе хронической нагрузки, когда компенсаторные механизмы легких могут изменяться, что и проявляется в модуляции апоптотических сигналов.

Наиболее выраженные изменения в экспрессии апоптотических генов на фоне хронического воздействия НЧ PbO были зафиксированы в структурах головного мозга – обонятельной луковице и гиппокампе. Ключевым наблюдением стало достоверное снижение уровня экспрессии антиапоптотического гена *bcl-2* в обонятельной луковице после 8-месячной экспозиции, что в сочетании с тенденциями по другим генам привело к увеличению проапоптотического соотношения *bax/bcl-2*. Эти данные согласуются с многочисленными свидетельствами о способности свинца индуцировать нейродегенеративные изменения [14], в частности, с работой Bláhová et al., демонстрирующей, что длительная ингаляция НЧ PbO приводит к перекисному окислению липидов в мозге после их переноса по обонятельному нерву [18].

Общепринятым является представление о том, что окислительный стресс активирует белок *p53*, который, в свою очередь, стимулирует экспрессию проапоптотического *bax* и подавляет антиапоптотический *bcl-2*, запуская митохондриальный путь апоптоза [19]. Однако в нашем случае динамика изменений генов *bcl-2* и *bax* не всегда коррелировала с изменениями на уровне гена *p53*. Это противоречие находит объяснение в ряде литературных данных. Во-первых, существуют работы, показывающие изменения в экспрессии *bcl-2* и *bax* при отсутствии значимых сдвигов в уровне экспрессии гена *p53* [20], что указывает на существование альтернативных путей регуляции апоптоза. Во-вторых, важнейшую роль может играть посттранскрипционная регуляция: воздействие наночастиц способно вызывать дозозависимое увеличение уровня белка *p53*, не влияя существенно на экспрессию его гена [21].

Таким образом, выявленная в нашем эксперименте сложная картина изменений позволяет предположить, что при хроническом воздействии НЧ PbO активация апоптотических процессов в мозге может происходить как по классическому *p53*-

зависимому пути, так и через альтернативные механизмы, независимые от транскрипционной регуляции гена *p53*. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований на уровне белка для точного определения вклада *p53* в наблюдаемую нейротоксичность.

Динамика экспрессии апоптотических генов в печени демонстрирует прямую связь с продолжительностью воздействия и, вероятно, функционально связана с процессами, наблюдаемыми в легких. Если в легких снижение уровня проапоптотического гена *bax* к 8-му месяцу можно объяснить возможной адаптацией или перераспределением нагрузки, то снижение экспрессии *bax* в печени после 8 месяцев, предположительно, связано с тем, что печень, как основной орган детоксикации, испытывает максимальную нагрузку на промежуточном этапе хронической интоксикации, когда скорость поступления токсиканта из легких превышает возможности компенсаторных систем. Длительная же экспозиция (8 месяцев) может приводить либо к истощению апоптотического ответа, либо к активации альтернативных путей гибели клеток, таких как некроз.

Полученные данные хорошо согласуются с современными представлениями о регуляции апоптоза. В настоящее время механизм рассматривается как двухкомпонентный: первый зависит от баланса про- и антиапоптотических белков, а второй критически определяется абсолютной концентрацией *bax*, необходимой для необратимой активации апоптоза [22, 23]. Это подтверждается работами, показывающими, что сверхэкспрессия *bcl-2* не всегда предотвращает гибель клеток, если уровень *bax* достаточен для инициации программы [24]. Более того, в нейронах было продемонстрировано, что апоптоз может запускаться непосредственно по достижении пороговой концентрации *bax*, независимо от уровня антиапоптотических молекул [25, 26]. Таким образом, выявленное нами снижение экспрессии *bax* в печени при длительной экспозиции может указывать на снижение потенциала к апоптозу, что заставляет клетки искать альтернативные пути гибели в условиях продолжающегося окислительного стресса.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует, что токсическое действие НЧ PbO при хронической ингаляции имеет выраженную временную зависимость и органоспецифический характер. Обонятельная луковица является наиболее уязвимой мишенью при ингаляционной интоксикации НЧ PbO. К 8-му месяцу воздействия в ней регистрируются признаки запуска апоптоза и

одновременной активации компенсаторных антиоксидантных механизмов на уровне экспрессии генов.

Выявлена разнонаправленная динамика экспрессии гена *gstp1* в структурах головного мозга в зависимости от продолжительности воздействия. Значительное увеличение уровня *gstp1* в обонятельной луковице после 8 месяцев экспозиции может свидетельствовать о компенсаторной активации системы детоксикации, тогда как его резкое снижение в гиппокампе может свидетельствовать об истощении антиоксидантного потенциала и о переходе к необратимым повреждениям при длительной интоксикации.

Наиболее значимые изменения экспрессии антиоксидантных и апоптотических генов в отделах мозга наблюдались после 8-месячной экспозиции по сравнению с 4-месячной, что, вероятно, указывает на кумулятивный эффект и развитие долгосрочных патологических сдвигов.

Системный ответ организма отражается в изменениях в печени и лёгких. Отсутствие изменений в легких, а также наблюдаемое к 8-му месяцу снижение экспрессии апоптотических генов в печени могут быть связаны с перераспределением токсической нагрузки и указывать на истощение защитных механизмов.

Полученные данные подчеркивают, что оценка рисков должна учитывать не только факт воздействия, но и его продолжительность. Для окончательного прояснения механизмов необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение процессов на уровне белков и выявление альтернативных путей гибели клеток. Эти знания необходимы для разработки эффективных мер по охране здоровья рабочих и населения, проживающего в условиях загрязнения окружающей среды наночастицами металлов.

Вклад авторов:

Берёза И.А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, статистическая обработка, написание текста, редактирование;

Шаихова Д.Р. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, написание текста, редактирование;

Кикоть А.М. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, написание текста, редактирование;

Сутункова М.П. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;

Тажигулова А.В. — сбор материала, редактирование;

Минигалиева И.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Author contributions:

Bereza I.A. — study conception and design, data collection, data processing, statistical analysis, draft manuscript preparation, editing;

Kikot A.M. — study conception and design, data collection, data processing, statistical analysis, draft manuscript preparation, editing;

Shaikhova D.R. — study conception and design, data collection, data processing, statistical analysis, draft manuscript preparation, editing;

Sutunkova M.P. — study conception and design, draft manuscript preparation, editing;

Tazhigulova A.V. — data collection, editing;

Minigalieva I.A. — study conception and design, editing.

All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы

(п.п. 2, 7-10, 13-26 см. References)

1. Биохимические эффекты у рабочих, подвергающихся влиянию аэрозолей металлургического производства меди, содержащих наночастицы / В.Б. Гурвич, Б.А. Кацнельсон, В.О. Рузаков, Л.И. Привалова, Т.В. Бушуева, С.В. Гребёнкина // Материалы международной конференции Актуальные гигиенические аспекты нанотоксикологии: теоретические основы, идентификация опасности для здоровья и пути ее снижения. – Екатеринбург. 2016: 21–3.

2. Ermolin M.S., Shilobreeva S.N., Fedotov P.S. Study of the chemical composition of ash nanoparticles from the volcanoes of Kamchatka. *Geochem Int.* 2023;61(4):348–58. (In Russ.) doi: 10.1134/S0016702923040043.
3. Оценка подострой токсичности наночастиц оксида свинца при ингаляционной экспозиции (экспериментальное исследование) / И. А. Минигалиева, В. А. Батенева, Л. В. Шабардина [и др.] // *Токсикологический вестник.* 2025. 33(3):149–157. doi: 10.47470/0869-7922-2025-33-3-149-157.
4. Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Клинова С.В., Рябова Ю.В., Тажигулова А.В., Шабардина Л.В., Батенева В.А., Шеломенцев И.Г., Привалова Л.И. Оценка острой токсичности наночастиц оксида свинца на крысах при ингаляционной экспозиции. *Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО.* 2023. 31(9):24–30. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-24-30.
5. Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Shelomencev I.G., Privalova L.I., Ryabova Y.V., Tazhigulova A.V., et al. Electron microscopy study on the transport of lead oxide nanoparticles into brain structures following their subchronic intranasal administration in rats. *Sci Rep.* 2022;12(1):19444. doi: 10.1038/s41598-022-24018-7.
6. Сутункова М.П., Соловьёва С.Н., Чернышов И.Н., Клинова С.В., Гурвич В.Б., Шур В.Я., Шишкина Е.В., Зубарев И.В., Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А. Проявления подострой системной токсичности наночастиц оксида свинца у крыс после ингаляционного воздействия. *Токсикологический обзор. Токсикологический вестник.* 2020. 6(165): 3–13. doi: 10.36946/0869-7922-2020-6-3-13.
7. Bai J., Meng Z. Expression of apoptosis-related genes in livers from rats exposed to sulfur dioxide. *Toxicology.* 2005; 216(2–3): 253–260. doi: 10.1016/j.tox.2005.08.016.
8. Sadi G., Baloğlu M.C., Pektaş M.B. Differential gene expression in liver tissues of streptozotocin-induced diabetic rats in response to resveratrol treatment. *PLoS One.* 2015;10(4):e0124968. doi: 10.1371/journal.pone.0124968.
9. Hu F., Liu C., Liu H., Xie L., Yu L. Ataxia-telangiectasia mutated (ATM) protein signaling participates in development of pulmonary arterial hypertension in rats. *Med Sci Monit.* 2017;23:4391–4400. doi: 10.12659/MSM.906568.
10. Shen H., Zhang J., Wang C., Jain P.P., Xiong M., Shi X., et al. MDM2-mediated ubiquitination of angiotensin-converting enzyme 2 contributes to the development of

pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2020;142(12):1190–1204. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048191.

11. Берёза И.А., Шаихова Д.Р., Амромина А.М., Рябова Ю. В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П. Индукция апоптоза на молекулярно-генетическом уровне под воздействием наночастиц оксида свинца в хроническом эксперименте на животных. *Гигиена и санитария*. 2024. 103(2): 152–157.

12. Кикоть А.М., Берёза И.А., Шаихова Д.Р., Рябова Ю.В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П. Влияние наночастиц оксида свинца на экспрессию генов антиоксидантной системы и апоптоза в хроническом эксперименте. *Медицина труда и промышленная экология*. 2024. 64(5): 340–346.

13. Lebedová J., Nováková Z., Večeřa Z., Buchtová M., Dumková J., Dočekal B., et al. Impact of acute and subchronic inhalation exposure to PbO nanoparticles on mice. *Nanotoxicology*. 2018;12(4):290–304. doi: 10.1080/17435390.2018.1438679.

14. El-Shetry E.S., Mohamed A.A., Khater S.I., Metwally M.M.M., Nassan M.A., Shalaby S., et al. Synergistically enhanced apoptotic and oxidative DNA damaging pathways in the rat brain with lead and/or aluminum metals toxicity: Expression pattern of genes OGG1 and P53. *J Trace Elem Med Biol*. 2021;68:126860. doi: 10.1016/j.jtemb.2021.126860.

15. Huynh H., Upadhyay P., Lopez C.H., Miyashiro M.K., Van Winkle L.S., Thomasy S.M., et al. Inhalation of silver silicate nanoparticles leads to transient and differential microglial activation in the rodent olfactory bulb. *Toxicol Pathol*. 2022;50(6):763–775. doi: 10.1177/01926233221107607.

16. Živančević K., Baralić K., Jorgovanović D., Buha Djordjević A., Ćurčić M., Antonijević Miljković E., et al. Elucidating the influence of environmentally relevant toxic metal mixture on molecular mechanisms involved in the development of neurodegenerative diseases: In silico toxicogenomic data-mining. *Environ Res*. 2021;194:110727. doi: 10.1016/j.envres.2021.110727.

17. Dumková J., Smutná T., Vrlíková L., Kotasová H., Dočekal B., Čapka L., et al. Variability in the clearance of lead oxide nanoparticles is associated with alteration of specific membrane transporters. *ACS Nano*. 2020;14(3):3096–3120. doi: 10.1021/acsnano.9b08143.

18. Bláhová L., Nováková Z., Večeřa Z., Vrlíková L., Dočekal B., Dumková J., et al. The effects of nano-sized PbO on biomarkers of membrane disruption and DNA damage in a

sub-chronic inhalation study on mice. *Nanotoxicology*. 2020;14(2):214–231. doi: 10.1080/17435390.2019.1685696.

19. Alarifi S., Ali H., Alkahtani S., Alessia M.S. Regulation of apoptosis through bcl-2/bax proteins expression and DNA damage by nano-sized gadolinium oxide. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:4541–4551. doi: 10.2147/IJN.S139326.

20. Ogundele O.M., Sanya O.J. Bax modulates neuronal survival while p53 is unaltered after Cytochrome C induced oxidative stress in the adult olfactory bulb in vivo. *Ann Neurosci*. 2015;22(1):19-25. doi: 10.5214/ans.0972.7531.220105.

21. Duan W.X., He M.D., Mao L., Qian F.H., Li Y.M., Pi H.F., et al. NiO nanoparticles induce apoptosis through repressing SIRT1 in human bronchial epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2015;286(2):80–91. doi: 10.1016/j.taap.2015.03.024.

22. Shacka J.J., Roth K.A. Bcl-2 family and the central nervous system: from rheostat to real complex. *Cell Death Differ*. 2006;13(8):1299–1304. doi: 10.1038/sj.cdd.4401974.

23. Fletcher J.I., Meusburger S., Hawkins C.J., Riglar D.T., Lee E.F., Fairlie W.D., et al. Apoptosis is triggered when prosurvival Bcl-2 proteins cannot restrain Bax. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(47):18081–18087. doi: 10.1073/pnas.0808691105.

24. Callus B.A., Moujallad D.M., Silke J., Gerl R., Jabbour A.M., Ekert P.G., et al. Triggering of apoptosis by Puma is determined by the threshold set by prosurvival Bcl-2 family proteins. *J Mol Biol*. 2008;384(2):313–323. doi: 10.1016/j.jmb.2008.09.041.

25. Semaan S.J., Li Y., Nickells R.W. A single nucleotide polymorphism in the Bax gene promoter affects transcription and influences retinal ganglion cell death. *ASN Neuro*. 2010;2(2):e00032. doi: 10.1042/AN20100003.

26. Nickells R.W. Variations in the rheostat model of apoptosis: What studies of retinal ganglion cell death tell us about the functions of the Bcl2 family proteins. *Exp Eye Res*. 2010;91(1):2–8. doi: 10.1016/j.exer.2010.03.004.

References:

1. Gurvich V.B., Katsnelson B.A., Ruzakov V.O., Privalova L.I., Bushueva T.V., Grebyonkina S.V. Biochemical effects in workers exposed to nanoparticle-containing aerosols of metallurgical copper production. In: *Topics of Current Hygienic Importance in Nanotoxicology: Theoretical Premises, Hazards Identification and Ways of Their Attenuation: Proceedings of the International Conference, Yekaterinburg, October 20–21,*

2016. Yekaterinburg: Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; 2016:21–23. (In Russ.)
2. Ermolin M.S., Shilobreeva S.N., Fedotov P.S. Study of the chemical composition of ash nanoparticles from the volcanoes of Kamchatka. *Geochem Int.* 2023;61(4):348–58. (In Russ.) doi: 10.1134/S0016702923040043.
3. Minigalieva I.A., Bateneva V.A., Shabardina L.V., Sutunkova J.M., Nikogosyan K.M., Shelomentsev I.G. Assessment of subacute toxicity of lead oxide nanoparticles during inhalation exposure (experimental study). *Toxicological Review.* 2025;33(3):149–157. (In Russ.) doi: 10.47470/0869-7922-2025-33-3-149-157.
4. Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Klinova S.V., Ryabova Yu.V., Tazhigulova A.V., Shabardina L.V., et al. Acute toxicity induced by inhalation exposure to lead oxide nanoparticles in rats. *Public Health and Life Environment – PH&LE.* 2023;31(9):24–30. (In Russ.) doi:10.35627/2219-5238/2023-31-9-24-30.
5. Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Shelomencev I.G., Privalova L.I., Ryabova Y.V., Tazhigulova A.V., et al. Electron microscopy study on the transport of lead oxide nanoparticles into brain structures following their subchronic intranasal administration in rats. *Sci Rep.* 2022;12(1):19444. doi: 10.1038/s41598-022-24018-7.
6. Sutunkova M.P., Solovyeva S.N., Chernyshov I.N., Klinova S.V., Gurvich V.B., Shur V.Ya., et al. Manifestations of subacute systemic toxicity of lead oxide nanoparticles in rats after an inhalation exposure. *Toxicological Review.* 2020;6(165):3–13. (In Russ.) doi: 10.36946/0869-7922-2020-6-3-13.
7. Bai J., Meng Z. Expression of apoptosis-related genes in livers from rats exposed to sulfur dioxide. *Toxicology.* 2005; 216(2–3): 253–260. doi: 10.1016/j.tox.2005.08.016.
8. Sadi G., Baloğlu M.C., Pektaş M.B. Differential gene expression in liver tissues of streptozotocin-induced diabetic rats in response to resveratrol treatment. *PLoS One.* 2015;10(4):e0124968. doi: 10.1371/journal.pone.0124968.
9. Hu F., Liu C., Liu H., Xie L., Yu L. Ataxia-telangiectasia mutated (ATM) protein signaling participates in development of pulmonary arterial hypertension in rats. *Med Sci Monit.* 2017;23:4391–4400. doi: 10.12659/MSM.906568.
10. Shen H., Zhang J., Wang C., Jain P.P., Xiong M., Shi X., et al. MDM2-mediated ubiquitination of angiotensin-converting enzyme 2 contributes to the development of

pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2020;142(12):1190–1204. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048191.

11. Bereza I.A., Shaikhova D.R., Amromina A.M., Ryabova Yu.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P. Induction of apoptosis at the molecular genetic level exposed to lead oxide nanoparticles in a chronic animal experiment. *Hygiene and Sanitation*. 2024;103(2):152–157. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2024-103-2-152-157.

12. Kikot A.M., Bereza I.A., Shaikhova D.R., Ryabova Yu.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P. The effect of lead oxide nanoparticles on the expression of antioxidant system and apoptosis genes in a chronic experiment. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2024;64(5):340–346. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2024-64-5-340-346. EDN: ukbaat

13. Lebedová J., Nováková Z., Večeřa Z., Buchtová M., Dumková J., Dočekal B., et al. Impact of acute and subchronic inhalation exposure to PbO nanoparticles on mice. *Nanotoxicology*. 2018;12(4):290–304. doi: 10.1080/17435390.2018.1438679.

14. El-Shetry E.S., Mohamed A.A., Khater S.I., Metwally M.M.M., Nassan M.A., Shalaby S., et al. Synergistically enhanced apoptotic and oxidative DNA damaging pathways in the rat brain with lead and/or aluminum metals toxicity: Expression pattern of genes OGG1 and P53. *J Trace Elem Med Biol*. 2021;68:126860. doi: 10.1016/j.jtemb.2021.126860.

15. Huynh H., Upadhyay P., Lopez C.H., Miyashiro M.K., Van Winkle L.S., Thomasy S.M., et al. Inhalation of silver silicate nanoparticles leads to transient and differential microglial activation in the rodent olfactory bulb. *Toxicol Pathol*. 2022;50(6):763–775. doi: 10.1177/01926233221107607.

16. Živančević K., Baralić K., Jorgovanović D., Buha Djordjević A., Ćurčić M., Antonijević Miljković E., et al. Elucidating the influence of environmentally relevant toxic metal mixture on molecular mechanisms involved in the development of neurodegenerative diseases: In silico toxicogenomic data-mining. *Environ Res*. 2021;194:110727. doi: 10.1016/j.envres.2021.110727.

17. Dumková J., Smutná T., Vrlíková L., Kotasová H., Dočekal B., Čapka L., et al. Variability in the clearance of lead oxide nanoparticles is associated with alteration of specific membrane transporters. *ACS Nano*. 2020;14(3):3096–3120. doi: 10.1021/acsnano.9b08143.

18. Bláhová L., Nováková Z., Večeřa Z., Vrlíková L., Dočekal B., Dumková J., et al. The effects of nano-sized PbO on biomarkers of membrane disruption and DNA damage in a sub-chronic inhalation study on mice. *Nanotoxicology*. 2020;14(2):214–231. doi: 10.1080/17435390.2019.1685696.
19. Alarifi S., Ali H., Alkahtani S., Alessia M.S. Regulation of apoptosis through bcl-2/bax proteins expression and DNA damage by nano-sized gadolinium oxide. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:4541–4551. doi: 10.2147/IJN.S139326.
20. Ogundele O.M., Sanya O.J. Bax modulates neuronal survival while p53 is unaltered after Cytochrome C induced oxidative stress in the adult olfactory bulb in vivo. *Ann Neurosci*. 2015;22(1):19-25. doi: 10.5214/ans.0972.7531.220105.
21. Duan W.X., He M.D., Mao L., Qian F.H., Li Y.M., Pi H.F., et al. NiO nanoparticles induce apoptosis through repressing SIRT1 in human bronchial epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2015;286(2):80–91. doi: 10.1016/j.taap.2015.03.024.
22. Shacka J.J., Roth K.A. Bcl-2 family and the central nervous system: from rheostat to real complex. *Cell Death Differ*. 2006;13(8):1299–1304. doi: 10.1038/sj.cdd.4401974.
23. Fletcher J.I., Meusburger S., Hawkins C.J., Riglar D.T., Lee E.F., Fairlie W.D., et al. Apoptosis is triggered when prosurvival Bcl-2 proteins cannot restrain Bax. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(47):18081–18087. doi: 10.1073/pnas.0808691105.
24. Callus B.A., Moujallad D.M., Silke J., Gerl R., Jabbour A.M., Ekert P.G., et al. Triggering of apoptosis by Puma is determined by the threshold set by prosurvival Bcl-2 family proteins. *J Mol Biol*. 2008;384(2):313–323. doi: 10.1016/j.jmb.2008.09.041.
25. Semaan S.J., Li Y., Nickells R.W. A single nucleotide polymorphism in the Bax gene promoter affects transcription and influences retinal ganglion cell death. *ASN Neuro*. 2010;2(2):e00032. doi: 10.1042/AN20100003.
26. Nickells R.W. Variations in the rheostat model of apoptosis: What studies of retinal ganglion cell death tell us about the functions of the Bcl2 family proteins. *Exp Eye Res*. 2010;91(1):2–8. doi: 10.1016/j.exer.2010.03.004.

Информация об авторах:

Берёза Иван Андреевич (Екатеринбург, Россия) – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП

Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30; e-mail: berezaia@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4109-9268>)

Кикоть Анна Михайловна (Екатеринбург, Россия) – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30; e-mail: kikutam@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8794-7288>)

Шаихова Дарья Рамильевна (Екатеринбург, Россия) – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30; e-mail: darya.booo@mail.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7029-3406>)

Сутункова Мария Петровна (Екатеринбург, Россия) – доктор медицинских наук, директор ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30), заведующая кафедрой гигиены и медицины труда ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

e-mail: sutunkova@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>

Тажигулова Анастасия Валерьевна – младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, e-mail: tazhigulovaav@ymrc.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9384-8550>).

