



*ЗНисО*

RUSSIAN MONTHLY PEER-REVIEWED  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL  
**PUBLIC HEALTH AND  
LIFE ENVIRONMENT**  
MOSCOW, RUSSIAN FEDERATION

ISSN 2219-5238 (Print)  
ISSN 2619-0788 (Online)

16+

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И СРЕДА ОБИТАНИЯ

**Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya – ZNiSO**

Основан в 1993 г.

Established in 1993

# №9

Том 31 · 2023

Vol. 31 · 2023

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

Журнал зарегистрирован в каталоге периодических изданий Uirich's Periodicals Directory, входит в коллекцию Национальной медицинской библиотеки (США).

Журнал представлен на платформах агрегаторов «eLIBRARY.RU», «КиберЛенинка», входит в коллекцию реферативно-аналитической базы данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ), баз данных: Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science, Scopus, РГБ, Dimensions, LENS.ORG, Google Scholar, VINITI RAN.

Москва • 2023

# Здоровье населения и среда обитания –

*ЗНЦО*

Рецензируемый  
научно-практический журнал  
Том 31 № 9 2023

Выходит 12 раз в год  
Основан в 1993 г.

Журнал зарегистрирован  
Федеральной службой по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуни-  
каций (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации  
ПИ № ФС 77-71110  
от 22 сентября 2017 г. (печатное  
издание)

Учредитель: Федеральное бюд-  
жетное учреждение здравооо-  
хранения «Федеральный центр  
гигиены и эпидемиологии»  
Федеральной службы по надзору  
в сфере защиты прав потребите-  
лей и благополучия человека

Цель: распространение основных  
результатов научных исследова-  
ний и практических достижений  
в области гигиены, эпидемиоло-  
гии, общественного здоровья  
и здравоохранения, медицины  
труда, социологии медицины,  
медико-социальной экспертизы  
и медико-социальной реабили-  
тации на российском и междуна-  
родном уровне.

Задачи журнала:

- Расширять свою издательскую  
деятельность путем повышения  
географического охвата публи-  
куемых материалов (в том числе  
с помощью большего вовлечения  
представителей международного  
научного сообщества).
- Неукоснительно следовать  
принципам исследовательской  
и издательской этики, беспри-  
страстно оценивать и тщательно  
отбирать публикации, для исклю-  
чения незачинных действий  
или плагиата со стороны авторов,  
нарушения общепринятых прин-  
ципов проведения исследований.
- Обеспечить свободу контента,  
редколлегии и редсовета  
журнала от коммерческого,  
финансового или иного давления,  
дискредитирующего его беспри-  
страстность или снижающего  
доверие к нему.

Все рукописи подвергаются  
рецензированию.  
Всем статьям присваивается  
индивидуальный код DOI (Crossref  
DOI prefix: 10.35627).

Для публикации в журнале: ста-  
тьи в электронном виде должны  
быть отправлены через личный  
кабинет автора на сайте  
<https://zniso.fcgie.ru/>

© ФБУЗ ЦЦГиЭ Роспотребнадзора,  
2023

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

- Главный редактор А.Ю. Попова  
Д.м.н., проф., Заслуженный врач Российской Федерации; Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главный государственный санитарный врач Российской Федерации; заведующий кафедрой организации санитарно-эпидемиологической службы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Заместитель главного редактора В.Ю. Ананьев  
К.м.н.; старший преподаватель кафедры организации санитарно-эпидемиологической службы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Заместитель главного редактора Г.М. Трухина (научный редактор)  
Д.м.н., проф., Заслуженный деятель науки Российской Федерации; руководитель отдела микробиологических методов исследования окружающей среды института комплексных проблем гигиены ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (г. Москва, Российская Федерация)
- Ответственный секретарь Н.А. Горбачева  
К.м.н.; заместитель заведующего учебно-издательским отделом ФБУЗ ЦЦГиЭ Роспотребнадзора (г. Москва, Российская Федерация)
- В.Г. Акимкин д.м.н., проф., академик РАН, Заслуженный врач Российской Федерации; директор ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; заведующий кафедрой дезинфектологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, Российская Федерация)
- Е.В. Ануфриева д.м.н., доц.; заместитель директора ГАУ ДПО «Уральский институт правления здравоохранением имени А.Б. Блохина»; главный детский внештатный специалист по медицинской помощи в образовательных организациях Минздрава России по Уральскому федеральному округу (г. Екатеринбург, Российская Федерация)
- А.М. Большаков д.м.н., проф. (г. Москва, Российская Федерация)
- Н.В. Зайцева д.м.н., проф., акад. РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; научный руководитель ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (г. Пермь, Российская Федерация)
- О.Ю. Милушкина д.м.н., доц.; проректор по учебной работе, заведующий кафедрой гигиены педиатрического факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Н.В. Рудаков д.м.н., проф., акад. РАЕН; директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора; заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский ГМУ» Минздрава России (г. Омск, Российская Федерация)
- О.Е. Троценко д.м.н.; директор ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора (г. Хабаровск, Российская Федерация)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- А.В. Алехнович д.м.н., проф.; заместитель начальника ФГБУ «Третий центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России по исследовательской и научной работе (г. Москва, Российская Федерация)
- В.А. Алешкин д.б.н., проф., Заслуженный деятель науки Российской Федерации; научный руководитель ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (г. Москва, Российская Федерация)
- С.В. Балахов д.м.н., проф.; директор ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора (г. Иркутск, Российская Федерация)
- Н.А. Бокарева д.м.н., доц.; профессор кафедры гигиены педиатрического факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Е.Л. Борщук д.м.н., проф.; Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации; заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения №1 ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Оренбург, Российская Федерация)
- Н.И. Брико д.м.н., проф., акад. РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; директор института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, Российская Федерация)
- В.Б. Гурвич д.м.н., Заслуженный врач Российской Федерации; научный руководитель ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (г. Екатеринбург, Российская Федерация)
- Т.К. Дзагурова д.м.н.; заведующий лабораторией геморрагических лихорадок ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) (г. Москва, Российская Федерация)
- С.Н. Киселев д.м.н., проф.; проректор по учебно-воспитательной работе, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Хабаровск, Российская Федерация)
- О.В. Клепиков д.б.н., проф.; профессор кафедры геоэкологии и мониторинга окружающей среды ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» (г. Воронеж, Российская Федерация)
- В.Т. Комов д.б.н., проф.; заместитель директора по научной работе ФГБУН «Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН» (п. Борок, Ярославская обл., Российская Федерация)
- Э.И. Коренберг д.б.н., проф., акад. РАЕН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; главный научный сотрудник, заведующий лабораторией переносчиков инфекций ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- В.М. Корзун д.б.н.; старший научный сотрудник, заведующий зоолого-паразитологическим отделом ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени НИИ противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (г. Иркутск, Российская Федерация)
- Е.А. Кузьмина к.м.н.; заместитель главного врача ФБУЗ ЦЦГиЭ Роспотребнадзора (г. Москва, Российская Федерация)
- В.В. Кутырев д.м.н., проф., акад. РАН; директор ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»» Роспотребнадзора (г. Саратов, Российская Федерация)
- Н.А. Лебедева-Несевра д.социол.н., доц.; заведующий лабораторией методов анализа социальных рисков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (г. Пермь, Российская Федерация)
- А.В. Мельцер д.м.н., доц.; проректор по развитию регионального здравоохранения и медико-профилактическому направлению, заведующий кафедрой профилактической медицины и охраны здоровья ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- А.Н. Покида к.социол.н.; директор Научно-исследовательского центра социально-политического мониторинга Института общественных наук ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации) (г. Москва, Российская Федерация)