Минигалиева Ильзира Амировна – д.б.н., зав. отделом токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30; e-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru. ORCID: <https://www.orcid.org/0000-0002-0097-7845>)

Information about the authors:

Ivan A. Bereza – Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4109-9268>.

E-mail: berezaia@ymrc.ru

Anna M. Kikot – Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8794-7288>.

E-mail: kikotam@ymrc.ru

Daria R. Shaikhova – Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7029-3406>.

E-mail: darya.boov@mail.ru

Marina P. Sutunkova – Doctor of Medical Sciences, Director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation; Head of the Department of Occupational Hygiene and Medicine, Ural State Medical University, 620028, Yekaterinburg, Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>.

E-mail: sutunkova@ymrc.ru

Anastasiya V. Tazhigulova – Junior Researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9384-8550>

E-mail: tazhigulovaav@ymrc.ru

Ilzira A. Minigalieva – Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation; ORCID: <https://www.orcid.org/0000-0002-0097-7845>

E-mail: ilzira@ymrc.ru

Поступила/Received: 24.10.2025

Принята в печать/Accepted: 05.12.2025

УДК 615.28

ТРАНСКРИПЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ТИОАЦЕТАМИДА И КОРРЕКЦИИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Гизатуллина А.А.¹, Репина Э.Ф.¹, Ахмадеев А.Р.¹, Якупова Т.Г.¹, Кудояров Э.Р.¹, Хмель А.О.¹, Каримов Д.О.^{1,2}

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

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

Печень является ключевым органом метаболизма и детоксикации, однако под воздействием токсических веществ, лекарственных препаратов и метаболических нарушений подвержена повреждениям, приводящим к развитию хронических заболеваний. В экспериментальной гепатологии особое значение приобретает изучение транскрипционной активности генов антиоксидантной защиты при моделировании хронического токсического поражения печени, например, с использованием тиацетамида.

Цель исследования. Оценить влияние комплексного соединения 5-гидрокси-6-метилурацила с N-ацетилцистеином на экспрессию генов Sod1, Nqo1 и Hmox1 в печени крыс при хроническом воздействии тиацетамида.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на аутбредных самцах крыс, которым моделировали хроническое токсическое поражение печени тиацетамидом. Животные были разделены на четыре группы: контрольная, с токсическим воздействием, а также две группы с коррекцией различными средствами, обладающими антиоксидантной и антигипоксантаминой активностью. Экспрессию генов Sod1, Nqo1 и Hmox1 в тканях печени определяли через 50 дней методом ПЦР в реальном времени с нормализацией по гену Gapdh. Статистический анализ включал дисперсионный анализ и апостериорные тесты.

Результаты. Выявлено, что применение комплексного соединения 5-гидрокси-6-метилурацила с N-ацетилцистеином приводит к статистически значимому повышению экспрессии гена Nqo1 по сравнению с группой тиацетамида без коррекции. Экспрессия Sod1 и Hmox1 в группах с применением гепатопротекторов изменялась незначительно и не достигала статистической значимости. Адеметионин оказывал менее выраженное влияние на исследуемые гены.

Заключение. Комплексное соединение 5-гидрокси-6-метилурацила с N-ацетилцистеином проявляет перспективные свойства для коррекции окислительного стресса при хроническом токсическом поражении печени, что подтверждается повышением экспрессии гена Nqo1. Полученные данные являются промежуточными и будут дополнены итоговыми результатами по завершении эксперимента.

Ключевые слова: эксперимент, тиацетамид, токсическое действие, печень, экспрессия генов, Nqo1, Sod1, Hmox1

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии явных или потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

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.

Для цитирования: Гизатуллина А.А., Репина Э.Ф., Ахмадеев А.Р., Якупова Т.Г., Кудояров Э.Р., Хмель А.О., Каримов Д.О. Генетические маркеры антиоксидантной защиты печени при субхроническом введении тиацетамида и коррекции гепатопротекторными препаратами. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 288 – 306. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10414>.

Для корреспонденции: Гизатуллина Алина Анваровна, младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, e-mail: alinagisa@yandex.ru

TRANSCRIPTIONAL ACTIVITY OF ANTIOXIDANT DEFENSE GENES IN LIVER TISSUE UNDER CHRONIC EXPOSURE TO THIOACETAMIDE AND CORRECTION WITH HEPATOPROTECTIVE DRUGS

Gizatullina AA¹, Repina EF¹, Akhmadeev A.R.¹, Yakupova T.G.¹, Kudoyarov ER¹, Khmel AO¹, Karimov D.O.^{1,2}

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

² The Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

The liver is a key organ of metabolism and detoxification, but under the influence of toxic substances, drugs and metabolic disorders it is susceptible to damage leading to the development of chronic diseases. In experimental hepatology, the study of the transcriptional activity of antioxidant defense genes in the modeling of chronic toxic liver damage, for example, using thioacetamide, is of particular importance.

Objective. To evaluate the effect of a complex compound of 5-hydroxy-6-methyluracil with N-acetylcysteine on the expression of Sod1, Nqo1 and Hmox1 genes in the liver of rats under chronic exposure to thioacetamide.

Materials and methods. The experiment was conducted on outbred male rats, which were modeled with chronic toxic liver damage by thioacetamide. The animals were divided into four groups: control, with toxic exposure, and two groups with correction by various agents with antioxidant and antihypoxic activity. The expression of the Sod1, Nqo1 and Hmox1 genes in liver tissues was determined after 50 days by real-time PCR with normalization for the Gapdh gene. Statistical analysis included analysis of variance and post hoc tests.

Results. It has been shown that the use of a complex compound of 5-hydroxy-6-methyluracil with N-acetylcysteine leads to a statistically significant increase in the expression of the Nqo1 gene compared to the thioacetamide group without correction. The expression of Sod1 and Hmox1 in the groups using hepatoprotectors changed insignificantly and did not reach statistical significance. Ademetionine had a less pronounced effect on the studied genes.

Conclusion. The complex compound of 5-hydroxy-6-methyluracil with N-acetylcysteine exhibits promising properties for the correction of oxidative stress in chronic toxic liver damage, which is confirmed by an increase in the expression of the Nqo1 gene. The obtained data are intermediate and will be supplemented with final results upon completion of the experiment.

Keywords: experiment, thioacetamide, toxic effect, liver, gene expression, Nqo1, Sod1, Hmox1

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

Funding: 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.

For citation: Gizatullina A.A., Repina E.F., Akhmadeev A.R., Yakupova T.G., Kudoyarov E.R., Khmel A.O., Karimov D.O. Genetic markers of antioxidant protection of the liver during subchronic administration of thioacetamide and correction with hepatoprotective drugs. Occupational Health and Human Ecology. 2025; 4: 288–306. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10414>.

For correspondence: Alina A. Gizatullina, Junior Researcher, Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, e-mail: alinagisa@yandex.ru

Печень играет ключевую роль в метаболизме, детоксикации и поддержании гомеостаза организма, однако под воздействием различных факторов, таких как токсические вещества, лекарственные препараты и метаболические нарушения, она подвержена повреждениям, которые могут привести к развитию хронических заболеваний и дисфункций органа [1]. Одним из важнейших патогенетических механизмов повреждения печени является окислительный стресс – дисбаланс между образованием реактивных кислородных метаболитов и антиоксидантной защитой, способствующий повреждению клеток и развитию воспаления [2, 3].

Современные исследования выделяют сигнальный путь KEAP1-NFE2L2 как центральный регулятор клеточного ответа на окислительный стресс, который активирует экспрессию антиоксидантных ферментов, включая Sod1 и Nqo1, обеспечивая защиту гепатоцитов. Активация этого пути рассматривается как перспективное направление для разработки эффективных гепатопротекторных средств, способных снижать токсическое воздействие и способствовать регенерации печени [4, 5].

Изучение транскрипционной активности генов Sod1, Nqo1 и Hmox1 изучается в контексте различных гепатопатологий, в том числе неалкогольного стеатогепатита [6], оценке влияния различных экзотоксинов [7]. Кроме того, сообщается о высокой активности белковых продуктов, синтезированных генами Sod1 и Nqo1 в печени, в ответ на компоненты нестероидных противовоспалительных препаратов, известных гепато- и гастротоксичностью [8, 9].

Одним из известных гепатотоксинов, широко используемых в экспериментальных моделях для индукции хронического повреждения печени, является тиацетамид

[10-12]. Его токсическое действие связано с развитием окислительного стресса, воспалением и гибелью гепатоцитов. Изучение механизмов повреждения печени при воздействии тиацетамида и поиск эффективных средств коррекции остаются актуальными задачами современной гепатологии [13, 14]

Препараты на основе адеметионина, такие как «Самеликс», широко применяются в терапии различных заболеваний печени благодаря своим антиоксидантным, дезинтоксикационным и регенерирующим свойствам. Отмечается его эффективность при лечении хронической алкогольной болезни печени с синдромом холестаза, жировой дистрофии печени, хронического гепатита, токсического поражения печени различной этиологии, хронического бескаменного холецистита, холангита, цирроза печени и печеночной энцефалопатии [15, 16].

Комплексные соединения на основе оксиметилурацила обладают выраженными антиоксидантными и антигипоксинтными свойствами, способными модулировать экспрессию генов, ответственных за защиту организма от повреждения [17, 18].

Ранее было показано, что хроническое воздействие акриламида влияет на экспрессию генов антиоксидантной защиты печени, таких как *Sod1*, *Nqo1* и *Nfe2l2*, а медикаментозная коррекция с использованием комплексных соединений на основе оксиметилурацила способна модулировать эти изменения [19].

Цель исследования – оценить влияние комплексного соединения 5-гидрокси-6-метилурацила с N-ацетилцистеином на экспрессию генов *Sod1*, *Nqo1* и *Hmox1* в печени крыс при хроническом воздействии тиацетамида.

Материалы и методы. Хроническое токсическое воздействие тиацетамида изучали на аутбредных конвенциональных самцах крыс в течение 100 дней. Всего использовали 56 особей. Здоровые, половозрелые крысы (170-190 г) по 14 особей были равномерно распределены по контрольной и экспериментальным группам с учётом веса. Идентификация животных осуществлялась с помощью индивидуальных меток. В таблице представлен дизайн исследования.

Таблица. Дизайн исследования

Table. Study design

Группы	Описание групп
К-	Физраствор 2 раза в неделю, в/б* (аналог введения токсиканта); Физраствор ежедневно в рабочие дни, в/ж** (аналог введения корректирующего вещества)
ТАА (К+)	Тиацетамид 2 раза в неделю, в/б (токсикант);

	Физраствор ежедневно в рабочие дни либо за 1 час до введения токсиканта, в/ж (аналог введения корректирующего вещества)
ТАА+ Самеликс	Тиаоацетамид 2 раза в неделю, в/б (токсикант); Самеликс ежедневно в рабочие дни либо за 1 час до введения токсиканта, в/ж (корректирующее вещество)
ТАА+МГ-10	Тиаоацетамид 2 раза в неделю, в/б (токсикант); МГ-10 (500,0) ежедневно в рабочие дни либо за 1 час до введения токсиканта, в/ж (корректирующее вещество)

* в/б – внутривенно; ** в/ж – внутривенно

* i/p – intraperitoneal; ** i/g – intragastric

Были выбраны следующие дозировки веществ:

- тиаоацетамид – 50 мг/кг массы тела [20];
- адеметионин («Самеликс 400 мг» - производитель ООО Фирма «Фермент», Россия) – 25 мг/кг массы тела, рекомендованная как максимальная разовая в официальной инструкции по применению препарата²⁷;
- соединение МГ-10 (комплексное соединение 5-гидрокси-6-метилурацила с N-ацетилцистеином) – 500 мг/кг массы тела, выбранная как наиболее эффективная в экспериментах по изучению его антигипоксических свойств [21].

В середине срока (через 50 дней) эксперимента по 7 животных из каждой группы были эвтаназированы с помощью CO₂ камеры. Оставшиеся животные продолжили участие в исследовании для последующих этапов анализа. Образцы печени замораживали в жидком азоте и помещали в реагент Extract RNA (ЗАО «Евроген») для выделения тотальной РНК согласно протоколу. Синтез кДНК выполняли с использованием MMLV RT kit и праймеров олиго(dT)15 (ЗАО «Евроген»). Экспрессию генов оценивали методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen) с применением специфичных праймеров и красителя SYBR Green. Уровень РНК нормализовали по гену домашнего хозяйства. Оценку экспрессии гена проводили с использованием метода 2^{Δ(-ΔΔCt)} согласно рекомендациям Livak и соавт. [22].

Статистический анализ выполняли в программе SPSS Statistics 21.0 (IBM, USA). Нормальность распределения проверяли критерием Колмогорова–Смирнова, различия между группами оценивали однофакторным ANOVA с апостериорными тестами Тьюки и Тамхейна. Результаты представлены как среднее ± стандартная ошибка. Для повышения надежности применяли бутстрэп-метод с многократной

²⁷ Официальная инструкция размещена на сайте Государственного реестра лекарственных средств РФ: <https://grls.minzdrav.gov.ru/>

генерацией выборок по Монте-Карло. Значимость различий принимали при $p < 0,05$.

Результаты. Средний уровень экспрессии гена *Sod1* был минимальным в группе контроля и составил $1,12 \pm 0,39$ (рисунок 1). В группе «ТАА (К+)» уровень экспрессии был на 69,6% выше, чем в группе «К-». Однако данные различия не достигли статистической значимости. В экспериментальных группах «ТАА+Самеликс» и «ТАА+МГ-10» уровень экспрессии составил $1,51 \pm 0,18$ и $1,47 \pm 0,34$ соответственно, что на 34,8% и 31,1% выше, чем в группе контроля. Несмотря на тенденцию к повышению, эти изменения также не были статистически значимыми ($p=1,0$ и $p=0,995$ соответственно), что указывает на относительную стабильность экспрессии *Sod1* при применении препаратов.

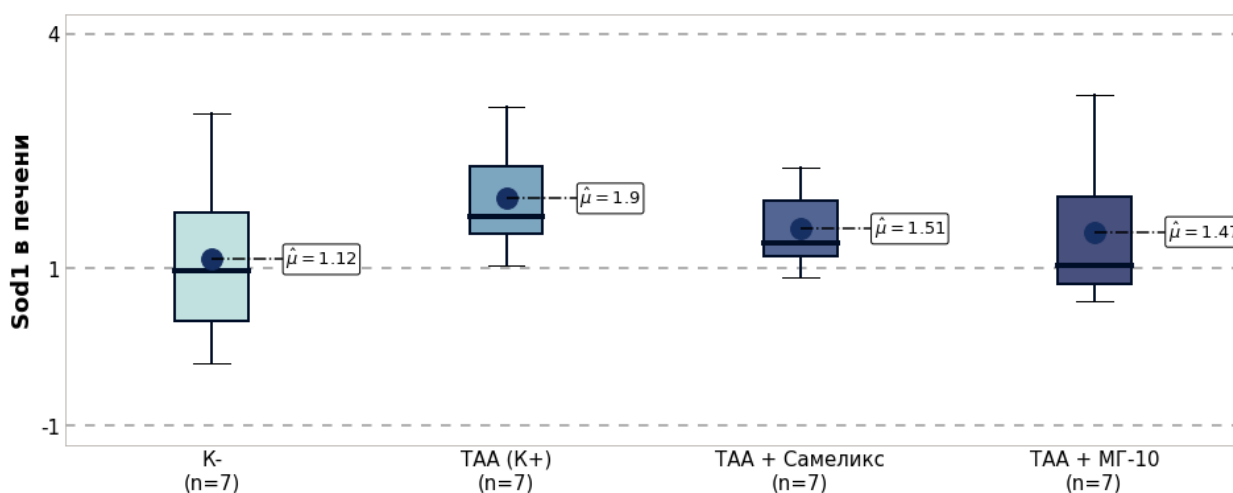


Рисунок 1. Уровень экспрессии гена *Sod1* в ткани печени крыс через 50 дней эксперимента

Figure 1. The level of *Sod1* gene expression in rat liver tissue after 50 days of the experiment

Анализ экспрессии гена *Nqo1* выявил более выраженные изменения (рисунок 2). Минимальное значение экспрессии наблюдалось в группе «ТАА (К+)», составив $-7,6 \pm 0,16$, что на 11,8% ниже показателя группы «К-» ($-6,85 \pm 0,32$). В группе «ТАА+МГ-10» уровень экспрессии был на 6,5% выше, чем в группе «К-», и на 15,8% выше, чем в группе «ТАА (К+)». Причем, разница между кратностью экспрессии в группах с МГ-10 и только токсикантом без коррекции была статистически значимой ($p=0,001$). Кроме того, статистически значимыми оказались различия между группами «ТАА+Самеликс» и «ТАА+МГ-10» ($p=0,001$). Полученные данные

могут свидетельствовать о том, что соединение МГ-10 способствует значительному восстановлению экспрессии *Nqo1*, связанного с антиоксидантной защитой печени, в то время как препарат «Самеликс» оказывает менее выраженный эффект.

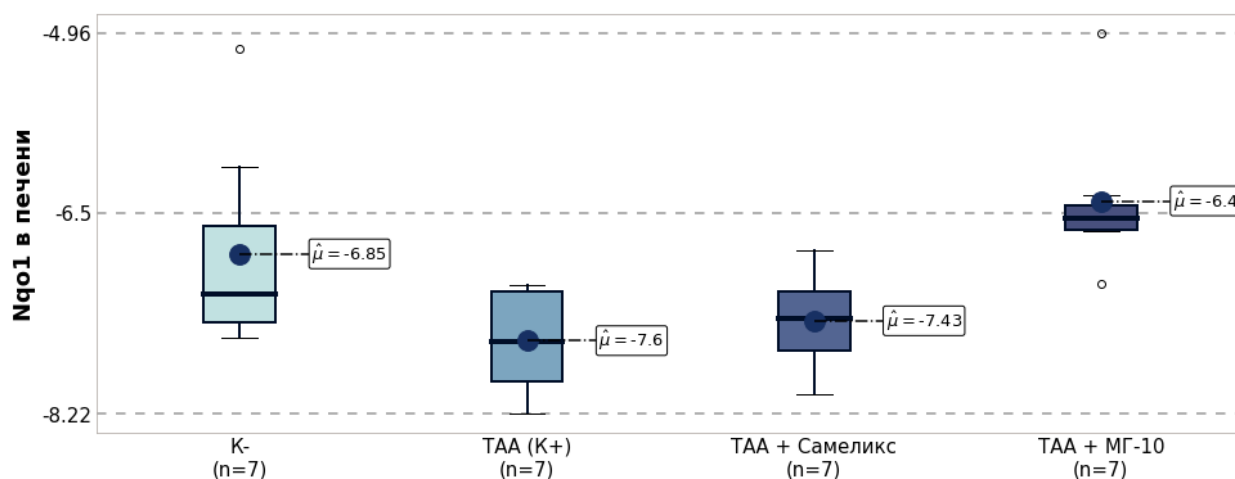


Рисунок 2. Уровень экспрессии гена *Nqo1* в ткани печени крыс через 50 дней эксперимента

Figure 2. The level of *Nqo1* gene expression in rat liver tissue after 50 days of the experiment

Средняя кратность экспрессии гена *Htoх1* показала минимальное значение в группе «ТАА+МГ-10», что на 6,5% ниже, чем в группе «К-». Максимальное значение наблюдалось в группе «ТАА+Самеликс», что, напротив, на 7,2% выше, чем в группе «К-». Различия между группами не достигли статистической значимости ($p=0,2$).

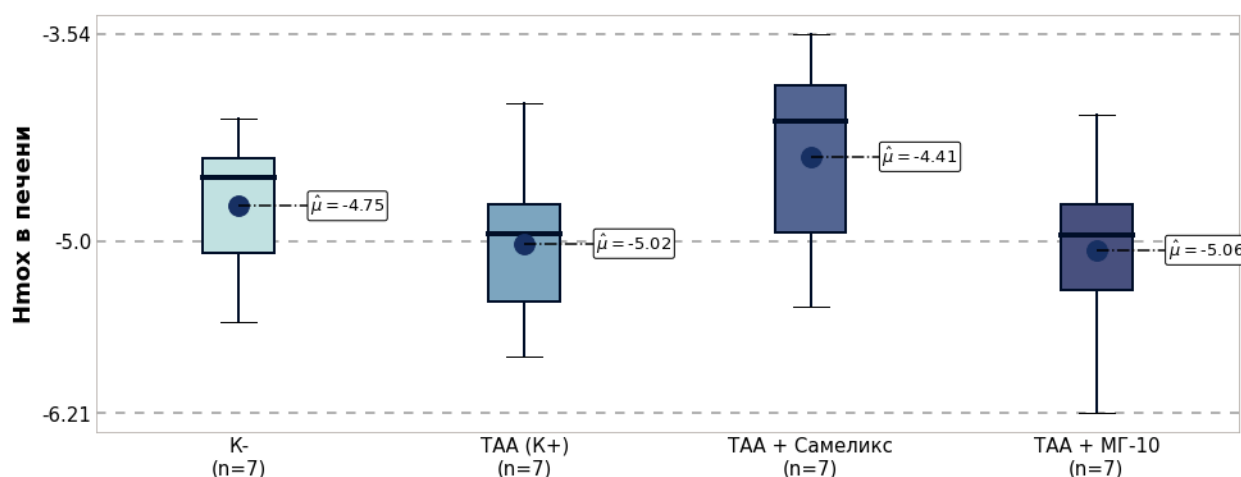


Рисунок 3. Уровень экспрессии гена *Hmox1* в ткани печени крыс через 50 дней эксперимента

Figure 3. The level of *Hmox1* gene expression in rat liver tissue after 50 days of the experiment

Обсуждение. Полученные результаты позволяют сделать несколько важных наблюдений и сопоставить их с данными литературы.

Значительное повышение экспрессии гена *Nqo1* под воздействием МГ-10 свидетельствует о его способности усиливать фазу II детоксикации, что является важным механизмом защиты клеток печени от окислительного стресса и токсического повреждения [23-25]. *Nqo1* играет ключевую роль в нейтрализации реактивных метаболитов и поддержании клеточного гомеостаза, и его активация рассматривается как перспективный маркер гепатопротекции [26]. Статистически значимое увеличение экспрессии *Nqo1* и существенные различия по сравнению с группой, получавшей «Самеликс», подчеркивают преимущество МГ-10 в модуляции этого защитного механизма.

Наблюдаемая тенденция к повышению экспрессии *Sod1* в группе МГ-10, несмотря на отсутствие статистической значимости, указывает на положительное влияние препарата на ферментативные антиоксидантные системы. SOD1 является одним из основных ферментов, нейтрализующих супероксидные радикалы, и его поддержание важно для ограничения окислительного повреждения. Отсутствие значимых изменений может быть связано с ограниченной выборкой или относительной устойчивостью этого гена на данном сроке эксперимента к воздействию токсиканта и препарата.

Активация антиоксидантных путей является ключевым механизмом гепатопротекции при токсическом повреждении печени. В частности, сигнальный путь KEAP1-NFE2L2 (Nrf2) играет центральную роль в регуляции клеточного ответа на окислительный стресс, стимулируя экспрессию цитопротекторных генов, таких как *Sod1* и *Nqo1*. Современные исследования показывают, что эффективные гепатопротекторы активируют этот путь, что приводит к снижению уровня реактивных форм кислорода и восстановлению гомеостаза клеток печени [27].

Экспрессия гена *Hmox1* в группе с МГ-10 показала незначительное снижение, а в группе с Самеликсом – тенденцию повышения без статистической значимости. *Hmox1* является индуцируемым стрессовым геном, участвующим в деградации

гема и обладающим цитопротекторными свойствами [28]. Отсутствие значимых изменений в экспрессии *Hmox1* может быть связано с тем, что этот ген является маркером острого окислительного стресса и воспалительной реакции, которые к моменту проведения анализа могли уже частично регрессировать. Кроме того, *Hmox1* часто демонстрирует пульсирующий характер экспрессии, зависящий от стадии повреждения и восстановления тканей, что затрудняет выявление устойчивых изменений при хроническом воздействии [29].

Полученные результаты подтверждают важность комплексного подхода к оценке гепатопротекторных средств, учитывающего не только биохимические показатели, но и молекулярные маркеры антиоксидантной защиты. МГ-10 оказывает более выраженный и статистически подтверждённый эффект на ключевой ген детоксикации *Nqo1*, что делает его перспективным соединением для дальнейших исследований с целью оценки протекторных свойств.

Заключение. В модели субхронического поражения печени тиацетамидом комплекс 5-гидрокси-6-метилурацила с N-ацетилцистеином обеспечил статистически значимое восстановление транскрипционной активности гена *Nqo1* относительно группы ТАА без коррекции ($p=0,001$), тогда как адеметионин выраженного эффекта на данный ген не показал ($p<0,05$).

Настоящие данные представляют промежуточные результаты хронического 100-дневного эксперимента и отражают транскрипционную активность генов антиоксидантной защиты в печени на 50-й день наблюдения. Полученные результаты будут дополнены итоговыми показателями по завершении полного срока исследования, что позволит всесторонне оценить влияние гепатопротекторных препаратов на транскрипционную активность изучаемых генов

Список литературы:

1. Макарова А. С. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза гепатоцеллюлярной карциномы и современные возможности лекарственной терапии // Успехи молекулярной онкологии. 2017. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskie-aspekty-patogeneza-gepatotsellyulyarnoy-kartsinomy-i-sovremennye-vozmozhnosti-lekarstvennoy-terapii>
2. Петров В. И., Осадченко Н. А. Влияние острой и хронической алкоголизации крыс на показатели окислительного стресса и метаболической активности печени

- в условиях *in vitro* // Вестник ВолГМУ. 2024. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ostroy-i-hronicheskoy-alkogolizatsii-krysa-na-pokazateli-okislitel'nogo-stressa-i-metabolicheskoy-aktivnosti-pecheni-v>
3. Кравченко С. Д., Козлова Н. М., Тирикова О. В. Методы оценки окислительного стресса в качестве потенциальных биомаркеров при НАЖБП // МНИЖ. 2022. №8 (122). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metody-otsenki-okislitel'nogo-stressa-v-kachestve-potentsialnyh-biomarkerov-pri-nazhbp>
4. Zhou J, Zhang N, Zhao L, Wu W, Zhang L, Zhou F, Li J. Astragalus Polysaccharides and Saponins Alleviate Liver Injury and Regulate Gut Microbiota in Alcohol Liver Disease Mice. *Foods*. 2021 Nov 3;10(11):2688. doi: 10.3390/foods10112688. PMID: 34828972; PMCID: PMC8623381.
5. Lee DH, Park JS, Lee YS, Han J, Lee DK, Kwon SW, Han DH, Lee YH, Bae SH. SQSTM1/p62 activates NFE2L2/NRF2 via ULK1-mediated autophagic KEAP1 degradation and protects mouse liver from lipotoxicity. *Autophagy*. 2020 Nov;16(11):1949-1973. doi: 10.1080/15548627.2020.1712108. Epub 2020 Jan 10. PMID: 31913745; PMCID: PMC7595589.
6. Yamauchi A., Tone T., Toledo A., Igarashi K., Sugimoto K., Miyai H., Deng D., Nakamura J., Lim H. S., Kaku T., Hirano E., Shindo T. Placental extract ameliorates liver fibrosis in a methionine- and choline-deficient diet-induced mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. *Biomed Res*. 2020;41(1):1-12. doi: 10.2220/biomedres.41.1. PMID: 32092735.
7. Zhang B., Li M., Zhou G., Gu X., Xie L., Zhao M., Xu Q., Tan G., Zhang N. ZnO-NPs alleviate aflatoxin B1-induced hepatotoxicity in ducklings by promoting hepatic metallothionein expression. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023 May;256:114826. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114826. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36989561.
8. Ogiso T., Fukami T., Zhongzhe C., Konishi K., Nakano M., Nakajima M. Human superoxide dismutase 1 attenuates quinoneimine metabolite formation from mefenamic acid. *Toxicology*. 2021 Jan 30;448:152648. doi: 10.1016/j.tox.2020.152648. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33259822.
9. Каратеев А. Е., Лиля А. М., Чурюканов М. В., Скоробогатых К. В., Амелин А. В., Захаров Д. В., Трофимов Е. А., Широков В. А., Попова Т. В., Шестель Е. А., Гончарова З. А., Куликов А. И., Несмеянова О. Б., Галиханова М. В., Загоруйко О. И., Медведева Л. А. Оценка эффективности алгоритма назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), основанного на анализе факторов риска лекарственных осложнений, в реальной клинической практике. Результаты всероссийского проекта "принцип" (применение рекомендаций по использованию НПВП: Целенаправленное Изменение практики) // Научно-практическая ревматология. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti>

algoritma-naznacheniya-nesteroidnyh-protivovospalitelnyh-preparatov-npvp-osnovannogo-na-analize-faktorov-riska

10. Кондратович И. А., Андреев В. П., Кравчук Р. И., Гуляй И. Э., Шалесная С. Я., Цыркунов В. М. Влияние ретинола на развитие тиацетамид-индуцированного фиброза у крыс // Вестник ВГМУ. 2021. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-retinola-na-razvitie-tioatsetami>
11. Wallace M. C., Hamesch K., Lunova M., Kim Y., Weiskirchen R., Strnad P., Friedman S. L. Standard Operating Procedures in Experimental Liver Research: Thioacetamide Model in Mice and Rats. *Lab. Anim.* 2015;49(Suppl 1):21-29. doi: 10.1177/0023677215573040.
12. Hernández R., Martínez-Lara E., Del Moral M. L., Blanco S., Cañuelo A., Siles E., Esteban F. J., Pedrosa J. A., Peinado M. A. Upregulation of Endothelial Nitric Oxide Synthase Maintains Nitric Oxide Production in the Cerebellum of Thioacetamide Cirrhotic Rats. *Neuroscience*. 2004;126(4):879-887. doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.04.010.
13. Новгородская Я. И., Курбат М. Н. Показатели фонда свободных аминокислот и их дериватов в плазме крови и печени крыс при введении тиацетамида // Журнал ГрГМУ. 2021. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-fonda-svobodnyh-aminokislot-i-ih-derivatov-v-plazme-krovi-i-pecheni-krys-pri-vvedenii-tioatsetamida>
14. Dashti H., Jeppsson B., Hägerstrand I., Hultberg B., Srinivas U., Abdulla M., Bengmark S. Thioacetamide- and carbon tetrachloride-induced liver cirrhosis. *Eur Surg Res*. 1989;21(2):83-91. doi: 10.1159/000129007.
15. Минушкин О. Н., Масловский Л. В., Буланова М. И., Шапошникова О. Ф. Оценка эффективности адеметионина у пациентов с холестазом при хронической алкогольной болезни печени // МС. 2019. №14. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-ademetionina-u-patsientov-s-holestazom-pri-hronicheskoy-alkogolnoy-bolezni-pecheni>
16. Чиняева А. В. Изучение особенностей регионального рынка лекарственных препаратов гепатопротекторного действия // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2022. №2 (56) Special Issue. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-osobennostey-regionalnogo-rynka-lekarstvennyh-preparatov-gepatoprotektornogo-deystviya>
17. Репина Э. Ф., Каримов Д. О. Опыт изучения новых комплексных соединений, обладающих антигипоксическими свойствами, и их использование для коррекции токсических повреждений печени. *Медицина труда и экология человека*. 2020;4:71-78. doi: 10.24412/24113794-2020-10410.
18. Myshkin V. A., Bakirov A. B. Experimental correction of chemical lesions of the liver with pyrimidine derivatives. Efficiency and mechanism of action. Ufa; 2002.

19. 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. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekspressiya-genov-antioksidantnoy-zaschity-pri-hronicheskom-vozdeystvii-akrilamida-i-medikamentoznoy-korreksii>
20. Новгородская Я.И., Островская О.Б., Кравчук Р.И., Дорошенко Е.М., Гуляй И.Э., Алещик А.Ю., Шалесная С.Я., Курбат М.Н. Способ моделирования экспериментального тиацетамидного поражения печени у крыс // Гепатология и гастроэнтерология. 2020. № 1. С. 90-95. DOI: 10.25298/2616-5546-2020-4-1-90-95.
21. Репина Э. Ф., Гимадиева А. Р., Каримов Д. О., Кудояров Э. Р., Хуснутдинова Н. Ю., Тимашева Г. В. и др. Комплексное соединение 5-гидрокси-6-метилурацила с N-ацетилцистеином, проявляющее антигипоксическую активность, и способ его получения. Патент РФ № 2751632; 2021.
22. Livak K. J. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ Method. *Methods*. 2001;25:402–408. doi:10.1006/meth.2001.1262.
23. Репина Э. Ф., Рябова Ю. В., Якупова Т. Г., Хуснутдинова Н. Ю., Хмель А. О., Ахмадеев А. Р. Изменение транскрипционной активности генов антиоксидантной защиты в печени крыс в ответ на острое воздействие высоких доз акриламида // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2024. № 9. С. 21–25. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13656> DOI: <https://doi.org/10.17513/mjpf.13656>
24. Репина Э. Ф., Бакиров А. Б., Гимадиева А. Р., Каримов Д. О., Кудояров Э. Р., Тимашева Г. В. и др. Оценка антигипоксических свойств комплексного соединения оксиметилурацила с ацетилцистеином на модели гистотоксической гипоксии. *Гигиена и санитария*. 2022;101(9):1098–1102. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1098-1102> <https://elibrary.ru/zkhvyc>
25. Yamamoto R., Yasuoka T., Matsushima J., Tsubouchi Y., Kanazashi H., Sakurai K., et al. Acute acrylamide poisoning with severe symptoms in a short time: a case report. *Int. J. Emerg. Med*. 2023;16(1):41. <https://doi.org/10.1186/s12245-023-00514z>.
26. Ezhilarasan D. Molecular mechanisms in thioacetamide-induced acute and chronic liver injury models. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2023;99:104093. DOI: 10.1016/j.etap.2023.104093.
27. Du H., Yang K., Yang J., Wan J., Pan Y., Song W., Xu S., Chen C., Li J. Euphorbia humifusa Willd. ex Schltdl. Mitigates Liver Injury via KEAP1-NFE2L2-Mediated Ferroptosis Regulation: Network Pharmacology and Experimental Validation. *Vet Sci*. 2025 Apr 9;12(4):350. doi: 10.3390/vetsci12040350. PMID: 40284852; PMCID: PMC12030869.

28. Сидорова Т. А., Рябая О. О., Прокофьева А. А., Хоченков Д. А. Гемоксигеназа-1/ферритин в защите лейкозных клеток от окислительного стресса, индуцированного каталитической системой «Терафтал + аскорбиновая кислота» // Клиническая онкогематология. 2019. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gemoksigenaza-1-ferritin-v-zaschite-leykoznyh-kletok-ot-okislitelnogo-stressa-indutsirovannogo-kataliticheskoy-sistemoy-teraftal>
29. Ryter S. W., Alam J., Choi A. M. K. Heme oxygenase-1/carbon monoxide: from basic science to therapeutic applications. *Physiol Rev.* 2006 Apr;86(2):583-650. doi:10.1152/physrev.00011.2005. PMID:16601288.

References:

1. Makarova A.S. Molecular-genetic aspects of hepatocellular carcinoma pathogenesis and modern possibilities of drug therapy. *Uspekhi Molekulyarnoi Onkologii.* 2017;(4). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskie-aspekty-patogeneza-gepatotsellyulyarnoy-kartsinomy-i-sovremennyye-vozmozhnosti-lekarstvennoy-terapii> [In Russ].
2. Petrov V.I., Osadchenko N.A. Effect of acute and chronic alcoholization of rats on indicators of oxidative stress and metabolic activity of the liver in vitro. *Vestnik VolGMU.* 2024;(1). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ostroy-i-hronicheskoy-alkogolizatsii-krysa-na-pokazateli-okislitelnogo-stressa-i-metabolicheskoy-aktivnosti-pecheni-v> [In Russ].
3. Kravchenko S.D., Kozlova N.M., Tirykova O.V. Methods for assessing oxidative stress as potential biomarkers in NAFLD. *MNIZH.* 2022;8(122). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/metody-otsenki-okislitelnogo-stressa-v-kachestve-potentsialnyh-biomarkerov-pri-nazhbp> [In Russ].
4. Zhou J, Zhang N, Zhao L, Wu W, Zhang L, Zhou F, Li J. Astragalus Polysaccharides and Saponins Alleviate Liver Injury and Regulate Gut Microbiota in Alcohol Liver Disease Mice. *Foods.* 2021 Nov 3;10(11):2688. doi: 10.3390/foods10112688. PMID: 34828972; PMCID: PMC8623381.
5. Lee DH, Park JS, Lee YS, Han J, Lee DK, Kwon SW, Han DH, Lee YH, Bae SH. SQSTM1/p62 activates NFE2L2/NRF2 via ULK1-mediated autophagic KEAP1 degradation and protects mouse liver from lipotoxicity. *Autophagy.* 2020 Nov;16(11):1949-1973. doi: 10.1080/15548627.2020.1712108. Epub 2020 Jan 10. PMID: 31913745; PMCID: PMC7595589.
6. Yamauchi A, Tone T, Toledo A, Igarashi K, Sugimoto K, Miyai H, Deng D, Nakamura J, Lim HS, Kaku T, Hirano E, Shindo T. Placental extract ameliorates liver fibrosis in a methionine- and choline-deficient diet-induced mouse model of non-alcoholic

steatohepatitis. *Biomed Res.* 2020;41(1):1-12. doi: 10.2220/biomedres.41.1. PMID: 32092735.

7. Zhang B, Li M, Zhou G, Gu X, Xie L, Zhao M, Xu Q, Tan G, Zhang N. ZnO-NPs alleviate aflatoxin B1-induced hepatotoxicity in ducklings by promoting hepatic metallothionein expression. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2023 May;256:114826. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114826. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36989561.

8. Ogiso T, Fukami T, Zhongzhe C, Konishi K, Nakano M, Nakajima M. Human superoxide dismutase 1 attenuates quinoneimine metabolite formation from mefenamic acid. *Toxicology.* 2021 Jan 30;448:152648. doi: 10.1016/j.tox.2020.152648. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33259822.

9. Karateev A.E., Lila A.M., Churyukanov M.V., Skorobogatykh K.V., Amelin A.V., Zakharov D.V., Trofimov E.A., Shirokov V.A., Popova T.V., Shestel E.A., Goncharova Z.A., Kulikov A.I., Nesmeianova O.B., Galikhanova M.V., Zagorulko O.I., Medvedeva L.A. Evaluation of the effectiveness of an algorithm for prescribing NSAIDs based on risk factor analysis in real clinical practice. Results of the Russian project "Principle". *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya.* 2017;(5). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-algoritma-naznacheniya-nesteroidnyh-protivovospalitelnyh-preparatov-npvp-osnovannogo-na-analize-faktorov-riska> [In Russ].

10. Kondratovich I.A., Andreev V.P., Kravchuk R.I., Gulyai I.E., Shalesnaya S.Ya., Tsyркunov V.M. Effect of retinol on the development of thioacetamide-induced fibrosis in rats. *Vestnik VGMU.* 2021;(6). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-retinola-na-razvitie-tioatsetami> [In Russ].

11. Wallace M.C., Hamesch K., Lunova M., Kim Y., Weiskirchen R., Strnad P., Friedman S.L. Standard operating procedures in experimental liver research: thioacetamide model in mice and rats. *Lab Anim.* 2015;49(Suppl 1):21-29. doi: 10.1177/0023677215573040.

12. Hernández R., Martínez-Lara E., Del Moral M.L., Blanco S., Cañuelo A., Siles E., Esteban F.J., Pedrosa J.A., Peinado M.A. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase maintains nitric oxide production in the cerebellum of thioacetamide cirrhotic rats. *Neuroscience.* 2004;126(4):879-887. doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.04.010.

13. Novogrodskaya Ya.I., Kurbat M.N. Indicators of the pool of free amino acids and their derivatives in blood plasma and liver of rats with thioacetamide administration. *Zhurnal GrGMU.* 2021;(6). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-fonda-svobodnyh-aminokislot-i-ih-derivatov-v-plazme-krovi-i-pecheni-krys-pri-vvedenii-tioatsetamida> [In Russ].

14. Dashti H, Jeppsson B, Hägerstrand I, Hultberg B, Srinivas U, Abdulla M, Bengmark S. Thioacetamide- and carbon tetrachloride-induced liver cirrhosis. *Eur Surg Res.* 1989;21(2):83-91. doi: 10.1159/000129007.

15. Minushkin O.N., Maslovsky L.V., Bulanov M.I., Shaposhnikova O.F. Evaluation of the effectiveness of ademetonine in patients with cholestasis in chronic alcoholic liver disease. MS. 2019;(14). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-ademetionina-u-patsientov-s-holestazom-pri-hronicheskoy-alkogolnoy-bolezni-pecheni> [In Russ].
16. Chinyaeva A.V. Study of the regional market of hepatoprotective drugs. *Vestnik Meditsinskogo Instituta "Reaviz": Reabilitatsiya, Vrach i Zdorovye*. 2022;2(56) Special Issue. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-osobennostey-regionalnogo-rynka-lekarstvennyh-preparatov-gepatoprotektornogo-deystviya> [In Russ].
17. Repina E.F., Karimov D.O. Experience in the study of new complex compounds with antihypoxic properties and their use for the correction of toxic liver injuries. *Meditsina Truda i Ekologiya Cheloveka*. 2020;4:71-78. doi: 10.24412/24113794-2020-10410. [In Russ].
18. Myshkin V.A., Bakirov A.B. Experimental correction of chemical lesions of the liver with pyrimidine derivatives. *Effektivnost i mechanism deystviya*. Ufa; 2002. [In Russ].
19. Repina E.F., Karimov D.O., Yakupova T.G., Khusnutdinova N.Yu., Bakirov A.B., Afanasyeva A.A., Valova Ya.V., Gizatullina A.A. Expression of antioxidant defense genes under chronic acrylamide exposure and drug correction. *Meditsina Truda i Ekologiya Cheloveka*. 2024;(3). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekspressiya-genov-antioksidantnoy-zaschity-pri-hronicheskom-vozdeystvii-akrilamida-i-medikamentoznoy-korreksii> [In Russ].
20. Novogrodskaya Ya.I., Ostrovskaya O.B., Kravhuk R.I., Doroshenko E.M., Gulyay I.E., Aleshchik A.Yu., Shalesnaya S.Ya., Kurbat M.N. The modeling way of experimental thioacetamide damage of rat liver // *Gepatologiya i gastroenterologiya*. 2020. № 1. С. 90-95. DOI: 10.25298/2616-5546-2020-4-1-90-95. [In Russ].
21. Repina E.F., Gimadieva A.R., Karimov D.O., Kudoyarov E.R., Khusnutdinova N.Yu., Timasheva G.V., et al. Complex of 5-hydroxy-6-methyluracil with N-acetylcysteine exhibiting antihypoxic activity, and method for its preparation. Patent RF No. 2751632; 2021. [In Russ].
22. Livak K.J. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the $2^{-(\Delta\Delta Ct)}$ Method. *Methods*. 2001;25:402-408. doi:10.1006/meth.2001.1262.
23. Repina E.F., Ryabova Yu.V., Yakupova T.G., Khusnutdinova N.Yu., Khmel A.O., Akhmadeev A.R. Changes in transcriptional activity of antioxidant defense genes in the liver of rats in response to acute exposure to high doses of acrylamide. *Mezhdunarodnyi Zhurnal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*. 2024;(9):21-25. Available from: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13656> doi: <https://doi.org/10.17513/mjpf.13656> [In Russ].

24. Repina E.F., Bakirov A.B., Gimadieva A.R., Karimov D.O., Kudoyarov E.R., Timasheva G.V., et al. Evaluation of antihypoxic properties of a complex of oxymethyluracil with acetylcysteine in a model of histotoxic hypoxia. *Gigiena i Sanitariya*. 2022;101(9):1098–1102. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-9-1098-1102. Available from: <https://elibrary.ru/zkhvyc> [In Russ].
25. Yamamoto R., Yasuoka T., Matsushima J., Tsubouchi Y., Kanazashi H., Sakurai K., et al. Acute acrylamide poisoning with severe symptoms in a short time: a case report. *Int J Emerg Med*. 2023;16(1):41. doi: 10.1186/s12245-023-00514-z
26. Ezhilarasan D. Molecular mechanisms in thioacetamide-induced acute and chronic liver injury models. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2023;99:104093. doi: 10.1016/j.etap.2023.104093.
27. Du H., Yang K., Yang J., Wan J., Pan Y., Song W., Xu S., Chen C., Li J. Euphorbia humifusa Willd. ex Schltdl. mitigates liver injury via KEAP1-NFE2L2-mediated ferroptosis regulation: network pharmacology and experimental validation. *Vet Sci*. 2025 Apr 9;12(4):350. doi: 10.3390/vetsci12040350. PMID: 40284852; PMCID: PMC12030869.
28. Sidorova T.A., Ryabaya O.O., Prokofyeva A.A., Khochenkov D.A. Heme oxygenase-1/ferritin in the protection of leukemic cells from oxidative stress induced by the catalytic system "Teraftal + ascorbic acid". *Klinicheskaya Onkogematologiya*. 2019;(4). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/gemoksigenaza-1-ferritin-v-zaschite-leykoznyh-kletok-ot-okislitel'nogo-stressa-indutsirovannogo-kataliticheskoy-sistemoy-teraftal>. [In Russ].
29. Ryter S.W., Alam J., Choi A.M.K. Heme oxygenase-1/carbon monoxide: from basic science to therapeutic applications. *Physiol Rev*. 2006 Apr;86(2):583-650. doi:10.1152/physrev.00011.2005. PMID:16601288.