- Н.В. Полунина д.м.н., проф., акад. РАН; заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения имени академика Ю.П. Лисицына педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Л.В. Прокопенко д.м.н., проф.; заведующая лабораторией физических факторов отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда ФГБУН «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» (г. Москва, Российская Федерация)
- И.К. Романович д.м.н., проф., акад. РАН; директор ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамазаева» Роспотребнадзора (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- В.Ю. Семенов д.м.н., проф.; заместитель директора по организационно-методической работе Института коронарной и сосудистой хирургии им. В.И. Бураковского ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- С.А. Судьин д.социол.н., доц.; заведующий кафедрой общей социологии и социальной работы факультета социальных наук ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (г. Нижний Новгород, Российская Федерация)
- А.В. Суров д.б.н., членкор РАН; заместитель директора по науке, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией сравнительной этиологии биокommunikации ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова» РАН (г. Москва, Российская Федерация)
- В.А. Тутельян д.м.н., проф., акад. РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»; член Президиума РАН, главный внештатный специалист – диетолог Минздрава России, заведующий кафедрой гигиены питания и токсикологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), эксперт ВОЗ по безопасности пищи (г. Москва, Российская Федерация)
- Л.А. Хляп к.б.н.; старший научный сотрудник ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова» РАН (ИПЭЭ РАН) (г. Москва, Российская Федерация)
- В.П. Чашин д.м.н., проф., Заслуженный деятель науки Российской Федерации; главный научный сотрудник ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- А.Б. Шевелев д.б.н.; главный научный сотрудник группы биотехнологии и геномного редактирования ИОГен РАН (г. Москва, Российская Федерация)
- Д.А. Шпилев д.социол.н., доц.; профессор кафедры криминологии Нижегородской академии МВД России, профессор кафедры общей социологии и социальной работы факультета социальных наук ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (г. Нижний Новгород, Российская Федерация)
- М.Ю. Щелканов д.б.н., доц., директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, заведующий базовой кафедрой эпидемиологии, микробиологии и паразитологии с Международным научно-образовательным Центром биологической безопасности в Институте наук о жизни и биомедицины ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»; заведующий лабораторией вирусологии ФНЦ биоразнообразия ДВО РАН (г. Владивосток, Российская Федерация)
- В.О. Щепин д.м.н., проф., членкор РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; главный научный сотрудник, руководитель научного направления ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (г. Москва, Российская Федерация)

#### МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- М.К. Амрин к.м.н., доц.; начальник отдела медицинских программ филиала Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Инфракос» Аэрокосмического комитета Министерства цифрового развития, инноваций и аэрокосмической промышленности Республики Казахстан (МЦРИАП РК) в городе Алматы (г. Алматы, Республика Казахстан)
- К. Баждарич доктор психологии; старший научный сотрудник кафедры медицинской информатики медицинского факультета Университета Риеки (г. Риека, Хорватия)
- А.Т. Досмухаметов к.м.н., руководитель Управления международного сотрудничества, менеджмента образовательных и научных программ Филиала «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологического экспертизы и мониторинга» (НПЦ СЭЭИМ) РГП на ПХВ «Национального Центра общественного здравоохранения» (НЦОЗ) Министерства здравоохранения Республики Казахстан (г. Алматы, Республика Казахстан)
- В.С. Глушанко д.м.н., заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК, профессор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (г. Витебск, Республика Беларусь)
- М.А. оглы Казимов д.м.н., проф.; заведующий кафедрой общей гигиены и экологии Азербайджанского медицинского университета (г. Баку, Азербайджан)
- Ю.П. Курхин д.б.н., приглашённый учёный (программа исследований в области органической и эволюционной биологии), Хельсинкский университет, (Финляндия), ведущий научный сотрудник лаборатории ландшафтной экологии и охраны лесных экосистем Института леса Карельского научно-исследовательского центра РАН (г. Петрозаводск, Российская Федерация)
- С.И. Сычик к.м.н., доц.; директор Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (г. Минск, Беларусь)
- И. Томассен Cand. real. (аналит. химия), профессор Национального института гигиены труда (г. Осло, Норвегия); ведущий научный сотрудник лаборатории арктического биомониторинга САФУ (г. Архангельск, Российская Федерация)
- Ю.О. Удланд доктор философии (мед.), профессор глобальной охраны здоровья, Норвежский университет естественных и технических наук (г. Тронхейм, Норвегия); ведущий научный сотрудник института экологии НИУ ВШЭ (г. Москва, Российская Федерация)
- Г. Ханн доктор философии (мед.), профессор; председатель общественной организации «Форум имени Р. Коха и И.И. Мечникова», почетный профессор медицинского университета Шарите (г. Берлин, Германия)
- А.М. Цацанис доктор философии (органическая химия), доктор наук (биофармакология), профессор, иностранный член Российской академии наук, полноправный член Всемирной академии наук, почетный член Федерации европейских токсикологов и европейских обществ токсикологии (Eurotox); заведующий кафедрой токсикологии и судебно-медицинской экспертизы Школы медицины Университета Крита и Университетской клиники Ираклиона (г. Ираклион, Греция)
- Ф.-М. Чжан д.м.н., заведующий кафедрой микробиологии, директор Китайско-российского института инфекции и иммунологии при Харбинском медицинском университете; вице-президент Хэйлунцзянской академии медицинских наук (г. Харбин, Китай)

## Здоровье населения и среда обитания – ЗНисО

Рецензируемый научно-практический журнал  
Том 31 № 9 2023

Выходит 12 раз в год  
Основен в 1993 г.

Все права защищены. Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала ЗНисО допускается только с письменного разрешения учредителя и издателя – ФБУЗ ЦЦГиЭ Роспотребнадзора. При использовании материалов ссылка на журнал ЗНисО обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Контакты редакции:  
117105, Москва, Варшавское шоссе, д. 19А  
E-mail: zniso@fcgje.ru  
Тел.: +7 (495) 633-1817 доб. 240  
факс: +7 (495) 954-0310  
Сайт журнала: <https://zniso.fcgje.ru/>

Издатель:  
ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора  
117105, Москва, Варшавское шоссе, д. 19А  
E-mail: gsen@fcgje.ru  
Тел.: +7 (495) 954-45-36  
<https://fcgje.ru/>

Редактор Я.О. Кин  
Корректор Л.А. Зелексон  
Переводчик О.Н. Лежнина  
Верстка Е.В. Ломанова

Журнал распространяется по подписке  
Подписной индекс по каталогу агентства «Урал-Пресс» – 40682  
Статьи доступны по адресу <https://www.elibrary.ru>  
Подписка на электронную версию журнала: <https://www.elibrary.ru>

По вопросам размещения рекламы в номере обращаться: zniso@fcgje.ru, тел.: +7 (495) 633-1817

Опубликовано 29.09.2023  
Формат издания 60x84/8  
Печ. л. 9,25  
Тираж 1000 экз.  
Цена свободная

Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 9. С. 7–71

Отпечатано в типографии ФБУЗ ЦЦГиЭ Роспотребнадзора, 117105, г. Москва, Варшавское ш., д. 19А

© ФБУЗ ЦЦГиЭ Роспотребнадзора, 2023

Zdorov'e Naseleniya  
i Sreda Obitaniya –  
ZNISO

Public Health and Life  
Environment – *PH&LE*

Russian monthly peer-reviewed  
scientific and practical journal

Volume 31, Issue 9, 2023

Established in 1993

The journal is registered by the  
Federal Service for Supervision  
in the Sphere of Telecom,  
Information Technologies and Mass  
Communications (Roskomnadzor).  
Certificate of Mass Media  
Registration  
PI No. FS 77-71110 of September  
22, 2017 (print edition)

Founder: Federal Center for  
Hygiene and Epidemiology, Federal  
Budgetary Health Institution  
of the Federal Service for  
Surveillance on Consumer Rights  
Protection and Human Wellbeing  
(Rospotrebnadzor)

The purpose of the journal is to  
publish main results of scientific  
research and practical achievements  
in hygiene, epidemiology, public  
health and health care, occupational  
medicine, sociology of medicine,  
medical and social expertise, and  
medical and social rehabilitation  
at the national and international  
levels.

The main objectives of the journal are:  
✦ to broaden its publishing  
activities by expanding the  
geographical coverage of  
published data (including a greater  
involvement of representatives  
of the international scientific  
community);  
✦ to strictly follow the principles of  
research and publishing ethics, to  
impartially evaluate and carefully  
select manuscripts in order to  
eliminate unethical research  
practices and behavior of authors  
and to avoid plagiarism; and  
✦ to ensure the freedom of the  
content, editorial board and  
editorial council of the journal  
from commercial, financial or  
other pressure that discredits  
its impartiality or undermines  
confidence in it.