Информация об авторах

Гизатуллина Алина Анваровна – младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: alinagisa@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864>)

Репина Эльвира Фаридовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: e.f.repina@bk.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846>)

Ахмадеев Айдар Ринатович – младший научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: dgaar87@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7309-4990>).

Якупова Татьяна Георгиевна - научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1236-8246>)

Кудояров Эльдар Ренатович – младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Хмель Александра Олеговна – младший научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: khmel.al01@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0009-0008-3068-3961>).

Каримов Денис Олегович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; старший научный сотрудник отдела исследований общественного здоровья ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Author information

Alina Anvarovna Gizatullina – Junior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: alinagisa@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864>)

Elvira Faridovna Repina – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Toxicology, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals,

Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: e.f.repina@bk.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846>)

Aidar Rinatovich Akhmadeev – Junior Researcher, Laboratory of Toxicology, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals of the Federal Budgetary Scientific Institution "Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology" (e-mail: dgaar87@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7309-4990>).

Tatyana Georgievna Yakubova - Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1236-8246>)

Eldar Renatovich Kudoyarov - Junior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Aleksandra Olegovna Khmel - Junior Researcher, Laboratory of Toxicology, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Laboratory Animal Clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: khmel.al01@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0009-0008-3068-3961>).

Denis Olegovich Karimov – MD, PhD, Head of the Department of Toxicology and Genetics with Experimental Laboratory Animal Clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology; Senior Researcher, Public Health Research Department, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Поступила/Received: 21.05.2025

Принята в печать/Accepted: 14.10.2025

УДК 577.2:615.9

ДИНАМИКА ПЕРОКСИДНОГО ОТВЕТА КЛЕТОК IAR-2-HYPER ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АКРИЛАМИДА И ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА: КИНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ

Якупова Т.Г.¹, Каримов Д.О.^{1,2}, Кудояров Э.Р.¹

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

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

Акриламид (АА) представляет собой широко используемый промышленный токсикант, обладающий генотоксическими, нейротоксическими и гепатотоксическими свойствами. Окислительный стресс играет ключевую роль в токсичности акриламида, однако динамика образования перекиси водорода (H_2O_2) в ранние периоды воздействия остается малоизученной. Генетически кодируемый флуоресцентный сенсор HyPer позволяет отслеживать изменения концентрации H_2O_2 в живых клетках в режиме реального времени с высокой специфичностью и чувствительностью.

Цель исследования: изучение кинетики образования H_2O_2 в клетках IAR-2-HyPer при воздействии трех концентраций акриламида (0,125; 0,25; 0,5 М) и оценка модифицирующего эффекта оксиметилурацила (ОМУ) на пероксидный ответ.

Материалы и методы. В работе использовалась стабильная линия клеток IAR-2-HyPer, экспрессирующая генетически кодируемый сенсор перекиси водорода в цитозоле. Клетки культивировали в стандартных условиях (DMEM/F-12, 10% FBS, 37°C, 5% CO_2). Для индукции окислительного стресса применяли акриламид в концентрациях 0,125 М, 0,25 М и 0,5 М как монопрепарат, так и в сочетании с оксиметилурацилом (210 μ M). Флуоресценцию HyPer регистрировали каждые 150 секунд в течение 30 минут на планшетном ридере Feyond-A300. Контрольные группы включали необработанные клетки (отрицательный контроль с DTT) и клетки, обработанные 1 mM H_2O_2 (положительный контроль). Количественный анализ проводили по площади под кривой (AUC), с применением смешанной линейной модели, однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и теста Тьюки.

Результаты. Концентрации акриламида 0,125 и 0,25 М вызывали выраженный транзиентный всплеск HuPer-сигнала с максимумом к 10-й минуте экспозиции (прирост на 24% и 31% соответственно, $p < 0,0001$). При концентрации 0,5 М наблюдался эффект «обрезанного пика» с быстрым выравниванием кривой до контрольного уровня ($p = 0,362$), что указывает на ранний энергетический коллапс клеток. Добавление оксиметилурацила усиливало пероксидный ответ при субтоксичных дозах (прирост AUC на 12-15%, $p < 0,01$) и частично восстанавливало сигнал при экстремальной дозе 0,5 М ($p = 0,0075$). Смешанная линейная модель показала высокую статистическую значимость фактора «концентрация АА» ($\eta^2 \approx 0,82$, $F = 128,4$, $p < 10^{-53}$). Положительный контроль (1 mM H_2O_2) демонстрировал многократное увеличение сигнала (+648%, $p < 10^{-85}$).

Заключение. Исследование подтвердило «подковообразный» характер дозозависимой кривой акриламид-индуцированного окислительного стресса: субтоксичные концентрации вызывают устойчивый рост H_2O_2 , тогда как высокая доза приводит к раннему метаболическому коллапсу. Оксиметилурацил проявляет контекст-зависимый модифицирующий эффект, усиливая переработку радикалов в перекись при умеренных дозах и частично восстанавливая метаболическую активность при экстремальной токсической нагрузке. Комбинация HuPer-сенсора и клеточной линии IAR-2 представляет собой высокоинформативную платформу для изучения ранних событий окислительного стресса и тестирования антиоксидантных стратегий.

Ключевые слова: акриламид, окислительный стресс, перекись водорода, HuPer, IAR-2, оксиметилурацил, флуоресцентная микроскопия, генотоксичность, гепатотоксичность

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии явных или потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

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.

Для цитирования: Якупова Т.Г., Каримов Д.О., Кудояров Э.Р. Динамика пероксидного ответа клеток IAR-2-HuPer при воздействии акриламида и

оксиметилурацила: кинетический анализ методом флуоресцентной микроскопии. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 307 – 326.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10415>.

Для корреспонденции: Якупова Татьяна Георгиевна, научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

DYNAMICS OF PEROXIDE RESPONSE IN IAR-2-HYPER CELLS UPON AAYLAMIDE AND OXYMETHYLURACIL EXPOSURE: KINETIC ANALYSIS USING FLUORESCENCE MICROSCOPY

Yakupova T.G.¹, Karimov D.O.^{1,2}, Kudoyarov E.R.¹

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

² The Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

AAylamide (AA) is a widely used industrial toxicant with genotoxic, neurotoxic, and hepatotoxic properties. Oxidative stress plays a key role in AAylamide toxicity, yet the dynamics of hydrogen peroxide (H₂O₂) generation during early exposure remain poorly understood. The genetically encoded fluorescent sensor HyPer enables real-time tracking of H₂O₂ concentration changes in living cells with high specificity and sensitivity.

Objective: To investigate the kinetics of H₂O₂ formation in IAR-2-HyPer cells upon exposure to three AAylamide concentrations (0,125; 0,25; 0,5 M) and to assess the modifying effect of oxymethyluracil (OMU) on the peroxide response.

Materials and Methods. A stable IAR-2-HyPer cell line expressing a genetically encoded cytosolic hydrogen peroxide sensor was used. Cells were cultured under standard conditions (DMEM/F-12, 10% FBS, 37°C, 5% CO₂). AAylamide at concentrations of 0,125 M, 0,25 M, and 0,5 M was applied both as monotherapy and in combination with oxymethyluracil (210 µM) to induce oxidative stress. HyPer fluorescence was recorded every 150 seconds for 30 minutes using a Feyond-A300 plate reader. Control groups included untreated cells (negative control with DTT) and cells treated with 1 mM H₂O₂ (positive control). Quantitative analysis was

performed using area under the curve (AUC), mixed linear model, one-way analysis of variance (ANOVA), and Tukey post-hoc test.

Results. AAylamide concentrations of 0,125 and 0,25 M induced pronounced transient HyPer signal peaks reaching maximum at 10 minutes of exposure (24% and 31% increase respectively, $p < 0,0001$). At 0,5 M concentration, a «truncated peak» effect was observed with rapid signal flattening to control levels ($p = 0,362$), indicating early cellular energetic collapse. Addition of oxymethyluracil enhanced peroxide response at subtoxic doses (AUC increase by 12-15%, $p < 0,01$) and partially restored signal at the extreme 0,5 M dose ($p = 0,0075$). Mixed linear model demonstrated high statistical significance of «AA concentration» factor ($\eta^2 \approx 0,82$, $F = 128,4$, $p < 10^{-53}$). Positive control (1 mM H_2O_2) showed multifold signal increase (+648%, $p < 10^{-85}$).

Conclusion. The study confirmed the «U-shaped» dose-response curve of AAylamide-induced oxidative stress: subtoxic concentrations cause sustained H_2O_2 elevation, whereas high dose leads to early metabolic collapse. Oxymethyluracil exhibits context-dependent modifying effect, enhancing radical conversion to peroxide at moderate doses and partially restoring metabolic activity under extreme toxic load. The combination of HyPer sensor and IAR-2 cell line represents a highly informative platform for studying early oxidative stress events and testing antioxidant strategies.

Keywords: AAylamide, oxidative stress, hydrogen peroxide, HyPer, IAR-2, oxymethyluracil, fluorescence microscopy, genotoxicity, hepatotoxicity

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

Funding: 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» between 2021 and 2025, point 6.1.8, State Registration No. 121062100058-8.

For citation: Yakupova T.G., Karimov D.O., Kudoyarov E.R. Dynamics of peroxide response in IAR-2-HyPer cells upon AAylamide and oxymethyluracil exposure: kinetic analysis using fluorescence microscopy. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2025; 4: 307 – 326.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10415>

For correspondence: Tatyana G. Yakupova, Junior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Реактивные формы кислорода (ROS) участвуют во множестве клеточных процессов и могут играть двойственную роль: в норме они служат сигнальными молекулами, но при избыточной продукции вызывают окислительный стресс и повреждение клеток [1-2]. Перекись водорода (H_2O_2) выделяется среди ROS как относительно стабильная молекула, способная свободно диффундировать через мембраны и выступать вторичным мессенджером. Контролируемый прирост уровня H_2O_2 участвует в передаче сигналов роста и выживания, тогда как чрезмерное накопление перекиси приводит к окислению белков, липидов и ДНК, внося вклад в развитие патологий [1, 3].

В связи с этим актуальна задача точного детектирования H_2O_2 в живых клетках при различных воздействиях, включая действие токсических агентов. Традиционные химические индикаторы ROS (например, дихлорофлуоресцеин, DCF) имеют серьезные ограничения: они не обладают специфичностью к H_2O_2 и не позволяют отслеживать сигнал в отдельных компартментах клетки. Кроме того, при интенсивном облучении такие красители сами генерируют ROS, что искажает результаты [4].

Прорывом в визуализации перекиси водорода стало создание генетически кодируемых сенсоров. В 2006 г. В.В. Белоусов и соавт. сконструировали датчик HyPer - флуоресцентный белок, избирательно и обратимо реагирующий на H_2O_2 *in vivo* [5]. Появление HyPer открыло новые возможности для ратиометрического мониторинга перекиси водорода в режиме реального времени в живых клетках, устранив многие недостатки химических красителей [6].

Акриламид (AA) - небольшое органическое соединение, широко используемое в промышленности и образующееся при термической обработке пищи богатой углеводами. Международным агентством по изучению рака (IARC) акриламид отнесен к группе 2A - вероятные канцерогены для человека. После попадания в организм часть акриламида метаболизируется ферментом CYP2E1 в более реакционноспособный эпоксид - глицидамид, который способен образовывать ковалентные аддукты с ДНК [1].

Окислительный стресс играет ключевую роль в токсичности акриламида [7-8]. Показано, что акриламид вызывает увеличение внутриклеточного H_2O_2 и

связанных с ним повреждений. В эксперименте на клетках Caco-2 обработка акриламидом приводила к дозозависимому росту общего уровня ROS: например, за 6 часов инкубации с 12,5 mM AA флуоресценция DCF повысилась до ~234% от контроля [9]. Механистические исследования указывают, что метаболиты акриламида способны генерировать H_2O_2 в клетке [10-11].

Помимо генотоксичности, акриламид вызывает функциональные и морфологические нарушения в разных органах, особенно в печени - главном органе его метаболизма. На клеточном уровне акриламид инициирует каскад событий, типичных для окислительного стресса: истощение антиоксидантного резерва, перекисное окисление липидов, падение мембранного потенциала митохондрий и повреждение лизосом, активацию путей апоптоза и воспаления [12-13].

HyPer (Hydrogen Peroxide sensor) - это химерный белок-индикатор, избирательно реагирующий на H_2O_2 внутри клетки. По конструкции HyPer состоит из измененного жёлтого флуоресцентного белка, встроенного в регуляторный домен OxyR бактерии *E. Coli* [14]. При связывании H_2O_2 меняется соотношение интенсивности двух пиков возбуждения флуоресценции HyPer (~420 нм и ~500 нм, эмиссия ~516 нм): сигнал при 420 нм падает, а при 500 нм – растёт [15]. Отношение F500/F420 служит количественным ратиометрическим параметром, прямо пропорциональным концентрации H_2O_2 .

Важное достоинство HyPer - высочайшая селективность к пероксиду водорода. Показано, что сенсор не реагирует на другие окислители, такие как супероксидный анион, оксид азота, пероксинитрит. Константа связывания HyPer с H_2O_2 лежит в субмикромольном диапазоне, что позволяет детектировать физиологические колебания перекиси. Кроме того, экспрессия HyPer не вызывает образования ROS, в отличие от химических красителей [16].

Для экспериментов по визуализации H_2O_2 в контексте гепатотоксинов, включая акриламид, хорошо подходит линия клеток IAR-2. IAR-2 представляет собой неперерожденные эпителиальные клетки, выделенные из печени новорожденной крысы [17]. На ранних пассажах клетки IAR-2 сохраняют черты дифференцированных гепатоцитов, в том числе способность к поляризации и выражение печёночных белков [18-19].

Указанные свойства делают IAR-2 удобным объектом для изучения гепатотоксичности акриламида. Во-первых, клетки легко выращиваются в

культуре и трансфицируются нужными генами. Во-вторых, благодаря происхождению от нормальной печени, они адекватно реагируют на прооксиданты. В лабораторных исследованиях уже создавались стабильные клоны IAR-2, экспрессирующие HyPer в цитозоле [20].

Материалы и методы. В работе использовалась эпителиальная линия печени крысы IAR-2-HyPer. Линия характеризуется нетрансформированным фенотипом, сохранением морфологии однослойного кубического эпителия и активностью ключевых изоформ CYP450, что делает IAR-2 надёжной моделью «нормальных» гепатоцитов для скрининга ксенобиотиков.

Клетки выращивали в DMEM/F-12 (1:1) (ПанЭко, Россия), дополненной 10% эмбриональной фетальной сывороткой (Biosera, Франция), 2 mM L-глутамина и антибиотиком (пенициллин 100 Ед·мл⁻¹ / стрептомицин 100 мкг·мл⁻¹). Инкубацию проводили при 37°C, 5% CO₂ и ≥95% влажности в инкубаторе Tri-gas (HealForce, КНР). Каждые 72 ч при достижении 80% конфлюэнтности клетки отделяли 0,25% трипсином-EDTA, пересеивали в соотношении 1:5 и оценивали жизнеспособность автоматическим счётчиком LUNA II (Logos Biosystems, Республика Корея). В эксперименте использовали пассажи 10-15, исключая влияние спонтанной трансформации.

Для получения стабильной линии IAR-2-HyPer применяли плазмиду pHyPer-cyto (5,4 т.п.н.; Evrogen, Россия), содержащую кассету CMV-HyPer-SV40 pA и ген устойчивости к гентицину (neo^R). На 60%-й монослой (2×10⁵ клеток, T-25) наносили липосомальный комплекс Lipofectamine 3000: 4 µg плазмидной ДНК + 6 µL реагента P3000, разведённые в 250 мкл ДМЕМ (20 мин, 25°C). Через 5 ч трансфекционную смесь заменяли свежей средой, спустя 48 ч добавляли G-418 600 мкг·мл⁻¹; после формирования колоний концентрацию снижали до 300 мкг·мл⁻¹. Клоны с равномерным цитозольным свечением отбирали под микроскопом Selenia X (20×/0,55 NA).

Таблица 1. Описание тест-агента и модификаторов

Table 1. Description of the test agent and modifiers

Фактор / вещество	Рабочие концентрации	Растворитель-концентрат	Комментарий
Акриламид (AA)	0,125 М; 0,25 М; 0,5 М	2 М в H ₂ O (16 ×)	стер. фильтр 0,22

Фактор / вещество	Рабочие концентрации	Растворитель-концентрат	Комментарий
			μм
Оксиметилурацил (ОМУ)	210 μM	42 mM в H ₂ O (500 x)	стер. фильтр 0,22 μм
H ₂ O ₂ (положительный контроль)	1 mM	свежий раствор в PBS	—
DTT (отрицательный контроль)	0,025 x рабочего разведения	свежий раствор в PBS	—

Акриламид метаболизируется до глицидамида, алкилирующего нуклеофильные центры белков; выбранные концентрации (0,125-0,5 M) покрывают субтоксичный и сублетальный диапазоны, позволяя проследить «подковообразную» кривую доза-эффект. ОМУ сочетает быстрое перехватывание пероксильных радикалов с поздней активацией генов, зависящих от Nrf2; 210 μM соответствует клинически достижимой плазменной концентрации. Концентраты готовили в ламинаре класса II; сток-растворы хранили при -20°C не более двух недель.

Таблица 2. Экспериментальные группы

Table 2. Experimental groups

№	Состав среды / обработка
1	Контроль (HBSS + 0,025x DTT)
2	0,125 M AA
3	0,125 M AA + 210 μM ОМУ
4	0,25 M AA
5	0,25 M AA + 210 μM ОМУ

№	Состав среды / обработка
6	0,5 М АА
7	0,5 М АА + 210 μ М ОМУ
8	1 mM H ₂ O ₂ (положительный контроль)

Микропланшеты 96-луночные (Corning, США) засеивали клетками 3×10^4 /лунку IAR-2-HyPer в 200 μ L среды; каждая группа включала шесть биологических реплик. Через 24 ч среду заменяли на ДМЕМ и помещали планшет в ридер Feyond-A300. Нулевую точку снимали за минуту до добавления вещества; дозатором вносили 2 μ L концентрата акриламида (или соответствующей смеси АА + ОМУ), и сигнал HyPer регистрировали каждые 150 с в течение 30 мин (13 кадров). Абсолютное значение концентрации перекиси водорода рассчитывали по лункам с 1 mM H₂O₂ (колебания $\leq 5\%$).

Для контроля геометрических и кинетических артефактов снимки тех же полей фиксировали на Selenia X в 0-й и 20-й минуты. Анализ 30 случайных клеток в каждой лунке (ImageJ/ROI Manager) показал совпадение с данными ридера ($R^2=0,93 \pm 0,02$).

Смешанная линейная модель: $\text{Fluor} \sim C(\text{Treatment}) + \text{Minutes}_c$, фактор «Well» - случайный перехват. Площадь под кривой (AUC) каждой лунки рассчитывали методом трапеций; далее применяли однофакторный ANOVA и Тьюки. 95% доверительные интервалы для средней AUC оценивали бутстрапом (1000 ресэмплов). Графики строили по среднему значению $\pm 95\%$ CI. Критический уровень значимости - $p < 0,05$; коррекция множественных сравнений осуществлялась методом Тьюки.

Результаты. Переходя к модели акриламид-индуцированного окислительного стресса, отметим, что именно для этого токсиканта в литературе неоднократно описывалась «подковообразная» зависимость «доза-эффект»: субтоксичные концентрации усиливают поток реактивных форм кислорода, тогда как экстремальная доза парадоксально выравнивает редокс-показатели за счёт раннего энергетического коллапса клетки.

На исходном сегменте кривых хорошо видно, что растворы 0,125 и 0,25 М демонстрируют крутой подъём HyPer-сигнала уже к десятой минуте, увеличиваясь на 24% и 31% относительно базовой линии (Рис. 1). Дальнейшая динамика характеризуется мягким спадом, однако до конца наблюдения обе кривые остаются статистически выше отрицательного контроля, что указывает на сохранённый метаболизм и устойчивую генерацию перекиси.

Кардинально другая картина наблюдается при 0,5 М: едва заметный скачок в первые 4-5 мин быстро сменяется флатт-сегментом, и уже к 25 минуте сигнал практически сливается с контрольным уровнем - классический индикатор раннего «отсечения» дыхательной цепи за счёт ковалентной токсичности глицидамида к белкам митохондрий.