All manuscripts are peer reviewed.  
All articles are assigned digital  
object identifiers (Crossref DOI  
prefix: 10.35627)

Electronic manuscript submission at  
<https://zniso.fcgi.e.ru>

© FBHI Federal Center for  
Hygiene and Epidemiology of  
Rospotrebnadzor, 2023

EDITORIAL BOARD

- Anna Yu. Popova, Editor-in-Chief  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation; Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; Head of the Department for Organization of Sanitary and Epidemiological Service, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation
- Vasily Yu. Ananyev, Deputy Editor-in-Chief  
Cand. Sci. (Med.); Senior Lecturer of the Department for Organization of Sanitary and Epidemiological Service, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation
- Galina M. Trukhina, Deputy Editor-in-Chief (Scientific Editor)  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation; Head of the Department of Microbiological Methods of Environmental Research, Institute of Complex Problems of Hygiene, F.F. Erismann Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russian Federation
- Nataliya A. Gorbacheva, Executive Secretary  
Cand. Sci. (Med.); Deputy Head of the Department for Educational and Editorial Activities, Federal Center for Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation
- Vasily G. Akimkin Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation; Director of the Central Research Institute of Epidemiology; Head of the Department of Disinfectology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
- Elena V. Anufrieva (Scientific Editor) Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Deputy Director for Research, A.B. Blokhin Ural Institute of Health Care Management; Chief Freelance Specialist in Medical Care in Educational Institutions of the Russian Ministry of Health in the Ural Federal District, Yekaterinburg, Russian Federation
- Alexey M. Bolshakov Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russian Federation
- Nina V. Zaitseva Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Scientific Director of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation
- Olga Yu. Milushkina Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Vice-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Hygiene, Faculty of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- Nikolai V. Rudakov Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences; Director of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation
- Olga E. Trotsenko Dr. Sci. (Med.), Director of the Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russian Federation

EDITORIAL COUNCIL

- Vladimir A. Aleshkin Dr. Sci. (Biol.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation; Scientific Director of Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation
- Alexander V. Alekhnovich Dr. Sci. (Med.), Professor; Deputy Head for Research and Scientific Work, Vishnevsky Third Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation
- Sergey A. Balakhonov Dr. Sci. (Med.), Professor; Director of Irkutsk Anti-Plague Research Institute, Irkutsk, Russian Federation
- Natalia A. Bokareva Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Professor of the Department of Hygiene, Faculty of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- Evgeniy L. Borshchuk Dr. Sci. (Med.), Professor; Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation. Head of the First Department of Public Health and Health Care, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation
- Nikolai I. Briko Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Director of F.F. Erismann Institute of Public Health; Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
- Vladimir B. Gurvich Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation; Scientific Director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russian Federation
- Tamara K. Dzagurova Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Hemorrhagic Fevers, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations (Institut of Polyomyelitis), Moscow, Russian Federation
- Sergey N. Kiselev Dr. Sci. (Med.), Professor; Vice-Rector for Education, Head of the Department of Public Health and Health Care, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation
- Oleg V. Klepikov Dr. Sci. (Biol.), Professor; Professor of the Department of Geocology and Environmental Monitoring Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation
- Victor T. Komov Dr. Sci. (Biol.), Professor; Deputy Director for Research, I.D. Papanin Institute of Biology of Inland Waters, Borok, Yaroslavl Region, Russian Federation
- Eduard I. Korenberg Dr. Sci. (Biol.), Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Chief Researcher, Head of the Laboratory of Disease Vectors, Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation
- Vladimir M. Korzun Dr. Sci. (Biol.); Senior Researcher, Head of the Zoological and Parasitological Department, Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation
- Elena A. Kuzmina Cand. Sci. (Med.); Deputy Head Doctor, Federal Center for Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation
- Vladimir V. Kutryev Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Director of the Russian Anti-Plague Research Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation
- Natalia A. Lebedeva-Neseyra Dr. Sci. (Sociol.), Assoc. Prof.; Head of the Laboratory of Social Risk Analysis Methods, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

Alexander V. Meltser	Dr. Sci. (Med.), Professor; Vice-Rector for Development of Regional Health Care and Preventive Medicine, Head of the Department of Preventive Medicine and Health Protection, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
Andrei N. Pokida	Cand. Sci. (Sociol.), Director of the Research Center for Socio-Political Monitoring, Institute of Social Sciences, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russian Federation
Natalia V. Polunina	Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Head of Yu.P. Lisitsyn Department of Public Health and Health Care, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
Lyudmila V. Prokopenko	Dr. Sci. (Med.), Professor; Chief Researcher, Department for the Study of Hygienic Problems in Occupational Health, N.F. Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russian Federation
Ivan K. Romanovich	Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Director of St. Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene named after Professor P.V. Ramzaev, Saint Petersburg, Russian Federation
Vladimir Yu. Semenov	Dr. Sci. (Med.), Professor; Deputy Director for Organizational and Methodological Work, V.I. Burakovskiy Institute of Cardiac Surgery, A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation
Sergey A. Sudyin	Dr. Sci. (Sociol.); Head of the Department of General Sociology and Social Work, Faculty of Social Sciences, National Research Lobachevsky State University, Nizhny Novgorod, Russian Federation
Alexey V. Surov	Dr. Sci. (Biol.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Deputy Director for Science, Chief Researcher, Head of the Laboratory for Comparative Ethology of Biocommunication, A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Moscow, Russian Federation
Victor A. Tutelyan	Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Scientific Director of the Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation
Liudmila A. Khlyap	Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Institute of Ecology and Evolution named after A.N. Severtsov of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
Valery P. Chashchin	Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation; Chief Researcher, Northwest Public Health Research Center, Saint Petersburg, Russian Federation
Alexey B. Shevelev	Dr. Sci. (Biol.), Chief Researcher, Biotechnology and Genomic Editing Group, N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russian Federation
Dmitry A. Shpilev	Dr. Sci. (Sociol.), Assoc. Prof.; Professor of the Department of General Sociology and Social Work, Faculty of Social Sciences, N.I. Lobachevsky National Research State University, Nizhny Novgorod, Russian Federation
Mikhail Yu. Shchelkanov	Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.; Director of G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Head of the Basic Department of Epidemiology, Microbiology and Parasitology with the International Research and Educational Center for Biological Safety, School of Life Sciences and Biomedicine, Far Eastern Federal University; Head of the Virology Laboratory, Federal Research Center for East Asia Terrestrial Biota Biodiversity, Vladivostok, Russian Federation
Vladimir O. Shchepin	Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Chief Researcher, Head of Research Direction, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

#### FOREIGN EDITORIAL COUNCIL

Meiram K. Amrin	Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Head of the Department of Medical Programs, Branch Office of RSE "Infrakos" of the Aerospace Committee, Ministry of Digital Development, Innovation and Aerospace Industry of the Republic of Kazakhstan, in Almaty, Almaty, Republic of Kazakhstan
Ksenia Bazhdarich	PhD, Senior Researcher, Medical Informatics Department, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia
Askhat T. Dosmukhametov	Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of International Cooperation, Management of Educational and Research Programs, Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring, National Center of Public Health Care of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan
Vasilij S. Glushanko	Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Public Health and Health Care with the course of the Faculty of Advanced Training and Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Vitebsk, Republic of Belarus
Mirza A. Kazimov	Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Health and Environment, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan
Juri P. Kurhinen	Dr. Sci. (Biol.), Visiting Scientist, Research Program in Organismal and Evolutionary Biology, University of Helsinki, Finland; Leading Researcher, Laboratory of Landscape Ecology and Protection of Forest Ecosystems, Forest Institute, Karelian Research Center of the Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russian Federation
Yngvar Thomassen	Candidatus realium (Chem.), Senior Advisor, National Institute of Occupational Health, Oslo, Norway; Leading Scientist, Arctic Biomonitoring Laboratory, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russian Federation
Aristidis Michael Tsatsakis	PhD (Org-Chem), DSc (Biol-Pharm), Professor, Foreign Member of the Russian Academy of Sciences, Full Member of the World Academy of Sciences, Honorary Member of EUROTOX; Director of the Department of Toxicology and Forensic Science, School of Medicine, University of Crete and the University Hospital of Heraklion, Heraklion, Greece
Sergey I. Sychik	Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Director of the Republican Scientific and Practical Center for Hygiene, Minsk, Republic of Belarus
Jon Øyvind Odland	MD, PhD, Professor of Global Health, Norwegian University of Science and Technology (NTNU), Trondheim, Norway; Chair of AMAP Human Health Assessment Group, Tromsø University, Tromsø, Norway
Helmut Hahn	MD, PhD, Professor, President of the R. Koch Medical Society, Berlin, Germany
Feng-Min Zhang	Dr. Sci. (Med.), Chairman of the Department of Microbiology, Director of the China-Russia Institute of Infection and Immunology, Harbin Medical University; Vice President of Heilongjiang Academy of Medical Sciences, Harbin, China

## Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya – ZNiSO

### Public Health and Life Environment – PH&LE

Russian monthly peer-reviewed  
scientific and practical journal

Volume 31, Issue 9, 2023

Established in 1993

All rights reserved. Reprinting and any reproduction of materials and illustrations in printed or electronic form is allowed only with the written permission of the founder and publisher – FBHI Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. A reference to the journal is required when quoting.