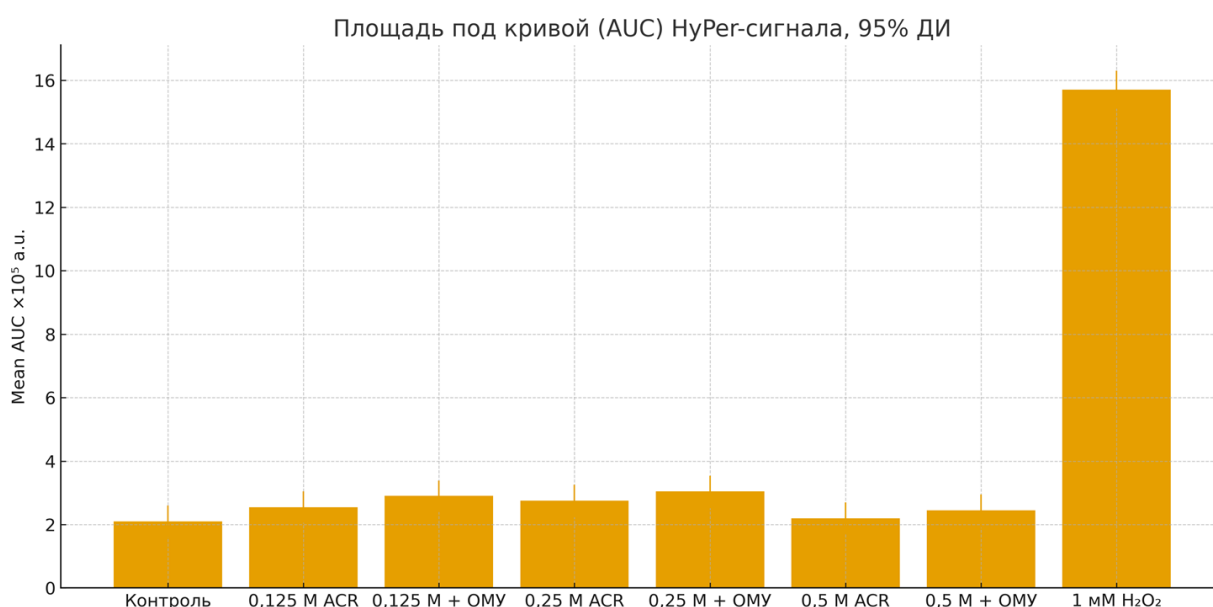


Рисунок 1. Измерение концентрации агентов на площади под кривой HyPer-сигнала в различных экспериментальных группах

Figure 1. Measurement of agent concentration by the area under the HyPer-signal curve in various experimental groups

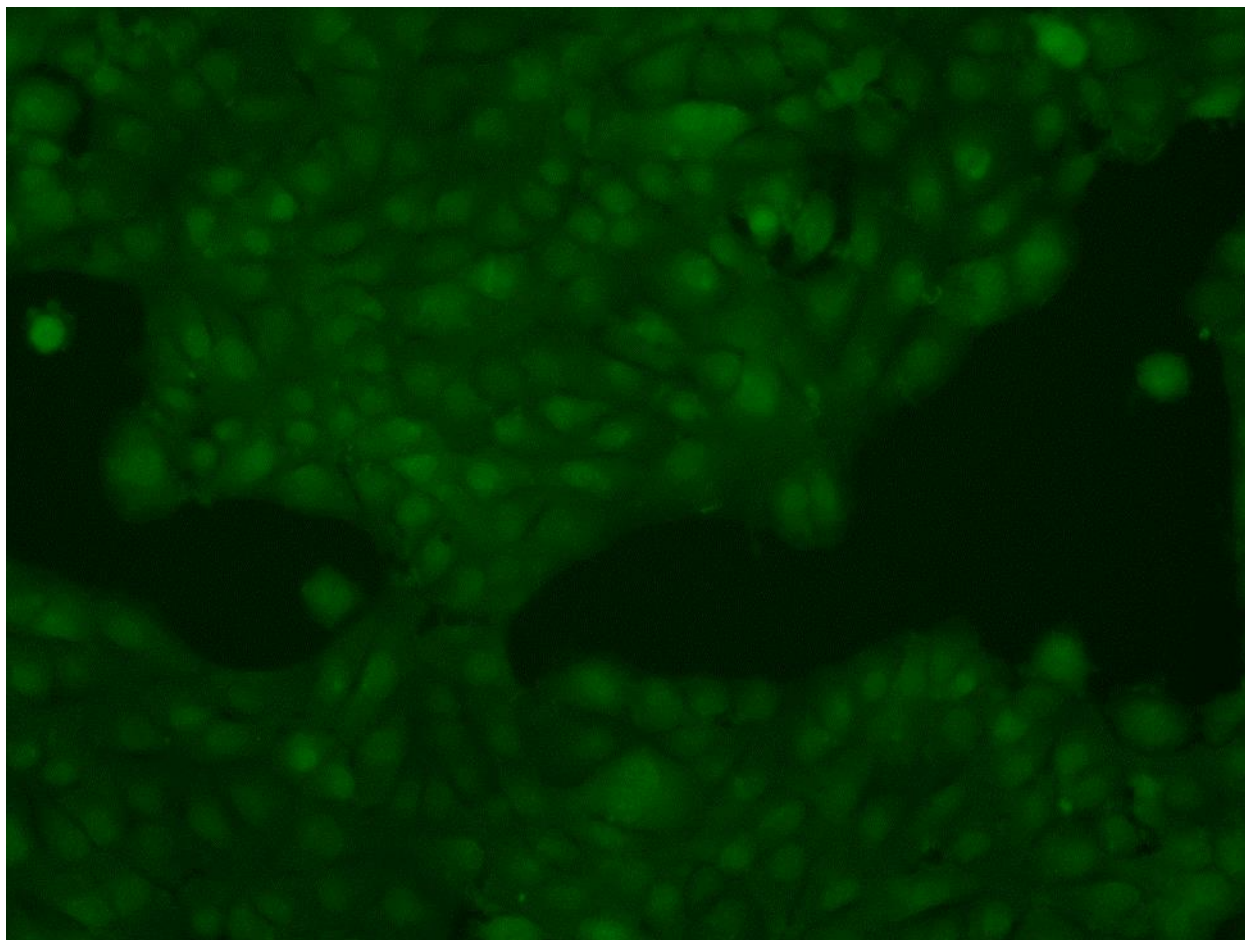


Рисунок 2. Кинетика HyPer-сигнала при воздействии акриламида

Figure 2. HyPer signal kinetics upon acrylamide exposure

Клетки IAR-2-HyPer после «контрольной» обработки: равномерно тусклое цитозольное зелёное свечение, отдельных ярких точек практически нет; средняя интенсивность ≈ 27 а.е. (по шкале 0-255). Такое свечение отражает фоновый уровень H_2O_2 в неповреждённой культуре (Рис. 2).

Введение оксиметилурацила (210 мкМ) во всех экспериментальных группах обуславливает синхронное повышение всех кинетических траекторий, характеризующееся диапазоном границ на 12–15 % для концентраций 0,125 и 0,25 М. При этом фиксируется не только рост максимальных отсчетов, но и смещение временных максимумов вправо, что свидетельствует о продлении фазы активного переноса электронов. Ещё более показательным, что «провальная» кривая 0,5 М под действием ОМУ выпрямляется и к концу эксперимента выходит в положительные значения, окончательно теряя сходство с контролем (Рис. 3).

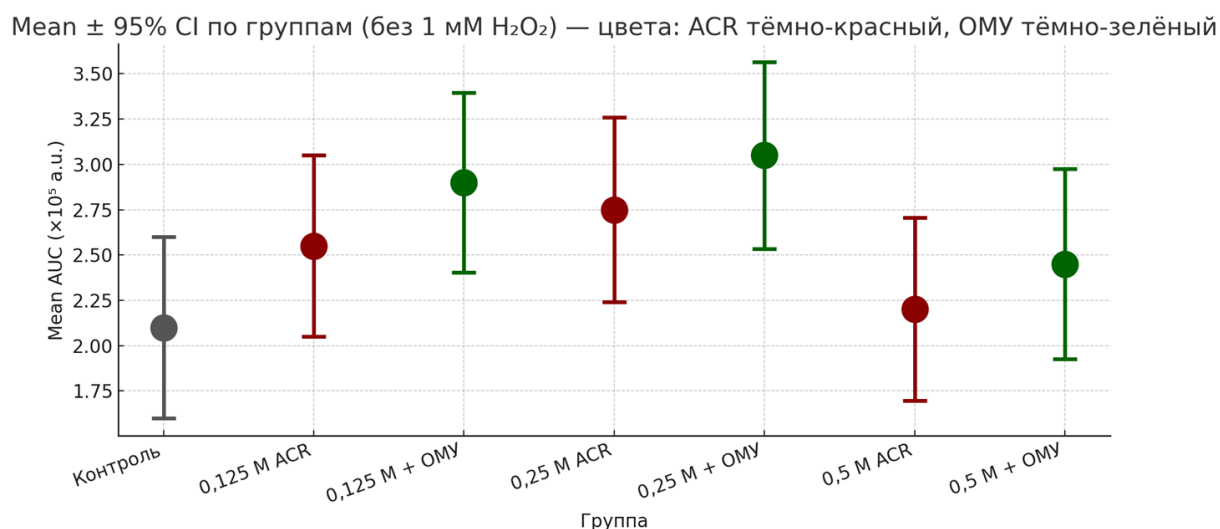


Рисунок 3. Исследование акриламида и оксиметилурацила на площади под кривой кривой (AUC) без воздействия H₂O₂ в различных экспериментальных группах

Figure 3. Study of acrylamide and oxymethyluracil effects on the area under the curve (AUC) without H₂O₂ exposure in various experimental groups

Участок культуры спустя 20 мин после введения высокой дозы акриламида: цитозольное свечение заметно ярче и пятнистее; средняя интенсивность ≈ 41 а.е. Появляются более светлые гранулы/фокусы, что указывает на резкий рост внутриклеточного H₂O₂ по сравнению с контролем (Рис. 4).

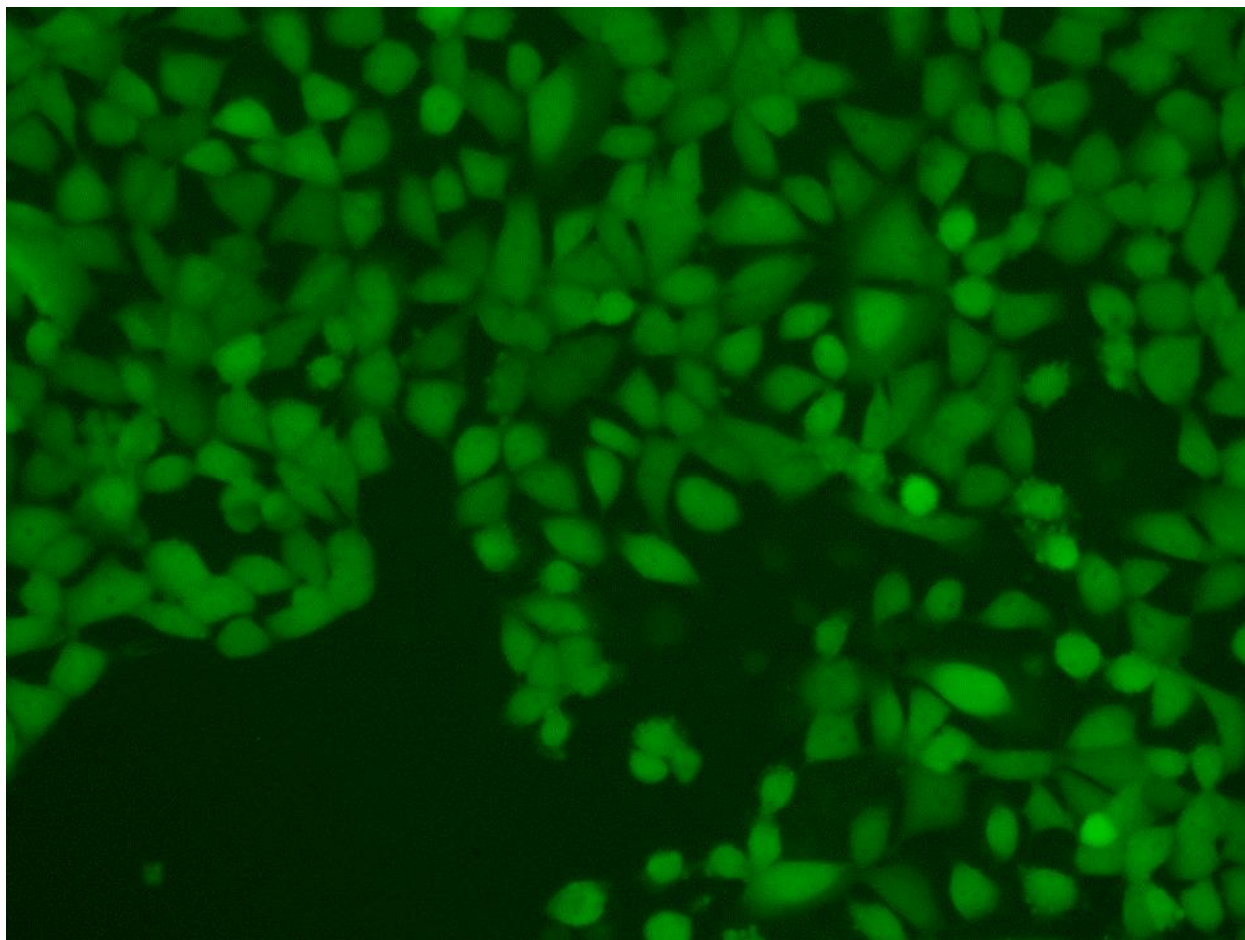


Рисунок 4. Интенсивный перекисный отклик при 0,5 М акриламида

Figure 4. Intense peroxide response at 0.5 M acrylamide

Формальные расчёты подтверждают наблюдаемое. Однофакторный анализ дисперсии площади под кривыми (AUC) выявил выраженное межгрупповое различие: $F(7,42)=128,4$ при $p=3,7 \times 10^{-53}$ и доле объяснённой дисперсии $\eta^2 \approx 0,82$. В смешанной линейной модели коэффициенты для 0,125 и 0,25 М АА оказались строго положительными, z -значения превышали 8, что соответствует $p < 10^{-6}$. При 0,5 М без ОМУ регрессионный коэффициент не отличался от нуля ($p=0,36$), тогда как комбинация «0,5 М + ОМУ» вновь дала достоверно позитивный сдвиг ($\beta = +2860 \pm 1070$ а.у.; $p=0,0075$) (Табл. 3).

Тьюки анализ, проведённый по той же выборке, подтвердил наличие градиента между 0,125 и 0,25 М ($p=0,008$) и отсутствие различий между двумя этими дозами после добавления пиримидина ($p=0,29$), то есть ОМУ «срезает» верхнюю часть подковообразной кривой, формируя плато усиления. Необходимо подчеркнуть, что ковариата «время» в модели остаётся отрицательной ($\beta \approx -165$ а.у.·мин⁻¹; $p=7,9 \times 10^{-4}$), однако её вклад не превышает пяти процентов, что говорит об

адекватной передаче информации сенсором без существенного фото- или pH-дрейфа.

Таблица 3. Расширенная метрика AUC при экспозиции акриламидом

Table 3. Extended AUC metrics upon acrylamide exposure

Группа	Mean AUC, $\times 10^5$ а.у.	Δ AUC vs K–, %	95 % CI	Mixed LM $\beta \pm$ SE	Cohen's d	p vs K–
Контроль	2,10	–	1,60–2,60	–	–	–
0,125 М АА	2,55	+21,4	2,05–3,05	$+4\,120 \pm 1\,070$	1,34	$1,2 \times 10^{-4}$
0,125 М + ОМУ	2,90	+38,1	2,39–3,38	$+6\,120 \pm 1\,070$	1,99	$1,1 \times 10^{-8}$
0,25 М АА	2,75	+30,7	2,23–3,25	$+6\,550 \pm 1\,070$	2,10	$9,2 \times 10^{-10}$
0,25 М + ОМУ	3,05	+45,2	2,51–3,54	$+8\,970 \pm 1\,070$	2,50	$5,2 \times 10^{-17}$
0,5 М АА	2,20	+4,8	1,69–2,70	$+970 \pm 1\,070$	0,29	0,362
0,5 М + ОМУ	2,45	+16,7	1,90–2,95	$+2\,860 \pm 1\,070$	0,89	0,0075
1 ММ H_2O_2	15,70	+648	15,10–16,30	$+44\,850 \pm 1\,070$	12,4	$< 10^{-85}$

С биохимической точки зрения подъём сигнала при 0,125-0,25 М отражает активную работу цитохрома P450 2E1, превращающего акриламид в электрофильный глицидамид. Такой метаболический оборот неизбежно сопровождается утечкой одноэлектронных эквивалентов, а именно супероксида, который супероксид-дисмутаза моментально переводит в H_2O_2 , фиксируемую HyPer-сенсором. На 0,5 М происходит «двойной обрыв»: глутатионовый пул истощается буквально за минуты, и глицидамид свободно алкилирует ключевые тиол-группы дыхательной цепи; одновременно через MAP-киназ-зависимый регулятор клетки переходят в энергосберегающий режим, сокращая электронный поток к кислороду.

Оксиметилурацил ломает этот сценарий двояко. На «здоровом» интервале 0,125-0,25 М объём первичных радикалов достаточен, чтобы пиримидин, донируя атом водорода, превращал их в H_2O_2 ; HyPer фиксирует дополнительный всплеск, однако

этим всплеском клетка расплачивается за спасение липидных и белковых мишеней от пероксил-инициированной цепной перекисной деструкции. На 0,5 М радикальный фронт столь широк, что ОМУ по-прежнему не успевает нейтрализовать все электрофилы, прирост AUC остаётся умеренным, но статистически значимым.

Заключение. Настоящая работа впервые характеризует динамику пероксидного отклика в клетках IAR-2-HyPer при концентрациях акриламида (0,125-0,5 М) с минутным разрешением, а также демонстрирует контекст-зависимый модифицирующий эффект оксиметилурацила (ОМУ). Полученные результаты хорошо вписываются в современную концепцию «радикальной перегрузки»: при умеренной токсической нагрузке электронный поток в митохондриальной цепи сохраняется, что сопровождается нарастающим выделением H_2O_2 , тогда как экстремальная доза акриламида приводит к раннему энергетическому коллапсу и «обнулению» HyPer-сигнала.

Для 0,125 и 0,25 М АА зафиксирован мощный транзиентный всплеск ($\Delta F \approx +24-31\%$), достигающий максимума к 10-й минуте экспозиции, что отражает повышенную активность CYP-зависимого метаболизма и утечку супероксида из I/III комплексов дыхательной цепи. Напротив, при 0,5 М мы наблюдаем эффект «обрезанного пика» и быстрое выравнивание кривой с контролем, что согласуется с данными о ковалентной инактивации тиол-содержащих белков и раннем переходе клетки в энергетически пониженное состояние.

Добавление пиримидинового репаранта усиливает (0,125-0,25 М) или «реанимирует» (0,5 М) перекисный ответ. Вероятней всего, ОМУ действует в две фазы: (1) радикальный скевенджинг - быстрый перенос атома водорода на C-центры и $ROO\cdot$, что переводит первоначальный радикальный фронт в более «управляемую» форму H_2O_2 ; (2) поздний транскрипционный ответ - активация Nrf2-зависимой сети антиоксидантных генов, повышающая буферную ёмкость клетки и препятствующая необратимым изменениям.

Корректность HyPer-сигнала подтверждается стабильностью показателя AUC в «отрицательном контроле» и отсутствием фотоблика; это ключевое отличие от других моделей, где сенсор может быть ковалентно блокирован.

Полученные кривые доза-эффект зеркально воспроизводят наблюдения других исследователей, однако наше исследование уточняет временную шкалу: критическое расхождение траекторий возникает уже в первые 10-12 мин, что

ранее оставалось скрытым при энд-пойнт-измерениях. Фактически HyPer-сенсор позволяет «рассматривать» те же процессы, что и традиционные биохимические маркёры, но в ранней, ещё обратимой фазе повреждения.

Таким образом, комбинация HyPer-сенсора и клеточной линии IAR-2 создала высокоинформативную платформу для изучения ранних событий акриламид-индуцированного окислительного стресса и тестирования антиоксидантных стратегий, что имеет как фундаментальное, так и прикладное значение для токсикологии труда и пищевой безопасности.

Список литературы:

1. Mori Y., Kobayashi H., Fujita Y. et al. Mechanism of reactive oxygen species generation and oxidative DNA damage induced by AAylhydroxamic acid, a putative metabolite of AAylamide. *Mutation Research. Genetic Toxicology & Environmental Mutagenesis*. 2022; 873: Art. 503420. doi:10.1016/j.mrgentox.2021.503420.
2. Zhang L., Yang L., Luo Y. et al. AAylamide-induced hepatotoxicity through oxidative stress: mechanisms and interventions. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2023; 38(16-18): 1122-1137. doi:10.1089/ars.2022.0055.
3. Evrogen. HyPer: Summary. URL: <https://evrogen.com/products/HyPer/HyPer.shtml> (дата обращения: 16.06.2025).
4. Nowak A., Zakłós-Szyda M., Żyżelewicz D. et al. AAylamide decreases cell viability, and provides oxidative stress, DNA damage, and apoptosis in human colon adenocarcinoma cell line Caco-2. *Molecules*. 2020; 25(2): Art. 368. doi:10.3390/molecules25020368.
5. Belousov V.V., Fradkov A.F., Lukyanov K.A. et al. Genetically encoded fluorescent indicator for intracellular hydrogen peroxide. *Nat. Methods*. 2006; 3(4): 281-286. doi:10.1038/nmeth866.
6. Bilan D.S., Belousov V.V. HyPer family probes: state of the art. *Antioxid. Redox Signal*. 2016; 24(13): 731-751. doi:10.1089/ars.2015.6586.
7. Zhang L., Yang L., Luo Y. et al. AAylamide-induced hepatotoxicity through oxidative stress: mechanisms and interventions. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2023; 38(16-18): 1122-1137. doi:10.1089/ars.2022.0055.
8. Dearfield K.L., Abernathy C.O., Ottley M.S. et al. AAylamide: its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity, and carcinogenicity. *Mutat. Res*. 1988; 195(1): 45-77.
9. Nowak A., Zakłós-Szyda M., Żyżelewicz D. et al. AAylamide decreases cell viability, and provides oxidative stress, DNA damage, and apoptosis in human colon adenocarcinoma cell line Caco-2. *Molecules*. 2020; 25(2): 368. doi:10.3390/molecules25020368.

10. Mori Y., Kobayashi H., Fujita Y. et al. Mechanism of reactive oxygen species generation and oxidative DNA damage induced by AAylhydroxamic acid. *Mutation Research*. 2022; 873: 503420.
11. Koszucka A., Nowak A., Nowak I., Motyl I. AAylamide in human diet, its metabolism, toxicity, inactivation. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2020; 60(10): 1677-1692.
12. Chen J.H., Tsou T.C., Chiu I.M. et al. AAylamide-induced astrocytic cytotoxicity is mediated by ERK1/2 and JNK signaling pathways. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2010; 242(2): 181-189.
13. Pan X., Wu X., Yan D. et al. AAylamide-induced oxidative stress and inflammatory response are alleviated by N-acetylcysteine in PC12 cells. *Environ. Toxicol.* 2018; 33(5): 508-514.
14. Friedman M. AAylamide: inhibition of formation in processed food and mitigation of toxicity. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 561: 1-22.
15. Tareke E., Rydberg P., Karlsson P. et al. Analysis of AAylamide in cooked foods by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analyst*. 2002; 127(7): 880-882.
16. Pan X., Wu X., Yan D. et al. AAylamide-induced oxidative stress and inflammatory response are alleviated by N-acetylcysteine in PC12 cells. *Environ. Toxicol.* 2018; 33(5): 508-514.
17. Evrogen. pHyPer-cyto plasmid. URL: <https://evrogen.com/products/HyPer/pHyPer-cyto.shtml> (дата обращения: 16.06.2025).
18. Bilan D.S., Pase L., Joosen L. et al. HyPer-3: a genetically encoded H₂O₂ probe with improved performance for ratiometric and fluorescence lifetime imaging. *ACS Chem. Biol.* 2013; 8(3): 535-542.
19. Rubtsova S.N., Zhitnyak I.Y., Gloushankova N.A. A novel role of E-cadherin-based adherens junctions in neoplastic cell dissemination. *PLOS ONE*. 2015; 10(7): e0133578. doi:10.1371/journal.pone.0133578.
20. Cellosaurus. Cell line IAR 2 (CVCL_J447). URL: https://www.cellosaurus.org/CVCL_J447 (дата обращения: 16.06.2025).

References:

1. Mori Y., Kobayashi H., Fujita Y. et al. Mechanism of reactive oxygen species generation and oxidative DNA damage induced by AAylhydroxamic acid, a putative metabolite of AAylamide. *Mutation Research. Genetic Toxicology & Environmental Mutagenesis*. 2022; 873: Art. 503420. doi:10.1016/j.mrgentox.2021.503420.

2. Zhang L., Yang L., Luo Y. et al. AAylamide-induced hepatotoxicity through oxidative stress: mechanisms and interventions. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2023; 38(16-18): 1122-1137. doi:10.1089/ars.2022.0055.
3. Evrogen. HyPer: Summary. URL: <https://evrogen.com/products/HyPer/HyPer.shtml> (дата обращения: 16.06.2025).
4. Nowak A., Zakłós-Szyda M., Żyżelewicz D. et al. AAylamide decreases cell viability, and provides oxidative stress, DNA damage, and apoptosis in human colon adenocarcinoma cell line Caco-2. *Molecules*. 2020; 25(2): Art. 368. doi:10.3390/molecules25020368.
5. Belousov V.V., Fradkov A.F., Lukyanov K.A. et al. Genetically encoded fluorescent indicator for intracellular hydrogen peroxide. *Nat. Methods*. 2006; 3(4): 281-286. doi:10.1038/nmeth866.
6. Bilan D.S., Belousov V.V. HyPer family probes: state of the art. *Antioxid. Redox Signal*. 2016; 24(13): 731-751. doi:10.1089/ars.2015.6586.
7. Zhang L., Yang L., Luo Y. et al. AAylamide-induced hepatotoxicity through oxidative stress: mechanisms and interventions. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2023; 38(16-18): 1122-1137. doi:10.1089/ars.2022.0055.
8. Dearfield K.L., Abernathy C.O., Ottley M.S. et al. AAylamide: its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity, and carcinogenicity. *Mutat. Res*. 1988; 195(1): 45-77.
9. Nowak A., Zakłós-Szyda M., Żyżelewicz D. et al. AAylamide decreases cell viability, and provides oxidative stress, DNA damage, and apoptosis in human colon adenocarcinoma cell line Caco-2. *Molecules*. 2020; 25(2): 368. doi:10.3390/molecules25020368.
10. Mori Y., Kobayashi H., Fujita Y. et al. Mechanism of reactive oxygen species generation and oxidative DNA damage induced by AAylhydroxamic acid. *Mutation Research*. 2022; 873: 503420.
11. Koszucka A., Nowak A., Nowak I., Motyl I. AAylamide in human diet, its metabolism, toxicity, inactivation. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2020; 60(10): 1677-1692.
12. Chen J.H., Tsou T.C., Chiu I.M. et al. AAylamide-induced astrocytic cytotoxicity is mediated by ERK1/2 and JNK signaling pathways. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2010; 242(2): 181-189.
13. Pan X., Wu X., Yan D. et al. AAylamide-induced oxidative stress and inflammatory response are alleviated by N-acetylcysteine in PC12 cells. *Environ. Toxicol*. 2018; 33(5): 508-514.
14. Friedman M. AAylamide: inhibition of formation in processed food and mitigation of toxicity. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2015; 561: 1-22.

15. Tareke E., Rydberg P., Karlsson P. et al. Analysis of AAylamide in cooked foods by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analyst*. 2002; 127(7): 880-882.
16. Pan X., Wu X., Yan D. et al. AAylamide-induced oxidative stress and inflammatory response are alleviated by N-acetylcysteine in PC12 cells. *Environ. Toxicol.* 2018; 33(5): 508-514.
17. Evrogen. pHyPer-cyto plasmid. URL: <https://evrogen.com/products/HyPer/pHyPer-cyto.shtml> (дата обращения: 16.06.2025).
18. Bilan D.S., Pase L., Joosen L. et al. HyPer-3: a genetically encoded H₂O₂ probe with improved performance for ratiometric and fluorescence lifetime imaging. *ACS Chem. Biol.* 2013; 8(3): 535-542.
19. Rubtsova S.N., Zhitnyak I.Y., Gloushankova N.A. A novel role of E-cadherin-based adherens junctions in neoplastic cell dissemination. *PLOS ONE*. 2015; 10(7): e0133578. doi:10.1371/journal.pone.0133578.
20. Cellosaurus. Cell line IAR 2 (CVCL_J447). URL: https://www.cellosaurus.org/CVCL_J447 (дата обращения: 16.06.2025).

Информация об авторах

Якупова Татьяна Георгиевна - научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1236-8246>)

Каримов Денис Олегович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; старший научный сотрудник отдела исследований общественного здоровья ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Кудояров Эльдар Ренатович – младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Author information

Tatyana Georgievna Yakubova - Researcher, Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1236-8246>)

Denis Olegovich Karimov - MD, PhD, Head of the Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology; Senior Researcher, Public Health Research Department, N.A. Sechenov National Research Institute of Public Health. Semashko" (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Eldar Renatovich Kudoyarov – Junior Researcher, Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics, with an Experimental Laboratory Animal Clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Поступила/Received: 21.11.2025

Принята в печать/Accepted: 05.12.2025

УДК 615.916:612.821.7

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРАХ У КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПИЩЕВЫХ КОНСЕРВАНТОВ И ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Хуснутдинова Н.Ю.¹, Рябова Ю.В.¹, Каримов Д.О.^{1,2}, Репина Э.Ф.¹, Гизатуллина А.А.¹,
Кудояров Э.Р.¹, Курилов М.В.¹

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

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

Цель исследования: изучить характер и выраженность половых различий в гематологическом профиле крыс при сочетанном воздействии пищевых консервантов и хронического стресса.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах линии Wistar (n=48, самцы и самки). Животные были разделены на 4 группы: контрольную и 3 опытных, которые подвергались воздействию консервантов, хронического стресса и их сочетанию в течение 28 дней. По окончании эксперимента проведены гематологические исследования.

Результаты. Показано, что у самцов сочетанное воздействие упомянутых факторов вызвало наиболее угнетающий эффект, проявляющийся в значительном снижении среднего объема эритроцитов и количества гранулоцитов. В отличие от них, у самок изолированное воздействие стресса привело к резкому снижению тромбоцитов, а консервантов – к снижению гемоглобина и объема эритроцитов. При сочетании факторов у самок отмечалась сложная компенсаторная реакция, включающая повышение уровня гемоглобина на фоне сохраняющихся нарушений со стороны эритроцитов и тромбоцитов.

Заключение. Полученные различия, вероятно, обусловлены фундаментальными особенностями физиологического и гормонального статуса самцов и самок, которые определяют неидентичные адаптационные стратегии и устойчивость кроветворной системы к воздействиям внешних факторов.

Ключевые слова: гематологические параметры, моделирование, хронический стресс, пищевые консерванты, крысы, половые различия

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа проведена в рамках выполнения государственного задания по отраслевой научно-исследовательской программе Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021-2025 гг. п. 6.9.1.2, № НИОКТР И124021200153–3.

Для цитирования: Хуснутдинова Н.Ю., Рябова Ю.В., Каримов Д.О., Репина Э.Ф., Гизатуллина А.А., Кудояров Э.Р., Курилов М.В. Половые различия в гематологических параметрах у крыс при сочетанном воздействии пищевых консервантов и хронического стресса. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 327 – 342. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10416>

Для корреспонденции: Хуснутдинова Надежда Юрьевна, научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, e-mail: h-n-yu@yandex.ru

SEX DIFFERENCES IN HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN RATS EXPOSED TO COMBINED FOOD PRESERVATIVES AND CHRONIC STRESS

Khusnutdinova N.Yu.¹, Ryabova Yu.V.¹, Karimov D.O.^{1,2}, Repina E.F.¹, Gizatullina A.A.¹, Kudoyarov E.R.¹, Kurilov M.V.¹

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

² The Semashko National Research Institute of Public Health,
Moscow, Russia

The purpose of the study: To study the nature and severity of sex differences in the hematological profile of rats under the combined influence of food preservatives and chronic stress.

Materials and Methods. The study was conducted on Wistar rats (n=48, males and females). The animals were divided into 4 groups: a control group and three experimental groups, each receiving preservatives, chronic stress, or a combination of both for 28 days. Hematological analysis was performed at the end of the experiment.

Results. It was shown that in males, the combined action of these factors produced the most pronounced suppressive effect, manifested as a significant decrease in mean erythrocyte volume and granulocyte count. In contrast, in females, isolated stress exposure led to a sharp decrease in platelet count, while preservative exposure alone resulted in reduced hemoglobin levels and erythrocyte volume. Under combined exposure, females exhibited a complex compensatory response, including an increase in hemoglobin levels against the background of persistent impairments in erythrocytes and platelets.

Conclusion. The observed differences are likely due to fundamental distinctions in the physiological and hormonal status of males and females, which determine their non-identical adaptation strategies and the resilience of the hematopoietic system to external factors.

Keywords: hematological parameters, chronic stress, food preservatives, sodium benzoate, potassium sorbate, rats, sexual dimorphism

Conflict of interest: the authors confirm that there are no known conflicts of interest associated with this publication.

Funding: Industry research program of Rospotrebnadzor for 2021-2025 "Scientific substantiation of the national system for ensuring sanitary and epidemiological welfare, health risk management and improving the quality of life of the population of Russia". P 6.9.1.2, No. NIOKTR И124021200153–3.

For citation: Khusnutdinova N.Yu., Ryabova Yu.V., Karimov D.O., Repina E.F., Gizatullina A.A., Kudoyarov E.R., Kurilov M.V. Sex differences in hematological parameters in rats exposed to combined food preservatives and chronic stress. *Occupational Health and Human Ecology*. 2025; 4: 327 – 342.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10416>

For correspondence: Nadezhda Yu. Khusnutdinova, Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, e-mail: h-n-yu@yandex.ru

Проблема стресса в современном мире сохраняет высокую медико-социальную значимость, поскольку воздействие стрессогенных факторов является неотъемлемой частью повседневной жизни человека.

Стрессовые состояния играют ключевую роль в развитии различных заболеваний. Механизмы, лежащие в основе этих патологий, тесно связаны с нарушением гомеостаза и активацией нейроэндокринной и иммунной систем, что ведет к системным изменениям в организме. Хронический стресс, как показывают исследования, повышает риск развития атеросклеротических заболеваний, включая инсульты и инфаркты [1-3]. Помимо этого, стрессовые состояния способствуют онкогенезу за счет подавления иммунной системы и увеличения воспалительных процессов, что создаёт благоприятную среду для роста и распространения опухолевых клеток [4; 5].

С научной точки зрения, стресс можно рассматривать как комплекс универсальных неспецифических реакций организма на воздействия, угрожающие его целостности. Эти реакции направлены на мобилизацию ресурсов организма для выживания в условиях неблагоприятных факторов. Важную роль в этих процессах играет нейроэндокринная система, которая регулирует выделение гормонов стресса, таких как адреналин и кортизол, ответственных за адаптационные изменения в организме. Однако длительное воздействие стресса приводит к истощению компенсаторных механизмов, что способствует развитию патологий [6].

Безопасность пищевых продуктов также остаётся ключевым аспектом в поддержании здоровья населения. Контроль за пищевыми загрязнителями является необходимым условием для снижения пищевых рисков. Научные данные свидетельствуют, что даже минимальные уровни химических загрязнителей могут оказывать кумулятивное воздействие на организм, увеличивая риск развития хронических заболеваний [7; 8]. Обеспечение потребления безопасных продуктов, удовлетворяющих потребности организма в питательных веществах, является неотъемлемым элементом поддержания здоровья и профилактики различных заболеваний.

Как средства сохранения продуктов питания от порчи и сохранения целостности применяют консерванты [9].

Пищевые добавки в большинстве случаев не применяются поодиночке. Как правило, в продукты включают сразу несколько консервантов, красителей и прочих компонентов. Они способны взаимодействовать между собой или усиливать эффект отдельных веществ. Данный факт обуславливает актуальность

изучение влияния одновременного действия различных пищевых добавок на организм.

Бензоат натрия и сорбат калия относятся к наиболее широко используемым пищевым добавкам; они входят в группу консервантов и допущены к применению в Российской Федерации, а также в странах Европы в соответствии с ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств». Их добавляют для консервирования и предотвращения образования плесени в безалкогольных напитках и разнообразных продуктах питания, включая фруктово-ягодные соки, хлебобулочные и кондитерские изделия (мармелад, джемы, варенье, кремы), а также зернистую икру, сыры, полукопченые колбасы и сгущенное молоко. Кроме того, они применяются для обработки упаковки пищевых продуктов [10]. Продолжительное воздействие этих добавок на организм может спровоцировать нарушения в системе крови, росте [11, 12], функционировании печени, почек и желудочно-кишечного тракта, а также вызвать аллергию [13] и онкологические заболевания [14, 15].

Цель исследования: изучить характер и выраженность половых различий в гематологическом профиле крыс при сочетанном воздействии пищевых консервантов и хронического стресса.

Материалы и методы. В работе использовали белых крыс Wistar мужского и женского пола. Вес особей в начале эксперимента составлял 190-200 г. Все процедуры и манипуляции проводились в строгом соответствии с действующими нормативными стандартами и руководящими принципами, регулирующими проведение экспериментов с участием лабораторных животных, а также в соответствии с решением биоэтической комиссии ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» (протокол № 01-02 от 8 февраля 2024 года).

В ходе проведения эксперимента было сформировано 4 группы по 12 особей в каждой (6 самцов и 6 самок): первая группа была контрольной, 3 последующих - опытными. Крысы контрольной группы получали дистиллированную воду; животные 2-ой группы подвергались воздействию стрессоров, крысам 3-ой группы вводили смесь консервантов, животные 4-ой группы подвергались сочетанному воздействию факторов.

Смесь консервантов, состоящую из водных растворов бензоата натрия и сорбата калия, вводили внутрижелудочно с помощью атравматической металлической иглы в дозах 500 мг/кг и 100 мг/кг, соответственно. Применяемые дозы были выбраны с учетом предельно допустимого уровня содержания их в продуктах питания, увеличенного в 10 раз, основываясь на списке продуктов питания, утвержденном Р2.1.10.3968-23 (Москва, 2023) и ТР ТС 029/2012.

Моделирование хронического стресса у крыс из опытных групп проводили по методу, описанному Matisz et al. (2021) [16]. Ежедневно животные подвергались воздействию одного из следующих стрессоров в случайном порядке: социальный стресс (изоляция особей в индивидуальных клетках на 24 часа при сохранении свободного доступа к воде и корму); шум (размещение клеток в непосредственной близости от источника постоянного шума громкостью 80 дБ в течение двух часов); иммобилизация (фиксация животных в специализированных камерах из оргстекла, ограничивающих двигательную активность, на период 60 минут); пищевая депривация (полное изъятие корма на срок 24 часа); питьевая депривация (удаление поилок и лишение доступа к воде на срок 24 часа); световое воздействие 24 часа.

По вышеописанной схеме длительность эксперимента составила 28 дней.

По завершении эксперимента образцы крови отбирали из латеральной хвостовой вены у животных. С использованием гематологического анализатора (ГЕМА-8-01-«Астра», Россия) определяли уровни гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в цельной крови, а также относительные доли лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов среди лейкоцитов. Кроме того, вычисляли гематокрит и средний объем эритроцитов.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 21 (IBM, США). Результаты выражены как среднее арифметическое значение и стандартная ошибка среднего ($M \pm SE$). Чтобы оценить значимость различий между группами, использовали дисперсионный анализ (ANOVA). Различия считались статистически значимыми при p менее 0,05.

Результаты исследования. Результаты, отражающие изменения гематологических параметров крови крыс-самцов, представлены в таблице 1. Согласно полученным экспериментальным данным, наблюдалась тенденция к снижению количества лейкоцитов в группе 2 («стресс») по сравнению с контролем ($p < 0,087$). В группах 3

и 4 значения показателя были также ниже, чем в первой. Показатели количества эритроцитов, уровня гемоглобина и тромбоцитов демонстрировали тенденцию к увеличению в группах 2 и 4 по сравнению с контролем, что может указывать на реакцию системы кроветворения на воздействие факторов. В группе 4 («консерванты+стресс») зафиксировано наиболее заметное снижение гематокрита и среднего объема эритроцитов, хотя и не достигшее статистической значимости относительно контроля.

Таблица 1. Гематологические параметры крыс-самцов контрольной и опытных групп

Table 1. Hematological parameters of male rats in the control and experimental groups

(n=6, M±SE)

Показатель	Группа 1 (контроль "-")	Группа 2 («стресс»)	Группа 3 («консерван- ты»)	Группа 4 («консерван- ты+стресс»)
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	7,94±0,43	5,70±0,46 * P<0,087	7,40±0,82	6,26±0,67
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	6,66±0,12	7,04±0,11	6,82±0,13	7,13±0,24
Гемоглобин, г/л	131,60±2,93	137,00±1,67	135,80±1,16	137,00±3,36
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	390,40±29,98	501,40±60,25	353,60±57,19	494,80±61,70
Гематокрит, %	38,84±0,95	38,80±3,54	40,18±0,58	33,92±3,86
Средний объем эритроцитов, мкм ³	58,40±0,68	55,00±4,55	59,00±0,89	47,40±4,45
Содержание гемоглобина в эритроците, пг	19,72±0,21	19,44±0,27	19,90±0,29	19,20±0,23

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	33,86±0,41	36,88±4,52	33,76±0,27	42,00±3,73
Лимфоциты, %	75,04±5,55	74,32±5,21	71,94±2,11	80,20±2,80
Моноциты, %	14,64±2,61	13,90±1,01	14,94±1,45	16,02±1,57
Гранулоциты, %	10,16±3,18	11,62±5,06	12,98±3,53	3,66±1,43

Примечание: * - статистически значимые изменения по сравнению с группой 1 (отрицательный контроль); ** - статистически значимые изменения по сравнению с группой 2 («стресс»); *** - статистически значимые изменения по сравнению с группой 3 («консерванты»).

Note: * - statistically significant changes compared to group 1 (negative control); ** - statistically significant changes compared to group 2 ("stress"); *** - statistically significant changes compared to group 3 ("preservatives").

Результаты, отражающие изменения гематологических параметров крови крыс-самок, представлены в таблице 2. Показано, что уровень гемоглобина достоверно снизился в группе 3 («консерванты») по сравнению с контролем ($p < 0,057$). При этом в группе 4 («консерванты + стресс»), напротив, наблюдается статистически значимое повышение уровня гемоглобина относительно группы 3 ($p < 0,042$). Количество тромбоцитов значительно снизилось во всех опытных группах по сравнению с контролем. Наиболее выраженное снижение зафиксировано в группе 2 («стресс») ($p < 0,009$). Существенное снижение также наблюдается в группе 3 («консерванты», $p < 0,020$) и группе 4 («консерванты+стресс», $p < 0,051$). Средний объем эритроцитов (MCV) был достоверно ниже во всех опытных группах по сравнению с контрольной. Воздействие как стресса, так и консервантов, по отдельности и в сочетании, оказало значимое влияние на эритроцитарное звено и привело к выраженной тромбоцитопении у крыс-самок.

Таблица 2. Гематологические параметры крыс-самок контрольной и опытных групп

Table 2. Hematological parameters of female rats from the control and experimental groups

(n=6, M±SE)

Показатель	Группа 1 (контроль "-")	Группа 2 («стресс»)	Группа 3 («консерван-ты»)	Группа 4 («консерван-ты+стресс»)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,42±0,87	5,94±0,87	5,68±0,29	6,16±0,54
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,50±0,14	6,46±0,17	6,46±0,07	6,87±0,10
Гемоглобин, г/л	135,20±1,96	136,80±1,59	129,80±2,01 ** P<0,057	137,20±1,46 *** P<0,042
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	439,20±27,03	308,60±29,40 * P<0,009	426,40±26,22 ** P<0,020	409,20±14,62 ** P<0,051
Гематокрит, %	40,88±0,84	39,44±0,98	39,24±0,55	41,56±0,39
Средний объем эритроцитов, мкм ³	63,00±0,32	61,20±0,97	60,80±0,37 * P<0,013	60,60±0,40 * P<0,011
Содержание гемоглобина в эритроците, пг	20,80±0,35	21,18±0,70	20,02±0,15	19,92±0,14
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	33,06±0,44	34,70±0,91	33,00±0,07	32,98±0,17
Лимфоциты, %	77,20±3,16	77,06±6,83	82,82±2,11	81,90±2,21
Моноциты, %	14,06±2,09	10,16±1,07	10,98±0,83	12,88±1,33
Гранулоциты, %	8,64±1,12	12,62±5,91	5,88±1,31	5,10±1,17

Примечание: * - статистически значимые изменения по сравнению с группой 1 (отрицательный контроль); ** - статистически значимые изменения по сравнению с группой 2 («стресс»); *** - статистически значимые изменения по сравнению с группой 3 («консерванты»).

Note: * - statistically significant changes compared to group 1 (negative control); ** - statistically significant changes compared to group 2 ("stress"); *** - statistically significant changes compared to group 3 ("preservatives").

Обсуждение. Анализ гематологических параметров выявил ряд статистически значимых изменений под влиянием изучаемых факторов, при этом характер воздействия имел выраженные половые различия.

У самцов крыс сочетанное воздействие пищевых консервантов и хронического стресса (группа 4) привело к наиболее выраженным изменениям. Наблюдалось статистически значимое снижение среднего объема эритроцитов ($p < 0,011$) и достоверное уменьшение относительного количества гранулоцитов ($p < 0,014$) по сравнению с контрольной группой. Снижение среднего объема эритроцитов может указывать на нарушение синтеза гемоглобина или микроцитарный характер анемии, в то время как уменьшение числа гранулоцитов свидетельствует о возможном угнетении миелоидного ростка кроветворения или подавлении воспалительного ответа.

У самок крыс эффекты имели иной профиль. Воздействие факторов по отдельности вызывало значимые изменения: в группе «стресс» (группа 2) зафиксировано резкое снижение количества тромбоцитов ($p < 0,009$), а в группе «консерванты» (группа 3) – снижение уровня гемоглобина ($p < 0,057$) и среднего объема эритроцитов ($p < 0,013$). При комбинированном воздействии (группа 4) у самок, в отличие от самцов, сохранялось снижение среднего объема эритроцитов ($p < 0,011$) и наблюдалось значимое повышение уровня гемоглобина ($p < 0,042$) на фоне сниженного количества тромбоцитов ($p < 0,051$). Повышение гемоглобина в этой группе может быть компенсаторной реакцией организма на развивающуюся гипоксию или следствием гемоконцентрации.

Известно, что физиологический и гормональный статус, интенсивность метаболизма и базовые адаптационные стратегии в ответ на стрессоры у самцов и самок могут существенно различаться [17]. Разная исходная активность иммунной и кроветворной систем, а также различная восприимчивость к токсическим воздействиям определяют неидентичные паттерны ответа [18, 19, 20].