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors. Advertisers are solely responsible for the contents of advertising materials.

Editorial Contacts:  
Public Health and Life Environment  
FBHI Federal Center for Hygiene  
and Epidemiology  
19A Varshavskoe Shosse, Moscow,  
117105, Russian Federation  
E-mail: zniso@fcgie.ru  
Tel.: +7 495 633-1817 Ext. 240  
Fax: + 7 495 954-0310  
Website: <https://zniso.fcgie.ru/>

Publisher:  
FBHI Federal Center for Hygiene  
and Epidemiology  
19A Varshavskoe Shosse, Moscow,  
117105, Russian Federation  
E-mail: gsen@fcgie.ru  
Tel.: +7 495 954-4536  
Website: <https://fcgie.ru/>

Editor Yaroslava O. Kin  
Proofreader Lev A. Zelekson  
Interpreter Olga N. Lezhnina  
Layout Elena V. Lomanova

The journal is distributed by  
subscription.  
"Ural-Press" Agency Catalog  
subscription index – 40682  
Articles are available at <https://www.elibrary.ru>  
Subscription to the electronic  
version of the journal at <https://www.elibrary.ru>  
For advertising in the journal,  
please write to zniso@fcgie.ru.

Published: September 29, 2023  
Publication format: 60x84/8  
Printed sheets: 9.25  
Circulation: 1,000 copies  
Free price

Zdorov'e Naseleniya i Sreda  
Obitaniya. 2023;31(9):7–71.

Published at the Printing House of  
the Federal Center for Hygiene and  
Epidemiology, 19A Varshavskoe  
Shosse, Moscow, 117105

© FBHI Federal Center for  
Hygiene and Epidemiology of  
Rospotrebnadzor, 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

**ВОПРОСЫ УПРАВЛЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ**

Нурисламова Т.В., Мальцева О.А., Попова Н.А., Чинько Т.В. Разработка и валидация биоаналитической методики количественного определения гетероциклов (фуран и метилфуран) в крови человека методом хромато-масс-спектрометрией (ГХ-МС) ..... 7

**СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ**

Лебедева-Несевря Н.А., Корнилицына М.Д., Барг А.О. Качество атмосферного воздуха крупного промышленного города в субъективном восприятии жителей ..... 16

**ГИГИЕНА ТРУДА**

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 ..... 24

Головина Д.П., Шеломенцев И.Г., Грибова Ю.В. Действие высоких доз метаванадата натрия на тиреоидный статус крыс ..... 31

**КОММУНАЛЬНАЯ ГИГИЕНА**

Хлыстов И.А., Бушуева Т.В., Штин Т.Н., Карпова Е.П., Харькова П.К., Бугаева А.В., Гурвич В.Б. Применение культуры фибробластов крысы для оценки токсических свойств воды ..... 38

Смирнов В.В. О подходах к организации наблюдений за уровнями шума на городской территории ..... 45

Рябова Ю.В., Сутункова М.П., Минигалиева И.А. К оценке потенциальной опасности селеносодержащих наночастиц на разных уровнях организации живого (обзор литературы) ..... 51

**МЕДИЦИНА ТРУДА**

Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Рябова Ю.В., Шабардина Л.В., Батенева В.А., Бутакова И.В., Привалова Л.И. Сравнительный анализ собственных экспериментальных данных по изменению поведенческих реакций крыс после субхронического воздействия различных наночастиц ..... 58

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Чумачкова Е.А., Поршаков А.М., Лыонг Тхи Мо, Буи Тхи Тханх Нга, Данг Тхи Вьет Хыонг, Щербакова С.А. Определение контингента риска заражения природно-очаговыми болезнями на территории Вьетнама методом анкетирования ..... 64

**ЮБИЛЕИ**

К юбилею Ивана Константиновича Романовича ..... 72

75 лет со дня рождения Таймураза Майрамовича Бутаева ..... 73

**ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ**

Беседнова Наталия Николаевна (02.02.1935 – 23.09.2023) ..... 74

## CONTENTS

**ISSUES OF MANAGEMENT AND PUBLIC HEALTH**

Nurislamova TV, Maltseva OA, Popova NA, Chin'ko TV. Development and validation of a bioanalytical method of measuring heterocyclic organic compounds (furan and methylfuran) in human blood using GC-MS ..... 7

**MEDICAL SOCIOLOGY**

Lebedeva-Nesevria NA, Kornilitsyna MD, Barg AO. Ambient air quality in an industrial city in the subjective perception of its residents ..... 16

**OCCUPATIONAL HEALTH**

Sutunkova MP, Minigalieva IA, Klinova SV, Ryabova YuV, Tazhigulova AV, Shabardina LV, Bateneva VA, Shelomentsev IG, Privalova LI. Acute toxicity induced by inhalation exposure to lead oxide nanoparticles in rats ..... 24

Golovina DP, Shelomentsev IG, Gribova JV. Effects of high doses of sodium metavanadate on the thyroid status in rats ..... 31

**COMMUNAL HYGIENE**

Khlystov IA, Bushueva TV, Shtin TN, Karpova EP, Kharkova PK, Bugaeva AV, Gurvich VB. Usage of rat fibroblasts to assess toxic properties of contaminated water ..... 38

Smirnov VV. On approaches to organizing noise observations in urban areas ..... 45

Ryabova YuV, Sutunkova MP, Minigalieva IA. On assessment of potential hazards of selenium nanoparticles at different levels of organization of living things: A literature review ..... 51

**OCCUPATIONAL MEDICINE**

Minigalieva IA, Sutunkova MP, Ryabova YuV, Shabardina LV, Bateneva VA, Butakova IV, Privalova LI. Comparative analysis of own experimental data on changes in rat behavioral responses following subchronic exposure to various nanoparticles ..... 58

**EPIDEMIOLOGY**

Chumachkova EA, Porshakov AM, Luong TM, Bui TTN, Dang TVH, Shcherbakova SA. Identification of contingents at risk of natural focal diseases in Vietnam using a questionnaire-based survey ..... 64

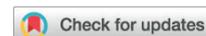
**ANNIVERSARIES**

In celebration of the 65<sup>th</sup> birthday of Professor Ivan K. Romanovich ..... 72

In celebration of the 75<sup>th</sup> birthday of Dr. Taimuraz M. Butaev ..... 73

**REVERING THE MEMORY OF THE COLLEAGUE**

In memory of Professor Nataliya N. Besednova, 1935–2023 ..... 74



## Разработка и валидация биоаналитической методики количественного определения гетероциклов (фуран и метилфуран) в крови человека методом хромато-масс-спектрометрией (ГХ-МС)

Т.В. Нурисламова, О.А. Мальцева, Н.А. Попова, Т.В. Чинько

ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул. Монастырская, д. 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** Фураны входят в перечень основных экополлютантов, составляющих ксенобиотический профиль. Высокая канцерогенность и мутагенность фуранов даже при низких концентрациях в организме человека, порядка  $10^{-12}$ – $10^{-15}$  г/кг, могут создавать реальную угрозу здоровью настоящего и будущих поколений.

**Цель исследования:** разработка и валидация авторской методики количественного определения потенциально опасных фурана и метилфурана в крови человека для обеспечения контроля за содержанием экзогенных соединений в биологических средах, для выполнения работ по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ.

**Материалы и методы.** Разработка методики определения фурана и метилфурана в крови человека основана на принципах: установление хромато-масс-спектрометрических условий анализа; экспериментальная отработка эффективных способов подготовки образца биосреды (кровь) к хромато-масс-спектрометрическому анализу; экспериментальное доказательство пригодности разработанной методики для решения задач по количественному определению фурана и метилфурана в крови.

**Результаты.** Разработанная методика базируется на жидко-жидкостной экстракции органическим растворителем с целью извлечения и концентрирования аналитов в щелочной среде в течение 5 минут до установления межфазного равновесия и дальнейшем анализе экстракта методом капиллярной газовой хроматографии. Достигнута высокая степень извлечения фурана и метилфурана из образцов крови 98 и 98,5 %. Для идентификации фуранов в биосреде применяли масс-спектрометрическое детектирование с регистрацией спектра масс-ионов.

**Выводы.** На основании выполненных исследований разработана и валидирована в условиях лаборатории высокочувствительная и специфичная методика газохроматографического определения фурана и метилфурана в крови с масс-спектрометрическим детектированием. Диапазон измеряемых концентраций для фурана и метилфурана составил от 0,0019 до 0,09 мг/дм<sup>3</sup>. В процессе валидации методики установлены пределы обнаружения (LOD) изучаемых соединений в крови, которые составили для фурана до 0,00011 мкг/см<sup>3</sup> и до 0,000021 мкг/см<sup>3</sup> для метилфурана.

**Ключевые слова:** экстракция, фуран и метилфуран, газовая капиллярная хроматография, масс-спектрометрическое детектирование, LOD, LOQ.

**Для цитирования:** Нурисламова Т.В., Мальцева О.А., Попова Н.А., Чинько Т.В. Разработка и валидация биоаналитической методики количественного определения гетероциклов (фуран и метилфуран) в крови человека методом хромато-масс-спектрометрией (ГХ-МС) // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 9. С. 7–15. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-7-15

## Development and Validation of a Bioanalytical Method of Measuring Heterocyclic Organic Compounds (Furan and Methylfuran) in Human Blood Using GC-MS

Tatyana V. Nurislamova, Olga A. Mal'tseva, Nina A. Popova, Tatyana V. Chinko

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Street, Perm, 614045, Russian Federation

### Summary

**Background:** Furans are global ecotoxicants making up the xenobiotic profile. High carcinogenicity and mutagenicity of these chemicals for humans even at concentrations as low as  $10^{-12}$ – $10^{-15}$  g/kg, can pose health risks for the present and future generations.

**Our objective** was to develop and validate the authors' method of measuring potentially dangerous furan and methylfuran in human blood to ensure control over the levels of exogenous compounds in biological fluids for further assessment of related human health risks.

**Materials and methods:** Development of the technique of measuring in human blood levels of furan and methylfuran was based on the following principles: establishment of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) analytical conditions; experimental search for effective methods of blood sample preparation for the GC-MS analysis, and validation of the developed procedure.

**Results:** The method includes liquid-liquid extraction with a polar organic solvent in an alkaline medium during 5 minutes until the inter-phase equilibrium is reached and further capillary gas chromatography. It ensures a high degree of recovery of furan and methylfuran from blood samples equaling 98 % and 98.5 %, respectively. Mass spectrometry detection with registering the mass spectrum of ions was used for identifying furans in the biological fluid.

**Conclusions:** We have developed and validated a highly sensitive and specific method for GC-MS measurement of furan and methylfuran in human blood within the range of 0.0019 to 0.09 mg/dm<sup>3</sup>. The limits of detection of the chemicals were established within method validation, which appeared to be up to 0.00011 µg/cm<sup>3</sup> for furan and up to 0.000021 µg/cm<sup>3</sup> for methylfuran.

**Keywords:** extraction, furan, methylfuran, capillary gas chromatography, mass spectrometric detection, LOD, LOQ.

**For citation:** Nurislamova TV, Maltseva OA, Popova NA, Chin'ko TV. Development and validation of a bioanalytical method of measuring heterocyclic organic compounds (furan and methylfuran) in human blood using GC-MS. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(9):7–15. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-7-15

**Введение.** Общий подъем индустриализации, а также агрохимический прогресс в сельском хозяйстве приводят к общей «химизации» среды обитания и, как следствие, к повышению роли химико-аналитического контроля при решении проблем взаимодействия человека с окружающей средой. В этом случае происходит непроизвольное расширение номенклатуры как объектов исследования, так и числа антропогенных ксенобиотиков. Среди них загрязнители, воздействующие на среду обитания на чрезвычайно низком уровне (нижний предел обнаружения –  $10^{-10}$ – $10^{-11}$  %), таких токсичных соединений, как фураны [1].

Опасность фуранов для человека и окружающей среды обусловлена целым рядом свойств: токсичность, устойчивость к разложению, способность к биоаккумуляции, предрасположенность к атмосферному переносу на большие расстояния. В организм человека из воздуха и с пылью поступает ежедневно 3 пг/день фурана (российская ПДК фурана для атмосферного воздуха – 0,5 пг/м<sup>3</sup>) и его производных, если рядом есть постоянные источники стойких органических загрязнителей (СОЗ) [2–4].

Фураны входят в перечень основных экопolutантов, составляющих ксенобиотический профиль [5]. Высокая канцерогенность и мутагенность фуранов даже при низких концентрациях в организме человека, порядка  $10^{-12}$ – $10^{-15}$  г/кг, могут создавать реальную угрозу здоровью настоящего и будущих поколений. Концентрация фуранов по мере перемещения по пищевой цепочке может возрастать в тысячи и десятки тысяч раз. В связи с этим возникает необходимость его качественного и количественного контроля [6, 7]. Кроме того, фуран является гетероциклическим органическим промышленным химическим и пищевым загрязнителем. Канцерогенные эффекты фурана объясняются генотоксическими и негенотоксичными механизмами; накопленные данные показали возникновение устойчивого гипометилирования цитозинной ДНК, гиперметилирования промоторной области в генах-супрессорах опухолей и вилочковой коробке E1 (FOXЕ1) и деацетилирования гистона H3 в лизинах 9 и 56 в печени при воздействии фурана. Это указывает на то, что эпигенетические изменения не являются случайным событием и играют фундаментальную роль в гепатобилиарном канцерогенезе, связанном с фураном [8–12].

Концентрация фуранов по мере перемещения по пищевой цепочке может возрастать в тысячи и десятки тысяч раз [13, 14]. Проведение биомониторинга с использованием современных прецизионных аналитических методик контроля содержания токсичных соединений в биологических средах направлено на совершенствование системы контроля качества, оценки риска и безопасности объектов окружающей среды, что, в свою очередь, будет способствовать сохранению здоровья населения [15, 16].

Актуальность разработки методики определения потенциально опасных фурана и метилфурана в крови заключается во внедрении методологии биомониторинга в РФ для повышения объективности оценки вреда здоровью в условиях хими-

ческого загрязнения окружающей среды на базе существующей системы социально-гигиенического мониторинга в учреждениях Роспотребнадзора во взаимодействии с лечебными учреждениями Минздрава РФ.

**Цель исследования** – разработка и валидация авторской методики количественного определения потенциально опасных фурана и метилфурана в крови человека для обеспечения контроля за содержанием экзогенных соединений в биологических средах, для выполнения работ по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ.

**Материалы и методы исследования.** Предметом исследований являлись биосреда (гемолимфа человека), технологическая разработка хромато-масс-спектрометрической методики: экспериментальном установлении хромато-масс-спектрометрических условий анализа фурана и метилфурана с использованием стандартного образца на капиллярных колонках различной полярности и способы подготовки биопробы (кровь) для химического анализа, изучении степени экстракции методом «введено-найдено», количественного определения и валидации методики. Период разработки методики определения фурана и метилфурана в крови составил январь – июль 2023 г.

**Химические материалы и реагенты:** фуран и метилфуран (Sigma-Aldrich), массовая доля основного вещества фурана и метилфурана  $\geq 99,0$  %; гептан нормальный эталонный (ГОСТ 25828-83<sup>1</sup>); газообразный гелий марки «А», в баллонах (ТУ 20.11.11-002-01868373); газообразный азот осч (чистота 99,996 %).

**Инструменты и условия анализа:** хромато-масс-спектрометрическая система, («Хроматэк-Кристалл» (Россия)) в составе: хроматограф с отечественным квадрупольным масс-спектрометрическим (масс-селективный) детектором, режим Split ratio азот: воздух – 12,5, температура ионного источника – 200 °С, температура квадрупольного масс-анализатора – 150 °С, ток эмиссии – 70 эВ; кварцевая колонка серии DB-5MS 60 m × 0,250 mm × 0,250  $\mu$ m.

**Этапы исследования:**

1 – экспериментальная отработка хромато-масс-спектрометрических условий определения фурана и метилфурана с применением стандартных растворов;

2 – выбор органического растворителя для исследований;

3 – изучение зависимости полноты экстракции фурана и метилфурана из биоматериала (кровь) методами экстракции органическим растворителем;

4 – количественное определение гетероциклов в крови.

**Экспериментальная отработка хромато-масс-спектрометрических условий анализа фурана и метилфурана в пробах крови**

Регулируя полярность соответствующим подбором неподвижных жидких фаз или используя капиллярные колонки с различными по полярности НЖФ, можно достигать высокой эффективности разделения.