Таким образом, полученные данные убедительно демонстрируют, что реакция гематологической системы на воздействие консервантов и стресса является поло-

специфичной. У самцов сочетанный фактор оказывает наиболее подавляющее действие на лейкоцитарное звено и морфологию эритроцитов, в то время как у самок выраженные изменения наблюдаются и при изолированном воздействии, а реакция на сочетанный фактор носит более сложный компенсаторно-приспособительный характер.

Заключение. Проведенное 28-дневное исследование позволяет сделать следующие выводы о влиянии хронического стресса и пищевых консервантов на гематологические показатели крыс. Изолированное воздействие стресса оказало наиболее заметное влияние на организм самок, вызвав у них значительное снижение количества тромбоцитов. На гематологический профиль самцов стресс в чистом виде не оказал статистически значимого воздействия. Изолированное введение пищевых консервантов привело к сходной реакции у обоих полов, проявившись в снижении среднего объема эритроцитов. Однако у самок это воздействие также сопровождалось снижением уровня гемоглобина.

Сочетанное влияние стресса и консервантов оказалось наиболее значимым, но его характер кардинально различался у самцов и самок. У самцов совместное воздействие факторов привело к комплексному подавлению, затрагивающему как эритроцитарное звено (уменьшение объема эритроцитов), так и иммунную систему (снижение гранулоцитов). У самок реакция на сочетанное воздействие носила компенсаторный характер: на фоне снижения объема эритроцитов и тромбоцитов отмечалось повышение уровня гемоглобина, что может свидетельствовать о попытке организма поддержать кислородтранспортную функцию крови.

Изменения в гематологических показателях указывают на необходимость дальнейшего изучения этих взаимодействий для лучшего понимания их воздействия на здоровье человека.

Список литературы:

1. Есин Р.Г., Есин О.Р., Хакимова А.Р. Стресс-индуцированные расстройства. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2020; 12(5): 131-137. <http://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>
2. Громова Е.А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). Сибирский медицинский журнал. 2012; 2: 22-29.
3. Драпкина О.М., Ашихмин Я.И. Острый и хронический стресс с позиции кардиолога. Проблемы женского здоровья. 2009; 4(4): 55-64.

4. Киселева Н.М., Кузьменко Л.Г. Стресс и лимфоциты. Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. 2012; 91(1): 137-143.
5. Абдуразакова Х.Н., Магомедов М.Г., Омарова С.О., Гасанова З.М. Влияние стрессогенных факторов риска на распространенность злокачественных новообразований (обзор литературы). Лечащий врач. 2022; (10): 44-47.
6. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса. Вестник новых медицинских технологий. 2010; 17(1): 15-17.
7. Prüss-Üstün A., Wolf J., Corvalán C., Bos R., Neira M. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. World Health Organization. 2016.
8. Grandjean P., Landrigan P. J. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. The lancet neurology. 2014;13(3):330-338. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70278-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70278-3)
9. Бельтюкова С.В., Ливенцова Е.О. Консерванты в пищевой промышленности и методы их определения. Харчова наука і технологія. 2013; 3(24): 58-64.
10. Люк Э., Ягер М. Консерванты в пищевой промышленности. 3-е изд. Пер. с нем. СПб: ГИОРД. 1998; 255.
11. Лукьянцева Г.В. Особенности роста костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата и возможности его коррекции. Український морфологічний альманах. 2014; 12(2): 120-124.
12. Zulfiqar Ahmad, Riaz Hussain, Muhammad Riaz, Tariq Ismail, Sabir S.M., Ali S.W., et al. Toxicological evaluation of sodium benzoate on hematological and serological parameters of wistar rats. International Journal of Agriculture and Biology. 2018; 20(11): 2417-2422.
13. Титова Н.Д. Пищевые добавки как алиментарные аллергены. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008; 2: 41-46.
14. Linke B.G., Casagrande T.A., Cardoso L.A. Food additives and their health effects: A review on preservative sodium benzoate. African Journal of Biotechnology. 2018; 17(10): 306-310. <https://doi.org/10.5897/AJB2017.16321>
15. Kaluyev A.V. Stress and grooming. Moscow: Aviks; 2002.
16. Matisz C. E., Badenhorst C.A., Gruber A.J. Chronic unpredictable stress shifts rat behavior from exploration to exploitation. Stress. 2021; 24(5): 635-644. <https://doi.org/10.1080/10253890.2021.1947235>
17. Mauvais-Jarvis, F. Sex differences in metabolic homeostasis, diabetes, and obesity. Biology of sex differences. 2015; 6(1): 14. <https://doi.org/10.1186/s13293-015-0033-y>

18. Klein S.L. The effects of hormones on sex differences in infection: from genes to behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2000; 24(6): 627-638. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(00\)00027-0](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(00)00027-0)
19. Klein S.L., Flanagan K.L. Sex differences in immune responses. *Nature Reviews Immunology*. 2016; 16(10): 626-638.
20. Allegra S., Chiara F., Di Grazia D., Gaspari M., De Francia S. Evaluation of sex differences in preclinical pharmacology research: how far is left to go?. *Pharmaceuticals*. 2023; 16(6): 786. <https://doi.org/10.3390/ph16060786>

References:

1. Esin R.G., Esin O.R., Khakimova A.R. Stress-induced disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2020; 120(5): 131–137. <http://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131> (In Russ).
2. Gromova, E.A. Psychosocial risk factors for cardiovascular diseases (literature review). *Sibirskij Meditsinskij Zhurnal*. 2012; 2: 22–29. (In Russ).
3. Drapkina O.M., Ashikhmin Ya.I. Acute and chronic stress from a cardiologist's perspective. *Problemy Zhenskogo Zdorov'ya*. 2009; 4(4): 55–64. (In Russ).
4. Kiseleva N.M., Kuz'menko L.G. Stress and lymphocytes. *Pediatrica. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2012; 91(1): 137–143. (In Russ).
5. Abdurazakova Kh.N., Magomedov M.G., Omarova S.O., Gasanova Z.M. The influence of stressogenic risk factors on the prevalence of malignant neoplasms (literature review). *Lechashchij Vrach*. 2022; 10: 44–47. (In Russ).
6. Morozov V.N., Khadartsev A.A. On the modern interpretation of stress mechanisms. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologij*. 2010; 17(1): 15–17. (In Russ).
7. Prüss-Üstün A., Wolf J., Corvalán C., Bos R., Neira M. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. World Health Organization. 2016.
8. Grandjean P., Landrigan P. J. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *The lancet neurology*. 2014; 13(3): 330-338. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70278-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70278-3)
9. Beltyukova S.V., Liventsova E.O. Preservatives in the food industry and methods for their determination. *Kharchova Nauka i Tekhnologhiia*. 2013; 3(24): 58–64. (In Russ).
10. Luk E., Yager M. Preservatives in the food industry (3rd ed.). St. Petersburg: GIORO, 1998. (In Russ).

11. Lukyantseva G.V. Features of skeletal bone growth in white rats after two-month consumption of sodium benzoate and possibilities of its correction. *Ukrains'kyi Morfolohichnyi Al'manakh*. 2014; 12(2): 120-124. (In Russ).
12. Zulfiqar Ahmad, Riaz Hussain, Muhammad Riaz, Tariq Ismail, Sabir S.M., Ali S.W., et al. Toxicological evaluation of sodium benzoate on hematological and serological parameters of wistar rats. *International Journal of Agriculture and Biology*. 2018; 20(11): 2417-2422.
13. Titova N.D. Food additives as alimentary allergens. *Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya*. 2008; 2: 41–46. (In Russian).
14. Linke B.G., Casagrande T.A., Cardoso L.A. Food additives and their health effects: A review on preservative sodium benzoate. *African Journal of Biotechnology*. 2018; 17(10): 306-310. <https://doi.org/10.5897/AJB2017.16321>
15. Kaluyev A.V. Stress and grooming. Moscow: Aviks; 2002.
16. Matisz C. E., Badenhorst C.A., Gruber A.J. Chronic unpredictable stress shifts rat behavior from exploration to exploitation. *Stress*. 2021; 24(5): 635-644. <https://doi.org/10.1080/10253890.2021.1947235>
17. Mauvais-Jarvis, F. Sex differences in metabolic homeostasis, diabetes, and obesity. *Biology of sex differences*. 2015; 6(1): 14. <https://doi.org/10.1186/s13293-015-0033-y>
18. Klein S.L. The effects of hormones on sex differences in infection: from genes to behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2000; 24(6): 627-638. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(00\)00027-0](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(00)00027-0)
19. Klein S.L., Flanagan K.L. Sex differences in immune responses. *Nature Reviews Immunology*. 2016; 16(10): 626-638.
20. Allegra S., Chiara F., Di Grazia D., Gaspari M., De Francia S. Evaluation of sex differences in preclinical pharmacology research: how far is left to go?. *Pharmaceuticals*. 2023; 16(6): 786. <https://doi.org/10.3390/ph16060786>

Информация об авторах

Хуснутдинова Надежда Юрьевна – научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: h-n-yu@yandex.ru,; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>)

Рябова Юлия Владимировна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной

клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>)

Каримов Денис Олегович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; старший научный сотрудник отдела исследований общественного здоровья ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Репина Эльвира Фаридовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: e.f.repina@bk.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846>)

Гизатуллина Алина Анваровна – младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: alinagisa@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864>)

Кудояров Эльдар Ренатович – младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Курилов Михаил Викторович – младший научный сотрудник химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: ufa.lab@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-2818-1558>)

Author information

Nadezhda Yuryevna Khusnutdinova – Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: h-n-yu@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>)

Yulia Vladimirovna Ryabova – MD, PhD, Head of the Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>)

Denis Olegovich Karimov – MD, PhD, Head of the Toxicology and geneticists with the experimental clinic of laboratory animals of the Federal Budgetary Scientific Institution "Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology"; senior researcher at the Department of Public Health Research of the Federal State Budgetary Scientific Institution "National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko" (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Elvira Faridovna Repina – MD, PhD, Senior Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: e.f.repina@bk.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846>)

Alina Anvarovna Gizatullina – Junior Researcher, Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: alinagisa@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864>)

Eldar Renatovich Kudoyarov – Junior Researcher, Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics, with Experimental Laboratory Animal Clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Mikhail Viktorovich Kurilov – Junior Researcher, Chemical Analysis Department, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: ufa.lab@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-2818-1558>)

Поступила/Received: 01.11.2025

Принята в печать/Accepted: 01.12.2025

УДК 615.91

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИДРОКСИДА АЛЮМИНИЯ

Хуснутдинова Н.Ю.¹, Валова Я.В.¹, Каримов Д.Д.¹, Гизатуллина А.А.¹, Рябова Ю.В.¹,
Кудояров Э.Р.¹, Каримов Д.О.^{1,2}

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

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

Алюминий, широко используемый в промышленности, может накапливаться в организме, вызывая токсические эффекты, включая поражение нервной системы и внутренних органов. Важное значение имеет его влияние на такие гематологические показатели, как ранние маркеры интоксикации. Целью настоящих исследований являлся анализ динамики изменений гематологических показателей при субхроническом воздействии на организм различных доз гидроксида алюминия в условиях эксперимента.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 40 аутбредных крыс-самок, разделённых на 5 групп (контрольная и 4 опытные, получавшие гидроксид алюминия в дозах 0,015; 0,15; 1,5 и 15 мг/кг перорально 5 раз в неделю в течение 2 месяцев). Исследовали уровень гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в цельной крови, гематокрит, средний объем эритроцитов, а также относительное содержание лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов в лейкоцитах.

Результаты. В ходе эксперимента при субхроническом введении гидроксида алюминия наблюдалось незначительное снижение количества лейкоцитов. Количество эритроцитов достоверно снизилось в группах при поступлении доз 1,5 и 15 мг/кг м.т., тогда как в группах при введении меньших доз (0,015 и 0,15 мг/кг м.т.) снижение было менее выраженным и статистически незначимым. Уровень гемоглобина снизился, а гематокрит повысился, но статистически значимо лишь при введении дозы 1,5 мг/кг м.т. Средний объем эритроцитов увеличился на всех исследованных уровнях доз. Среднее содержание гемоглобина в эритроците снизилось во всех группах, что указывает на развитие гипохромии. Количество тромбоцитов, а также лимфоцитов, моноцитов, базофилов и эозинофилов не изменилось. В тоже время относительное содержание гранулоцитов возросло, но не достигло статистической значимости, в опытных группах к концу эксперимента.

Заключение. Субхроническое воздействие гидроксида алюминия на организм в указанных дозах вызывает нарушения гематологических показателей, преимущественно со стороны эритроцитарного звена. Установлены признаки угнетения эритропоэза, проявляющиеся снижением количества эритроцитов и уровня гемоглобина, а также развитием макроцитарных гипохромных изменений. Полученные данные согласуются с известными литературными сведениями о гематотоксических свойствах соединений алюминия и подчеркивают необходимость дальнейших исследований для уточнения молекулярных механизмов его действия на систему кроветворения.

Ключевые слова: гематологические показатели, гидроксид алюминия, субхроническое воздействие, эксперимент, динамика изменений

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа проведена в рамках выполнения государственного задания по отраслевой научно-исследовательской программе Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021-2025 гг. п. 6.1.9, № гос. регистрации 121062100057-1.

Для цитирования: Хуснутдинова Н.Ю., Валова Я.В., Каримов Д.Д., Гизатуллина А.А., Рябова Ю.В., Кудояров Э.Р., Каримов Д.О. Динамика изменений гематологического профиля у крыс при субхроническом воздействии гидроксида алюминия. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 343 – 360.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10417>

Для корреспонденции: Хуснутдинова Надежда Юрьевна, научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, e-mail: h-n-yu@yandex.ru.

DYNAMICS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN RATS EXPOSED TO SUBACUTE ALUMINUM HYDROXIDE

Khusnutdinova N.Yu.¹, Valova Ya. V.¹, Karimov D.D.¹, Gizatullina A.A.¹, Ryabova Yu.V.¹, Kudoyarov E.R.¹, Karimov D.O.^{1,2}

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

²The Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Aluminum, widely used in industry, is capable of accumulating in the body and exerting toxic effects, including damage to the nervous system and internal organs. Of particular significance is its impact on hematological parameters, which may serve as early indicators of intoxication.

The aim of the present study was to analyze the dynamics of hematological changes following subchronic exposure to various doses of aluminum hydroxide in an experimental animal model.

Materials and Methods. The study was conducted on 40 outbred female rats, randomly divided into five groups: one control group and four experimental groups receiving aluminum hydroxide at doses of 0.015, 0.15, 1.5, and 15 mg/kg body weight. The compound was administered orally via a gavage five times per week for a period of two months. The following hematological parameters were assessed: hemoglobin concentration, erythrocyte, leukocyte, and platelet counts in whole blood, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), as well as the relative percentages of lymphocytes, monocytes, and granulocytes within the leukocyte population.

Results. Throughout the experiment, a slight decrease in leukocyte count was observed following subchronic administration of aluminum hydroxide. A statistically significant reduction in erythrocyte count was found in animals treated with doses of 1.5 and 15 mg/kg, whereas reductions in the lower-dose groups (0.015 and 0.15 mg/kg) were less pronounced and not statistically significant. Hemoglobin levels declined, and hematocrit values increased, though statistical significance was reached only at the 1.5 mg/kg dose. Mean corpuscular volume increased across all dose groups. Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) decreased in all experimental groups, indicating the development of hypochromia. Platelet counts, as well as the proportions of lymphocytes, monocytes, basophils, and eosinophils, remained unchanged. However, a moderate increase in the relative content of granulocytes was recorded by the end of the experiment, though this change did not reach statistical significance.

Conclusion. Subchronic exposure to aluminum hydroxide at the tested doses induces alterations in hematological parameters, predominantly affecting the erythroid lineage. The findings indicate signs of suppressed erythropoiesis, manifested by reduced erythrocyte counts and hemoglobin levels, along with the development of macrocytic hypochromic changes. These results are consistent with previously published data on the hematotoxic properties of aluminum compounds and emphasize the need for further

research to elucidate the molecular mechanisms underlying their effects on the hematopoietic system.

Keywords: hematological parameters, aluminum hydroxide, subacute exposure, experiment, dynamics of changes

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

Funding: Industry research program of Rospotrebnadzor for 2021-2025 "Scientific substantiation of the national system for ensuring sanitary and epidemiological welfare, health risk management and improving the quality of life of the population of Russia". p. 6.1.9, No. NIOKTR 121062100057-1.

For citation: Khusnutdinova N.Yu., Valova Ya.V., Karimov D.D., Gizatullina A.A., Ryabova Yu.V., Kudoyarov E.R., Karimov D.O. Dynamics of changes in the hematological profile in rats exposed to subchronic aluminum hydroxide. Occupational Health and Human Ecology. 2025; 4:343 - 360. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10417>

For correspondence: Nadezhda Yu. Khusnutdinova, Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, e-mail: h-n-yu@yandex.ru

Алюминий относится к числу наиболее распространённых металлов в земной коре. Благодаря своим свойствам он и его соединения находят широкое применение в различных отраслях промышленности. Попадание его в организм человека происходит через пищевые продукты, воздух, воду и лекарственные средства [1, 2, 3, 4, 5]. Учитывая широкий спектр использования этого элемента, возросла необходимость в углубленном исследовании его потенциального токсического воздействия на организм.

Основными путями поступления алюминия являются респираторный и пероральный. Хотя желудочно-кишечный тракт абсорбирует лишь незначительное количество алюминия (0,2%) [6], именно пероральное поступление представляет наибольший токсикологический интерес [7].

После попадания в кровь алюминий преимущественно связывается с трансферрином, занимая участки, обычно предназначенные для железа, и в меньшей степени — с альбумином. Кроме того, его транспорт значительно усиливается при образовании комплексных ионов, а такие лиганды, как фторид, цитрат или органические фосфаты, способствуют его мобилизации [8].

В организме алюминий способен депонироваться [9, 10] и оказывать токсическое

воздействие на различные системы, включая нервную, опорно-двигательную и кроветворную. Многочисленные исследования подтверждают, что алюминий способен вызывать анемию: его воздействие приводит к развитию микроцитарной анемии или слабо выраженной гипохромной макроцитарной анемии с ретикулоцитозом [11]. Токсичность алюминия связана также с нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [12, 13, 14, 15]. Кроме того, он может вызывать повреждение печени, иммунной системы, почек, репродуктивной системы и костной ткани [16].

Особое внимание уделяется также изучению уровня содержания, установлению норм и минимизации попадания алюминия в организм через пищевые продукты [17].

Несмотря на то, что исследования токсичности алюминия и его соединений ведутся уже несколько десятилетий, вопросы, связанные с их потенциальным токсическим воздействием на организм, всё ещё остаются недостаточно изученными. Особый интерес представляет влияние соединений алюминия на систему крови, которая является одной из наиболее чувствительных систем к воздействию токсических веществ и может служить ранними маркерами негативного воздействия [18]. Большинство исследований сосредоточено на изучении влияния высоких доз токсиканта, тогда как воздействие низких уровней воздействия, которое более актуально для реальных условий, изучено недостаточно.

С учетом вышесказанного, **целью исследования** являлся анализ динамики изменений гематологических показателей при субхроническом воздействии на организм различных доз гидроксида алюминия в условиях эксперимента.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы 40 аутбредных крыс женского пола с массой тела 190 ± 5 г в начале эксперимента, которые содержались в стандартных условиях вивария при соблюдении 12-часового режима освещения (свет/темнота), а также имели свободный доступ к пище и воде.

Все работы с лабораторными животными выполняли в соответствии с установленными стандартами и протоколами, регламентирующими эксперименты с использованием животных [19], а также Протоколом биоэтической комиссией ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (протокол № 01-02 от 08.02.2024 г.).

Животные были распределены на пять групп, каждая из которых состояла из восьми особей. Группа 1 - контрольная (получала дистиллированную воду в эквивалентном количестве). Группы 2, 3, 4 и 5 подвергались воздействию гидроксида алюминия в дозах 0,015; 0,15; 1,5; 15 мг/кг, соответственно. Минимальная доза была рассчитана на основе среднесуточного потребления воды взрослым человеком, а также увеличили рекомендуемую величину в 10, 100 и 1000 раз [5]. Водную суспензию токсиканта вводили перорально при помощи внутрижелудочного атравматичного зонда пять раз в неделю в течение двух месяцев.

По окончании эксперимента у животных оценено общее состояние и проведены гематологические исследования крови. Сбор биологического материала осуществляли прижизненно из боковой вены хвоста в гематологические пробирки с напылением КЗЭДТА. На гематологическом анализаторе ГЕМА8-01-«АСТРА» (Россия) исследовали уровень гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в цельной крови, гематокрит, средний объем эритроцитов, а также относительное содержание лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов в лейкоцитах.

Статистический анализ проводился с использованием SPSS Statistics 21.0 (IBM, USA). Количественные данные выражались как среднее значение $\pm$ SE. Для оценки значимости различий между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и апостериорные критерии Тьюки и Тамхейна. Отличия считались статистически значимыми при p менее 0,05.

Результаты исследования. В течение всего эксперимента каких-либо отклонений общего состояния животных опытных групп от контрольной не зарегистрировано.

Проведенные исследования гематологических показателей крови крыс при субхроническом поступлении различных доз гидроксида алюминия на протяжении двух месяцев позволило выявить ряд значимых изменений, свидетельствующих о токсическом влиянии изучаемого соединения на организм (табл.1, 2).

Таблица 1. Гематологический профиль крови крыс при пероральном поступлении гидроксида алюминия через 30 дней эксперимента ($n=8$, $M \pm SE$)

Table 1. Hematological profile of rat blood after oral administration of aluminum hydroxide after 30 days of the experiment ($n=8$, $M \pm SE$)

Показатель	Группа животных				
	1 (контроль)	2 (0,015мг/кг)	3 (0,15 мг/кг)	4 (1,5 мг/кг)	5 (15 мг/кг)

Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	13,87±0,98	11,98±1,38	10,47±1,22	11,45±1,08	12,26±1,10
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	7,53±0,08	7,10±0,07	7,15±0,16	6,97±0,16*	6,99±0,10*
Гемоглобин, г/л	148,38±1,27	144,25±0,82	143,86±0,83	143,75±1,19*	144,13±1,20
Средний объем эритроцитов, мкм^3	55,38±0,46	60,63±1,03*	59,29±1,08*	62,00±0,76 *	62,38±0,56*
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	426,38±28,63	420,13±27,63	522,43±44,42	455,63±23,60	426,25±20,75
Гематокрит, %	39,62±1,28	42,95±0,70	42,29±0,97	43,16±0,89	43,58±0,74*
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	19,69±0,08	20,29±0,21	20,14±0,55	20,65±0,50	20,56±0,18*
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	35,87±0,17	33,59±0,48*	33,30±0,51*	33,34±0,62*	33,08±0,30*
Лимфоциты, %	86,06±1,22	86,18±1,94	89,14±1,84	87,98±2,35	90,30±1,02
Моноциты, базофилы, эозинофилы, %	8,40±0,77	8,63±0,85	7,19±1,25	6,11±0,70	6,55±0,58
Гранулоциты, %	6,15±1,43	5,06±1,50	3,56±0,79	5,76±2,09	3,00±0,64

* Статистические значимые отличия относительно группы контроля при $p < 0,05$.