<sup>1</sup> ГОСТ 25828-83. Гептан нормальный эталонный. М.: Стандартинформ, 2009. 5 с.

Экспериментально отработаны и подобраны условия разделения фурана, метилфурана и сопутствующих компонентов на кварцевых капиллярах для хроматографических колонок, заполненных неподвижными жидкими фазами с различными характеристиками: полярная цианопропильная фаза, слабополярная фаза с покрытием нитротерефталевой кислотой и DB-5MS 60 m × 0,250 mm × 0,250 μm, на которой было достигнуто разделение фурана и метилфурана. Хроматографическое разделение компонентов пробы основывается на селективности сорбента и термодинамических свойствах аналитов по отношению к хроматографической системе. На селективность оказывает влияние температура, а на эффективность влияет скорость потока газа-носителя. С увеличением температуры снижается селективность, но при этом повышается эффективность. В процессе разделения фурана и метилфурана во времени применяли режим программирования температуры колонки, т. е. температуру капиллярной колонки повышали от 40 до 200 °C со скоростью 40 °C/мин, что позволило разделить и выделить все компоненты биологического образца.

**Результаты.** В условиях эксперимента были отработаны расход газа-носителя с делением потока азот:воздух и без деления потока азот:воздух. Диапазон сканирования выполнен от 37 до 150 а.е.м. Результаты экспериментально отработанных условий хроматографирования представлены в табл. 1.

Эффективное разделение следовых количеств легколетучих органических соединений (фуран и метилфуран) основано на экспериментально отработанных оптимальных газохроматографических

параметрах и вводе пробы в поток газа-носителя с делением потока с коэффициентом деления 12,5 (режим 2, табл. 1). Хроматограмма стандартного раствора фурана и метилфурана при отработанных хромато-масс-спектрометрических условиях анализа представлена на рис. 1.

*Использование органического растворителя для экстракции фурана и метилфуран из биологической среды (кровь)*

Метод экстракции – процесс изолирования органическими растворителями химических соединений из различных биообъектов [15].

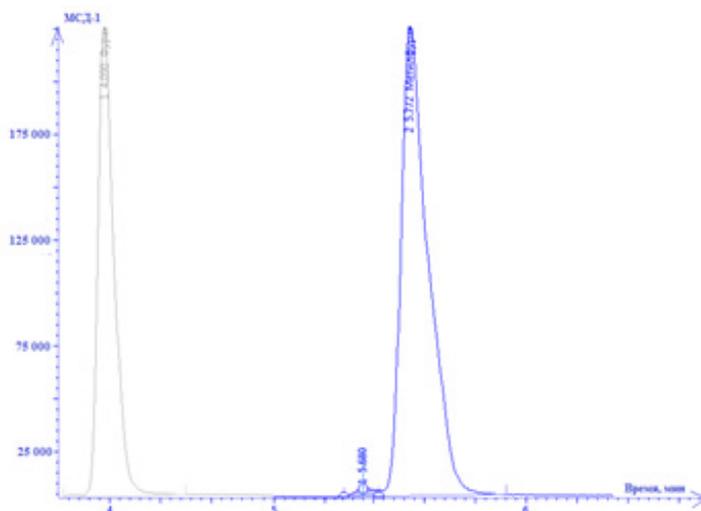
Сложность экстракции фурана и метилфурана из крови обусловлена достаточно высокой степенью связывания данных соединений с белками крови (50–60 %) [17]. Поэтому для изолирования фурана и метилфурана из крови применяли ряд органических полярных и неполярных растворителей и изучали влияние различных факторов на эффективность экстракции фурана и метилфурана из крови: объем экстрагента и биосреды, температуру экстракции, водородный показатель (pH) биосреды, высаливающие агенты.

*Выбор органического растворителя.* Для выбора экстрагента для извлечения фурана и метилфурана из крови использовали ряд органических растворителей различной полярности и изучали зависимость степени экстракции. Результаты экспериментальных исследований представлены в табл. 2.

Максимальная полнота извлечения фурана и метилфурана 62–86 % (табл. 2) из крови достигнута при использовании в качестве растворителя гептана.

**Таблица 1.** Результаты экспериментально отработанных условий хроматографирования образца крови  
**Table 1.** Results of experimentally worked out conditions for chromatography of a blood sample

Режим / Mode	Режим колонки с программированием, °C / Column mode with programming, °C		Газ-носитель (азот), мл/мин / Carrier gas flow, ml/min	Температурный режим испарителя, °C / Evaporator temperature, °C	Коэффициент деления потока азот: воздух / Nitrogen to air flow split ratio
	Колонка / Column	Скорость нагрева, °C/мин / Heating rate, °C/min			
2	40–200	40	1,6	230	12,5



**Рисунок.** Масс-хроматограмма стандартного раствора фурана (m/z = 68,53) и метилфурана (m/z = 82,81) из крови  
**Figure.** Mass chromatogram of a standard solution of furan (m/z = 68.53) and methylfuran (m/z = 82.81) from blood

**Объем экстрагента.** Максимальная степень извлечения фурана и метилфурана из образца крови установлена при уменьшении объема органического растворителя (экстрагента)  $V_{орг}$ . Результаты представлены в табл. 3.

Полученные результаты (табл. 3) показали, что при использовании органического растворителя гептана в объеме 1,0 см<sup>3</sup> для экстракции степень извлечения из крови составила для фурана 62,8 % и для метилфурана 86,7 %.

**Изучение зависимости степени экстракции фурана и метилфурана из цельной крови и плазмы от объема биоматериала и органических растворителей**

Изолирование токсичных соединений методом экстракции проводили из цельной крови. Экспериментально установлена степень извлечения фурана и метилфурана из пробы крови с применением стандартного образца в зависимости от объема органического растворителя и объема крови (табл. 4).

Анализ полученных результатов (табл. 4) показал, что использование 1 см<sup>3</sup> экстрагента (гептан) и 2,5 см<sup>3</sup> крови, 2 последовательных экстракций в течение 5 минут и центрифугировании пробы крови в течение 10 минут при 5000 об./мин позволило достичь степени экстракции для фурана 77 % и метилфурана 91 %. При использовании плазмы крови полнота извлечения фурана и метилфурана составила для фурана 15 % и для метилфурана 16 %.

**Изучение зависимости степени экстракции фурана и метилфурана из крови от высаливающих агентов (электролитов)**

Для повышения степени извлечения фурана и метилфурана из проб крови использовали ряд

нейтральных солей щелочных и щелочноземельных металлов: сульфат и хлорид натрия, гидрофосфат аммония и смесь солей (4 г MgSO<sub>4</sub> безводного, 1 г NaCl, 1 г натрия лимоннокислого трехзамещенного и 0,5 г натрия лимоннокислого двузамещенного, 1,5 водного, общий вес 6,5 г) [18].

Средние значения полноты экстракции фурана и метилфурана из крови с применением нейтральных солей представлены в табл. 5.

При использовании высаливающих агентов удалось достичь извлечение фурана и метилфурана из крови не более 67 % (табл. 5).

**Изучение зависимости степени экстракции фурана и метилфурана из крови от pH**

Экстракция органических соединений из биосреды зависит в том числе от водородного показателя (pH среды). При экстракции недиссоциированные молекулы переходят в органическую фазу, повышая тем самым полноту извлечения органического соединения из биосреды.

С целью максимального извлечения фурана и метилфурана из крови и установления параметров экстракции в экспериментальных исследованиях применяли и подкисление неорганической кислотой и подщелачивание щелочью щелочноземельных металлов биопробы для разрушения связей фурана и его производных с белками крови. При взаимодействии фурана и его производных с сильными кислотами уменьшается стабильность кольца – фурановое кольцо расщепляется и полимеризуется [19]. Неустойчивость фурана в кислой среде сопровождается сильным осмолением и промежуточным образованием диеновых соединений. Вместе с тем фуран устойчив к действию щелочей щелочноземельных металлов, и поэтому фурановое кольцо не разрушается [20]. Полученные результаты представлены в табл. 6.