* Statistically significant differences relative to the control group at $p < 0.05$.

Таблица 2. Гематологический профиль крови крыс при пероральном поступлении гидроксида алюминия по окончании эксперимента ($n=8$, $M \pm SE$)

Table 2. Hematological profile of rat blood after oral administration of aluminum hydroxide at the end of the experiment ($n=8$, $M \pm SE$)

Показатель	Группа животных				
	1 (контроль)	2 (0,015мг/кг)	3 (0,15 мг/кг)	4 (1,5 мг/кг)	5 (15 мг/кг)
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	14,00±1,067	11,24±1,29	16,26±1,74	13,69±1,69	9,83±1,22
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	7,49±0,10	7,08±0,16	6,97±0,11*	7,46±0,07	6,79±0,16*

Гемоглобин, г/л	150,57±1,44	144,88±1,57	145,63±1,32	148,38±1,24	146,50±1,52
Средний объем эритроцитов, мкм ³	47,38±1,22	52,63±1,05	54,50±0,57*	53,00±0,73*	53,63±0,60*
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	415,83±28,17	337,13±44,05	328,63±20,01	420,25±28,75	349,13±50,04
Гематокрит, %	35,41±0,82	37,19±0,99	37,93±0,65	39,44±0,59*	36,34±0,79
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	20,20±0,16	20,48±0,51	20,86±0,29	19,84±0,20	21,59±0,40
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	41,85±1,04	39,10±1,13	38,39±0,44*	37,54±0,34*	40,35±0,62
Лимфоциты, %	82,31±2,38	74,83±3,06	79,66±2,82	83,30±2,42	82,21±3,00
Моноциты, базофилы, эозинофилы, %	14,30±1,12	16,85±1,66	11,59±1,28	11,50±1,13	11,05±1,55
Гранулоциты, %	3,30±1,03	8,18±2,31	8,60±2,23	5,04±1,96	6,59±2,29

* Статистические значимые отличия относительно группы контроля при $p < 0,05$

* Statistically significant differences relative to the control group at $p < 0.05$

Изменения количества лейкоцитов в крови животных в ходе эксперимента не достигали статистической значимости (табл. 1, 2).

Количество эритроцитов в крови животных через 30 дней эксперимента в группах 4 и 5, получавших наибольшие дозы токсиканта (1,5 мг/кг и 15 мг/кг), значимо снизилось на 7,4% ($p=0,019$) и 7,2% ($p=0,026$), соответственно, по сравнению с контролем (табл.1). В остальных группах снижение составило 5,7% и 5,0% соответственно, и было статистически не значимым. При продолжающемся воздействии отмечалось также снижение показателя при дозах 0,15 мг/кг ($p=0,041$) и 15 мг/кг ($p=0,003$) (табл. 2). При введении гидроксида алюминия в дозе 0,015 мг/кг снижение составило 5,5%, хотя статистически незначимо, а в 4 группе, при дозе 1,5 мг/кг, количество эритроцитов осталось близким к контрольным значениям.

Через 30 дней эксперимента статистически значимое снижение уровня гемоглобина отмечено только в группе 4 (1,5 мг/кг) – на 3,1% ($p=0,035$) по

сравнению с контролем (табл. 1). В остальных группах изменения не были статистически значимыми. По окончании эксперимента снижение уровня гемоглобина сохранялось, однако статистическая значимость не достигалась (табл. 2).

В ходе эксперимента в крови крыс значительно увеличился средний объем эритроцитов при введении всех доз токсиканта (табл.1, 2).

В середине эксперимента гематокрит в группе 4 (1,5 мг/кг) и 5 (15 мг/кг) увеличился на 8,9% ($p=0,078$) и 10,0% ($p=0,038$) соответственно по сравнению с контролем (табл.1). В группах с меньшими дозами (группа 2 и 3) увеличение составило 8,4% и 6,7%, соответственно, и статистической значимости не имело. По окончании эксперимента у крыс 2, 3 и 5 групп в крови регистрировалось статистически незначимое увеличение гематокрита (на 5,0%, 7,1% и 2,6%, соответственно), наиболее выраженное повышение показателя отмечено при дозе 1,5 мг/кг (на 11,4%; $p=0,007$) (табл. 2).

Среднее содержание гемоглобина в эритроците через 30 дней поступления гидроксида алюминия у крыс первых трех опытных групп статистически значимо не отличалось от контроля (табл.1). У животных группы 5, получавших наибольшую, из испытанных, дозу токсиканта (15 мг/кг), показатель увеличился на 4,4%, что имело статистическую значимость $p=0,015$. Аналогичная картина наблюдалась при обследовании крыс по окончании эксперимента (табл. 2).

Обращает на себя внимание снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците у крыс опытных групп. При анализе данных через 30 дней эксперимента (табл.1) во всех группах наблюдалось статистически значимое снижение значений показателя: на 6,4% при воздействии дозы 0,015 мг/кг ($p=0,016$), на 7,2 % при дозе 0,15 мг/кг ($p=0,028$), на 7,1% при дозе 1,5 мг/кг ($p=0,043$) и на 7,8% при дозе 15 мг/кг ($p=0,0001$) по сравнению с контролем. По окончании эксперимента (табл. 2) низкие значения сохранялись также во всех группах, но статистически значимые отличия отмечены лишь во 2 и 3 группах животных ($p=0,032$ и $p=0,005$, соответственно).

Количество тромбоцитов в крови животных оставалось стабильным и не изменялось статистически значимо в течение всего эксперимента (табл. 1, 2).

Статистически значимых изменений в относительном содержании лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов и гранулоцитов в крови животных не

выявлено (табл. 1, 2). Отмеченные изменения относительного содержания гранулоцитов не достигали статистической значимости и не рассматриваются как достоверные эффекты.

Обсуждение. В ходе проведенного эксперимента было установлено, что многократное введение гидроксида алюминия в дозах 0,015 мг/кг, 0,15 мг/кг, 1,5 мг/кг и 15 мг/кг приводит к изменениям гематологических параметров у подопытных животных. Наиболее выраженные эффекты наблюдались в отношении эритроцитарного звена.

Отмечено статистически значимое снижение количества эритроцитов на 7,2–7,4% и уровня гемоглобина на 2,8–3,8% в группах, получавших наибольшие дозы токсиканта из испытанных (1,5 и 15 мг/кг). Наблюдаемые изменения сохранялись на протяжении всего эксперимента, что подтверждается устойчиво низкими значениями гемоглобина во всех опытных группах (табл. 1, 2). Данные результаты согласуются с предыдущими исследованиями, в которых алюминий индуцирует анемию за счет нарушения синтеза гема [20] и сокращения продолжительности жизни эритроцитов [11, 21].

Особый интерес представляет выявленное увеличение среднего объема эритроцитов во всех опытных группах. Изменение данного показателя указывает на нарушение процессов эритропоэза под действием алюминия. Аналогичные изменения описаны Harris et al. [22], где авторы связывают с токсическим влиянием алюминия на костный мозг. Одновременное снижение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах на 6,4–7,8% указывает на нарушение синтеза гемоглобина, что коррелирует с данными о вмешательстве алюминия в метаболизм железа [5, 14].

Отмечено также повышение гематокрита (на 8,9–11,4% при дозах 1,5 и 15 мг/кг), изменение которого, возможно, отражает компенсаторную реакцию на снижение количества эритроцитов. Воздействия доз (0,015–0,15 мг/кг) приводило к схожим, но менее выраженным изменениям, что подтверждает дозозависимый характер токсичности алюминия.

Изменения в количестве лейкоцитов и других форменных элементов крови были незначительными, что указывает на отсутствие выраженного влияния алюминия на эти показатели в условиях данного эксперимента (табл. 1, 2). Полученные результаты согласуются с данными Valenzuela-Briseño et al. [23], но противоречат

ранее полученным Sharma et al. [24], которые сообщили об увеличении количества лейкоцитов в крови, особенно нейтрофилов и моноцитов, вследствие активации иммунной системы в ответ на чужеродный агент. Концентрация тромбоцитов оставалась стабильной, что сопоставимо с выводами Krewski et al. [5] о преимущественном влиянии алюминия на эритро- и лейкопоэз, а не на мегакариоцитарный росток.

Выявленные изменения носили дозозависимый характер, причем наиболее выраженные эффекты отмечались при дозах 1,5 и 15 мг/кг. Однако даже низкие дозы (0,015 и 0,15 мг/кг) вызывали статистически значимые сдвиги, что свидетельствует об отсутствии полностью безопасных концентраций алюминия. Усиление эффектов к концу второго месяца экспозиции подтверждает кумулятивный характер токсичности алюминия [18].

Заключение. Субхроническое воздействие гидроксида алюминия на крыс вызывает устойчивые и дозозависимые изменения гематологических показателей, характеризующиеся угнетением эритропоэза. В частности, выявлено статистически значимое снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина, а также развитие макроцитарных гипохромных изменений, что отражается в увеличении среднего объёма эритроцитов и снижении средней концентрации гемоглобина в эритроците. Эти изменения сохранялись на протяжении всего двухмесячного эксперимента, что свидетельствует о кумулятивной токсичности алюминия даже при воздействии низких доз, близких к бытовым уровням.

Полученные результаты расширяют существующие представления о гематотоксичности алюминия и, в отличие от большинства предыдущих исследований, демонстрируют значимые гематологические сдвиги при длительном воздействии низких и средних доз гидроксида алюминия.

Таким образом, работа вносит вклад в токсикологию алюминия, обосновывая необходимость дальнейших исследований молекулярных механизмов влияния алюминия на кроветворную систему.

Список литературы:

1. Кутай ВЕ, Цыганков ВЮ. Физико-химические свойства и распространение алюминия в окружающей среде, влияние на живые организмы, снижение его

- токсического действия. Медицинский академический журнал. 2021;21(2):25-36. [Kutay VE, Tsygankov VYu. Physicochemical properties and distribution of aluminum in the environment, impact on living organisms, reduction of its toxic effect. Medical academic journal. 2021;21(2):25-36. (in Russ.)]. DOI: 10.17816/MAJ64912
2. Marrack P, McKee AS, Munks MW. Towards an understanding of the adjuvant action of aluminium. *Nature Reviews Immunology*. 2009;9(4):287-293. DOI: 10.1038/nri2510
3. Фрог БН, Фрог ДБ, Скурлатов ЮИ. Эколого-химические аспекты процессов водоочистки и водоподготовки. Водоочистка. Водоподготовка. Водоснабжение. 2008;(2):35-47. [Frog BN, Frog DB, Skurlatov Yul. Ecological and chemical aspects of water purification and water treatment processes. Water purification. Water treatment. Water supply. 2008;(2):35-47. (in Russ.)]. EDN: JXZFRZ
4. Exley C. Human exposure to aluminium. *Environmental Science: Processes & Impacts*. 2013;15(10):1807-1816. DOI: 10.1039/C3EM00374D
5. Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*. 2007;10(S1):1-269. DOI: 10.1080/10937400701597766
6. Priest ND, Talbot RJ, Newton D, Day JP, et al. Uptake by man of aluminium in a public water supply. *Human & experimental toxicology*. 1998;17(6): 296-301. DOI: 10.1177/096032719801700602
7. Exley C, Burgess E, Day JP, Jeffery E. H., et al. Aluminum toxicokinetics. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*. 1996;48(6):569-584. DOI: 10.1080/009841096161078
8. Harris WR, Wang Z, Hamada YZ. Competition between transferrin and the serum ligands citrate and phosphate for the binding of aluminum. *Inorganic Chemistry*. 2003;42(10):3262-3273. DOI: 10.1021/ic026027w
9. Priest ND. The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer: review and study update. *Journal of Environmental Monitoring*. 2004;6(5):375-403. DOI: 10.1039/B314329P
10. Yokel RA, McNamara PJ. Aluminium toxicokinetics: an updated minireview. *Pharmacology & Toxicology*. 2001;88(4):159-167. DOI: 10.1111/j.1600-0773.2001.880401.x
11. Mahieu S, del Carmen Contini M, González M. Aluminum toxicity: relationship with iron metabolism. *Toxicology Letters*. 2000;114(1-3):209-215. DOI: 10.1016/s0378-4274(99)00184-8.
12. Nie J. Exposure to aluminum in daily life and Alzheimer's disease // *Neurotoxicity of*

Aluminum. Singapore: Springer Nature Singapore. 2023:107-121. DOI: 10.1007/978-981-99-1592-76

13. Bondy SC. Low levels of aluminum can lead to behavioral and morphological changes associated with Alzheimer's disease and age-related neurodegeneration. *NeuroToxicology*. 2016;52:222-229. DOI: 10.1016/j.neuro.2015.12.002.

14. Laabbar W, Elgo A, Elhiba O, Gamrani H. Curcumin prevents the midbrain dopaminergic innervations and locomotor performance deficiencies resulting from chronic aluminum exposure in rat. *Journal of chemical Neuroanatomy*. 2019;100:101654. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2019.101654

15. Alkaya GB, Demirci Ç, Şevik H. Aluminum in food and potential role on Alzheimer's disease of aluminum. *Turkish Journal of Engineering*. 2022;6(2):118-127. DOI: 10.31127/tuje.846455

16. Скупневский СВ, Иванов ДВ. Воздействие алюминия и его соединений на функции органов и тканей человека (обзорная статья). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023;17(1):110-124. [Skupnevsky SV, Ivanov DV. The effect of aluminum and its compounds on the functions of human organs and tissues (review article). *Bulletin of new medical technologies. Electronic publication*. 2023; 17 (1): 110-124. (in Russ.)]. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-7

17. Усманова ЭН, Фазлыева АС, Даукаев РА, Ларионова ТК, и др. Оценка содержания алюминия в реализуемых на территории Республики Башкортостан пищевых продуктах. *Медицина труда и экология человека*. 2019;4(20):67–71. [Usmanova EN., Fazlyeva AS., Daukaev RA., et al. Assessment of aluminum content in food products sold in the Republic of Bashkortostan. *Occupational medicine and human ecology*. 2019;4(20): 67-71. (in Russ.)]. DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10049

18. Willhite CC, Karyakina NA, Yokel RA, Yenugadhati N, et al. Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts. *Critical reviews in toxicology*. 2014;44(4):1-80. DOI: 10.3109/10408444.2014.934439

19. EC. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*. 2010;50.

20. Yokel RA. Blood-brain barrier flux of aluminum, manganese, iron and other metals suspected to contribute to metal-induced neurodegeneration. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2006;10(2-3):223-53. DOI: 10.3233/jad-2006-102-309

21. Hernandez G, Bollini A, Huarte M, Bazzoni G, et al. In vitro effect of aluminium upon

erythrocyte membrane properties. *Clinical Hemorheology Microcirculation*. 2008;40:191-205. DOI: 10.3233/CH-2008-1129

22. Harris AG, Sinitsina I, Messmer K. Validation of ops imaging for microvascular measurements during isovolumic hemodilution and low hematocrits. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2002;282:1502-1509. DOI: 10.1152/ajpheart.00475.2001

23. Valenzuela-Briseño AR, Arredondo-Damian JG, Rascón-Careaga A, Astiazaran-Garcia H, et al. Hematologic evaluation of peripheral blood in Sprague Dawley rats by chronic exposure to aluminum chloride (AlCl₃). *Environmental Analysis, Health and Toxicology*. 2022;37(4):e2022034.

24. Sharma S, Sharma KP, Sharma S. Role of Spirulina in mitigating hemato-toxicity in Swiss albino mice exposed to aluminum and aluminum fluoride. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016;23(24):25280–25287. DOI: 10.1007/s11356-016-7718-6.

References:

1. Kutay VE, Tsygankov VYu. Physicochemical properties and distribution of aluminum in the environment, impact on living organisms, reduction of its toxic effect. *Meditinskiy akademicheskiy zhurnal*. 2021;21(2):25-36. (In Russ.). DOI: 10.17816/MAJ64912

2. Marrack P, McKee AS, Munks MW. Towards an understanding of the adjuvant action of aluminium. *Nature Reviews Immunology*. 2009;9(4):287-293. DOI: 10.1038/nri2510

3. Frog BN, Frog DB, Skurlatov Yul. Ecological and chemical aspects of water purification and water treatment processes. *Water purification. Water treatment. Water supply*. 2008;(2):35-47. (In Russ.). EDN: JXZFRZ

4. Exley C. Human exposure to aluminium. *Environmental Science: Processes & Impacts*. 2013;15(10):1807-1816. DOI: 10.1039/C3EM00374D

5. Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*. 2007;10(S1):1-269. DOI: 10.1080/10937400701597766

6. Priest ND, Talbot RJ, Newton D, Day JP, et al. Uptake by man of aluminium in a public water supply. *Human & experimental toxicology*. 1998;17(6): 296-301. DOI: 10.1177/096032719801700602

7. Exley C, Burgess E, Day JP, Jeffery E. H., et al. Aluminum toxicokinetics. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*. 1996;48(6):569-584. DOI: 10.1080/009841096161078

8. Harris WR, Wang Z, Hamada YZ. Competition between transferrin and the serum ligands citrate and phosphate for the binding of aluminum. *Inorganic Chemistry*.

2003;42(10):3262-3273. DOI: 10.1021/ic026027w

9. Priest ND. The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer: review and study update. *Journal of Environmental Monitoring*. 2004;6(5):375-403. DOI: 10.1039/B314329P

10. Yokel RA, McNamara PJ. Aluminium toxicokinetics: an updated minireview. *Pharmacology & Toxicology*. 2001;88(4):159-167. DOI: 10.1111/j.1600-0773.2001.880401.x

11. Mahieu S, del Carmen Contini M, González M. Aluminum toxicity: relationship with iron metabolism. *Toxicology Letters*. 2000;114(1-3):209-215. DOI: 10.1016/s0378-4274(99)00184-8.

12. Nie J. Exposure to aluminum in daily life and Alzheimer's disease // *Neurotoxicity of Aluminum*. Singapore: Springer Nature Singapore. 2023:107-121. DOI: 10.1007/978-981-99-1592-76

13. Bondy SC. Low levels of aluminum can lead to behavioral and morphological changes associated with Alzheimer's disease and age-related neurodegeneration. *NeuroToxicology*. 2016;52:222-229. DOI: 10.1016/j.neuro.2015.12.002.

14. Laabbar W, Elgo A, Elhiba O, Gamrani H. Curcumin prevents the midbrain dopaminergic innervations and locomotor performance deficiencies resulting from chronic aluminum exposure in rat. *Journal of chemical Neuroanatomy*. 2019;100:101654. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2019.101654

15. Alkaya GB, Demirci Ç, Şevik H. Aluminum in food and potential role on Alzheimer's disease of aluminum. *Turkish Journal of Engineering*. 2022;6(2):118-127. DOI: 10.31127/tuje.846455

16. Skupnevsky SV, Ivanov DV. The effect of aluminum and its compounds on the functions of human organs and tissues (review article). *Vestnik novy tekhnologiy*. Electronic publication. 2023; 17 (1): 110-124. (In Russ.)). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-7

17. Usmanova EN., Fazlyeva AS., Daukaev RA., et al. Assessment of aluminum content in food products sold in the Republic of Bashkortostan. *Meditcina truda i ekologiya cheloveka*. 2019;4(20): 67-71. (In Russ.). DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10049

18. Willhite CC, Karyakina NA, Yokel RA, Yenugadhati N, et al. Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts. *Critical reviews in toxicology*. 2014;44(4):1-80. DOI: 10.3109/10408444.2014.934439

19. EC. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Official Journal of the European Union. 2010;50.
20. Yokel RA. Blood-brain barrier flux of aluminum, manganese, iron and other metals suspected to contribute to metal-induced neurodegeneration. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2006;10(2-3):223-53. DOI: 10.3233/jad-2006-102-309
21. Hernandez G, Bollini A, Huarte M, Bazzoni G, et al. In vitro effect of aluminium upon erythrocyte membrane properties. *Clinical Hemorheology Microcirculation*. 2008;40:191-205. DOI: 10.3233/CH-2008-1129
22. Harris AG, Sinitsina I, Messmer K. Validation of ops imaging for microvascular measurements during isovolumic hemodilution and low hematocrits. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2002;282:1502-1509. DOI: 10.1152/ajpheart.00475.2001
23. Valenzuela-Briseño AR, Arredondo-Damian JG, Rascón-Careaga A, Astiazaran-Garcia H, et al. Hematologic evaluation of peripheral blood in Sprague Dawley rats by chronic exposure to aluminum chloride (AlCl₃). *Environmental Analysis, Health and Toxicology*. 2022;37(4):e2022034.
24. Sharma S, Sharma KP, Sharma S. Role of Spirulina in mitigating hemato-toxicity in Swiss albino mice exposed to aluminum and aluminum fluoride. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016;23(24):25280–25287. DOI: 10.1007/s11356-016-7718-6.

Информация об авторах

Хуснутдинова Надежда Юрьевна – научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: h-n-yu@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>)

Валова Яна Валерьевна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: Q.juk@yandex.ru; тел.: (347) 255-19-57, ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6605-9994>)

Каримов Денис Дмитриевич – кандидат биологических наук, и.о. заведующего лабораторией генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и

экологии человека» (e-mail: karriden@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323>)

Гизатуллина Алина Анваровна – младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: alinagisa@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864>)

Рябова Юлия Владимировна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>)

Кудояров Эльдар Ренатович – младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Каримов Денис Олегович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; старший научный сотрудник отдела исследований общественного здоровья ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Author information

Nadezhda Yuryevna Khusnutdinova – Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: h-n-yu@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>)

Yana Valeryevna Valova – PhD (Biology), Head of the Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: Q.juk@yandex.ru; tel.: (347) 255-19-57, ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6605-9994>)

Denis Dmitrievich Karimov – Candidate of Biological Sciences, Acting Head of the Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: karriden@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323>)

Alina Anvarovna Gizatullina – Junior Researcher, Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: alinagisa@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864>)

Yulia Vladimirovna Ryabova – MD, PhD, Head of the Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>)

Eldar Renatovich Kudoyarov – Junior Researcher, Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Laboratory Animal Clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Denis Olegovich Karimov – MD, PhD, Head of the Department of Toxicology and Genetics with Experimental Laboratory Animal Clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology; Senior Researcher, Department of Public Health Research, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Поступила/Received: 13.08.2025

Принята в печать/Accepted: 03.10.2025