**Таблица 2. Зависимость степени извлечения фурана и метилфурана из крови от различной полярности органических растворителей (n = 5, p = 0,95)**

**Table 2. The relationship between the polarity of organic solvents and the degree of furan and methylfuran extraction from blood (n = 5, p = 0.95)**

Органический растворитель / Organic solvent	Фуран / Furan		Полнота экстракции, % / Recovery, %	Метилфуран / Methylfuran		Полнота экстракции, % / Recovery, %
	Введено, мкг/мл / Injected, µg/ml	Получено, мкг/мл / Measured, µg/ml		Введено, мкг/мл / Injected, µg/ml	Получено, мкг/мл / Measured, µg/ml	
1. Метанол / Methanol	0,18 ± 0,05	0,09 ± 0,0035	50	0,18 ± 0,05	0,176 ± 0,043	97,7
2. Изо-пропанол / Isopropanol		н/о	0		н/о	0
3. Этилацетат / Ethyl acetate		0,033 ± 0,005	18,3		0,128 ± 0,035	71
4. Гептан / Heptane		0,112 ± 0,056	62		0,155 ± 0,047	86
5. Гексан / Hexane		0,105 ± 0,024	58,4		н/о	0

**Таблица 3. Зависимость степени экстракции фурана и метилфурана из крови от объема органического растворителя**

**Table 3. The relationship between the injected volume of the organic solvent and the degree of furan and methylfuran extraction from blood**

Растворитель Гептан, мл / Heptane, ml	Фуран, мкг/мл / Furan, µg/ml		Полнота экстракции, % / Recovery, %	Метилфуран, мкг/мл / Methylfuran, µg/ml		Полнота экстракции, % / Recovery, %
	Введено / Injected	Найдено / Measured		Введено / Injected	Найдено / Measured	
2,5	0,18	0,059 ± 0,0036	33,3	0,18	0,079 ± 0,0048	44,4
2,0 мл		0,058 ± 0,0043	32,2		0,091 ± 0,0075	50,6
1,5 мл		0,102 ± 0,058	56,7		0,146 ± 0,038	81,1
1,0 мл		0,113 ± 0,053	62,8		0,174 ± 0,056	86,7

**Таблица 4. Зависимость степени экстракции фурана и метилфурана из крови от объема органического растворителя и объема крови для анализа****Table 4. The relationship between the volume of the organic solvent and blood sample and the degree of furan and methylfuran extraction from blood**

Этапы пробоподготовки / Sample preparation stages	Фуран (мкг/мл) / Furan (µg/ml)		Полнота экстракции, % / Recovery, %	Метилфуран (мкг/мл) / Methylfuran (µg/ml)		Полнота экстракции, % / Recovery, %
	Введено / Injected	Найдено / Measured		Введено / Injected	Найдено / Measured	
1. Кровь 1,0 мл / Blood, 1.0 ml Гептан 2,5 мл / Heptane, 2.5 ml Ручная экстракция, 5 минут / Manual extraction, 5 minutes Центрифугирование, 10 минут 5000 оборотов / Centrifugation, 10 minutes at 5,000 r/min	0,18	0,125 ± 0,035	69,4	0,18	0,158 ± 0,054	87,7
2. Кровь 2,5 см <sup>3</sup> / Blood, 2.5 cm <sup>3</sup> Гептан 1 см <sup>3</sup> / Heptane, 1 cm <sup>3</sup> Ручная экстракция, 5 минут / Manual extraction, 5 minutes Центрифугирование, 10 минут 5000 оборотов / Centrifugation, 10 minutes at 5,000 r/min	0,18	0,139 ± 0,028	77,22	0,18	0,163 ± 0,045	90,56
3. Кровь 2,5 см <sup>3</sup> / Blood, 2.5 cm <sup>3</sup> Гептан 1,5 мл / Heptane, 1.5 ml Центрифугирование (10 минут 5000 оборотов) / Centrifugation, 10 minutes at 5,000 r/min	0,18	0,00265 ± 0,0003	14,72	0,18	0,0287 ± 0,0048	15,95
4. Плазма крови / Blood plasma Гептан 2,5 см <sup>3</sup> / Heptane, 2.5 cm <sup>3</sup> Ручная экстракция, 5 минут / Manual extraction, 5 minutes Центрифугирование, 10 минут 5000 оборотов / Centrifugation, 10 minutes at 5,000 r/min						

**Таблица 5. Зависимость степени экстракции фурана и метилфурана из крови от высаливающих агентов (n = 5, p = 0,95)****Table 5. The relationship between the salting-out agents and the degree of furan and methylfuran extraction (n = 5, p = 0.95)**

Высаливающие агенты / Salting-out agents	Фуран / Furan		Степень экстракции, % / Recovery, %	Метилфуран / Methylfuran		Степень экстракции, % / Recovery, %
	Введено, мкг/мл / Injected, µg/ml	Получено, мкг/мл / Measured, µg/ml		Введено, мкг/мл / Injected, µg/ml	Получено, мкг/мл / Measured, µg/ml	
1. Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,18	0,020 ± 0,005	11	0,18	0,066 ± 0,0036	36,7
2. NaCl		0,025 ± 0,004	13,9		0,057 ± 0,0046	31,7
3. Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> + NaCl		0,014 ± 0,005	7,7		0,018 ± 0,0048	10
4. смесь солей (4 г MgSO <sub>4</sub> безводного, 1 г NaCl, 1 г натрия лимоннокислого трехзамещенного и 0,5 г натрия лимоннокислого двухзамещенного, 1,5 водного, общий вес 6,5 г) / A mixture of salts (4 g of anhydrous MgSO <sub>4</sub> , 1 g of NaCl, 1 g of tri-substituted sodium citric acid, and 0.5 g di-substituted sodium citric acid, 1.5 water, total weight = 6.5 g)	0,18	0,079 ± 0,005	43,9	0,18	0,12 ± 0,0048	66,7

Применение в качестве экстрагента гептана (табл. 6) объемом 1 см<sup>3</sup> и 10 % р-ра щелочи (NaOH) позволяет повысить степень экстракции фурана и метилфурана из образца крови до 98 %.

**Валидационные характеристики биоаналитической методики.** С использованием отработанного способа подготовки образцов крови к химическому анализу фурана и метилфурана проведена оценка пригодности (валидация) разработанной методики в деятельности испытательной лаборатории по

перечисленным ниже характеристикам: специфичность (specificity); предел обнаружения (detection limit) (LOD); предел количественного определения (quantitation limit) (LOQ); аналитической области (range); линейности (linearity); правильности (trueness) и прецизионности (precision) согласно ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009<sup>2</sup>.

Основным руководством по валидации методики является драфт-руководство Европейского медицинского агентства (EMA) 2009 г.<sup>3</sup>.

**Таблица 6. Зависимость полноты извлечения фурана и метилфурана из крови от pH среды ( $n = 2, p = 0,95$ )**  
**Table 6. The relationship between the pH of the solution and the degree of furan and methylfuran extraction from blood ( $n = 2, p = 0.95$ )**

pH среды / pH of the solution	Фуран, мкг/мл / Furan, µg/ml		Степень экстракции, % / Recovery, %	Метилфуран, мкг/мл / Methylfuran, µg/ml		Степень экстракции, % / Recovery, %
	Введено / Injected	Найдено / Measured		Введено / Injected	Найдено / Measured	
Кислая среда раствора (10 % р-р H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ) / Acidic solution (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , 10 %)	0,18	0,1395 ± 0,045	77,5	0,18	0,155 ± 0,029	86
Щелочная среда раствора (10 % р-р NaOH) / Alkaline solution (NaOH, 10 %)		0,176 ± 0,038	98,0		0,177 ± 0,049	98,5

Для доказательства специфичности аналитической методики определения фурана и метилфурана в крови проводили анализ биологической жидкости, к которой предварительно прибавляли стандартный раствор определяемых веществ в таком количестве, чтобы их содержание в пробе находилось в предпологаемом диапазоне концентраций, и летучие органические соединения: этанол, пентан, гексан, бензол, ксилол. В процессе исследований установлено, что определению фурана и метилфурана в крови не мешают летучие органические соединения: этанол, пентан, гексан, бензол, ксилол и др.

Полученные результаты анализа оценивали по соотношению «сигнал/шум» на хромато-масс-спектрометрической системе.

Для определения пределов (LOD) обнаружения фурана и метилфурана в крови проводили эксперимент, заключающийся в том, что готовили стандартные образцы фурана и метилфурана на уровне нижнего диапазона концентраций и вносили стандарт в пробы крови, приготовленные для анализа.

Пределы обнаружения для фурана и метилфурана определяли по хроматограмме, используя величины стандартных отклонений сигнала, и по угловому коэффициенту калибровочного графика. Предел обнаружения (ПО) находили по уравнению:

$$ПО = 3,3 \cdot S/b,$$

где  $S$  – стандартное отклонение аналитического сигнала;

$b$  – коэффициент чувствительности, представляющий собой отношение аналитического сигнала к определяемой величине (тангенс угла наклона калибровочной кривой).

Для фурана предел обнаружения (LOD) составил  $0,00011$  мкг/см<sup>3</sup>, для метилфурана =  $0,000021$  мкг/см<sup>3</sup>.

Предел количественного определения (LOQ) рассчитывали по уравнению:  $ПКО = 10 \times S/b$ , где  $S$  – стандартное отклонение аналитического сигнала;  $b$  – коэффициент чувствительности, представляющий отношение аналитического сигнала к определяемой величине [21–24].

По рекомендациям СИТАС за предел определения принимали величину  $10 S_0$ .

Предел количественного определения LOQ для фурана в крови составил  $C_{lim} = 0,0011$  мкг/см<sup>3</sup>. Для метилфурана LOQ в крови составил  $C_{lim} = 0,00021$  мкг/см<sup>3</sup>.

**Аналитическая область методики.** Определение содержания фурана и метилфурана в образцах крови выполняли методом градуировочного графика. Для этого готовили 3 серии шкал стандартов и с помощью программного обеспечения строили градуировку, которая имела линейную зависимость при среднем квадратическом отклонении повторяемости (СКО) не более 10.

Диапазон экспериментальных данных, удовлетворяющих линейной модели, составил  $0,0019$ – $0,09$  мг/дм<sup>3</sup>.

**Линейность методики.** Линейность разработанной методики в диапазоне измеряемых концентраций проверяли экспериментально измерением аналитических сигналов для 3 серий шкал с различными концентрациями определяемых соединений. Экспериментальные данные обрабатывали методом наименьших квадратов с использованием линейной модели:

$$y = b \times x + a,$$

где  $x$  – количество или концентрация определяемого вещества;

$y$  – величина отклика (сигнал компонента на хроматограмме);

$b$  – угловой коэффициент;

$a$  – свободный член (ОФС «Статистическая обработка результатов химического эксперимента»).

Рассчитаны и представлены величины: угловой коэффициент ( $b$ ) и коэффициент корреляции ( $r$ ). Использовали линейные зависимости, отвечающие условию  $|r| \geq 0,99$  с доверительной вероятностью  $P = 99,9$  %.

Установленные значения погрешности (и ее составляющих) измерений по разработанной методике представлены в табл. 7.

Установленные показатели, характеризующие составляющие бюджета неопределенности или погрешности измерений (табл. 7), составили: показатель точности для фурана – 12,76 %, для метилфурана – 12,88 %, показатель повторяемости для фурана – 17,89 %, для метилфурана – 16,98 %, для метилфурана – 16,98 %.

<sup>2</sup> ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009. Межгосударственный стандарт. Общие требования к компетенции испытательных калибровочных лабораторий.

<sup>3</sup> Guideline on validation of bioanalytical methods (draft). European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use: London, 2009.

показатель внутрिलाбораторной прецизионности для фурана – 5,98 %, для метилфурана – 6,04 %.

*Изолирование фурана и метилфурана из крови методом жидкость-жидкостной экстракции*

Кровь объемом 2,5 см<sup>3</sup> помещали в пробирку объемом 10 см<sup>3</sup>, пробу подщелачивали 10 % раствором NaOH. Затем добавляли 1 см<sup>3</sup> полярный растворитель гептан и экстрагировали в течение 5 минут. Пробу центрифугировали при 5000 об./мин в течение 10 минут и экстракт анализировали методом хромато-масс-спектрометрии.

**Обсуждение.** Авторская методика включала два этапа исследований:

1 – разработка высокочувствительной и селективной хромато-масс-спектрометрической методики определения токсичных фурана и метилфурана в крови;

2 – валидация разработанной методики в условиях лаборатории.

На основании выполненных исследований разработана и валидирована в условиях лаборатории высокочувствительная и специфичная методика газохроматографического определения фурана и метилфурана в крови с масс-спектрометрическим детектированием. Диапазон измеряемых концентраций фурана и метилфурана в крови составил 0,0019–0,09 мг/дм<sup>3</sup> при погрешности 22 %.

Нормы метрологических характеристик (относительной погрешности и относительного стандартного отклонения) для разработанной аналитической методики составляют не более 15 и не более 9,5 % для уровня концентраций, соответствующих пределу количественного определения (ПКО), что соответствует требованиям драфт-руководства ЕМА<sup>4</sup>.

#### Выводы

1. Для эффективного извлечения фурана и метилфурана из образцов крови (99 %) применяли полярный растворитель гептан.

2. Полученные результаты позволили заключить, что фуран и метилфуран с высокой степенью извлечения 98 и 98,5 % изолируются из щелочной среды при объеме крови 2,5 см<sup>3</sup> и при использовании полярного растворителя гептана объемом 1 см<sup>3</sup>.

3. Изолирование фурана и метилфурана из крови выполняли методом жидкостной экстракции. Для этого кровь объемом 2,5 см<sup>3</sup> помещали в пробирку объемом 10 см<sup>3</sup>, пробу подщелачивали 10 % рас-

твором NaOH. Затем добавляли 1 см<sup>3</sup> полярного растворителя (гептан) и экстрагировали в течение 5 минут до установления межфазного равновесия. Пробу крови центрифугировали при 5000 об./мин в течение 10 минут и фуран и метилфуран определяли в извлечениях методом газовой хроматографии масс-спектрометрии.

4. В процессе валидации методики установлены пределы обнаружения (LOD) изучаемых соединений в крови, которые составили: для фурана – до 0,00011 мкг/см<sup>3</sup> и для метилфурана – до 0,000021 мкг/см<sup>3</sup>.

5. Низкие пределы обнаружения (LOD) фурана и метилфурана в крови достигнуты за счет использования в исследованиях по разработке методики определения:

– современного хромато-масс-спектрометра с квадрупольным масс-спектрометрическим (масс-селективный) детектором («Хроматэк-Кристалл»), технические характеристики которого позволяют измерять концентрации фурана и метилфурана на уровне предела количественного обнаружения;

– высокочувствительного масс-селективного детектора (МСД);

– кварцевой капиллярной колонки серии DB-5MS 60 m × 0,250 mm × 0,250 μm, что обеспечило снижение пределов количественного определения (LOQ) до 0,0011 мкг/см<sup>3</sup> для фурана и до 0,00021 мкг/см<sup>3</sup> для метилфурана.

Разработанная методика определения потенциально опасных фурана и метилфурана в крови является оригинальной авторской разработкой и вносит практический вклад в решение проблемы профилактики и управления здоровьем с оценкой конкретных химических факторов и определением экспозиции населения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kudryavtseva AD, Shelepchikov AA, Brodsky ES. Free-range chicken eggs as a bioindicator of dioxin contamination in Vietnam, including long-term Agent Orange impact. *Emerg Contam.* 2020;6:114-123. doi: 10.1016/j.emcon.2020.02.003
2. Famiyeh L, Chen K, Xu J, *et al.* A review on analysis methods, source identification, and cancer risk evaluation of atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons. *Sci Total Environ.* 2021;789:147741. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.147741

**Таблица 7.** Значения показателей качества количественного химического анализа фурана и метилфурана в крови, установленных экспериментально

**Table 7.** Experimentally established quality indicators of the quantitative chemical analysis of furan and methylfuran in blood

Диапазон измерений, мг/дм <sup>3</sup> / Measuring range, mg/dm <sup>3</sup>	Показатель воспроизводимости результатов анализа в виде СКО σ <sub>RL</sub> , % / Reproducibility of test results expressed as COEX σ <sub>RL</sub> , %	Показатель правильности результатов анализа / Trueness of test results ±Δ <sub>v</sub> , %	Прецизионность в условиях повторяемости / Precision under repeatability conditions σ <sub>r</sub> , %	Показатель погрешности результатов анализа / Accuracy of test results ±Δ, %
Фуран / Furan				
0,0019–0,18	5,98	4,43	17,89	12,76
Метилфуран / Methylfuran				
0,0019–0,18	6,04	4,46	16,98	12,88

<sup>4</sup> Guideline on validation of bioanalytical methods (draft). European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use: London, 2009.

3. Xu JS, Xu HH, Xiao H, *et al.* Aerosol composition and sources during high and low pollution periods in Ningbo, China. *Atmos Res.* 2016;178-179:559-569. doi: 10.1016/j.atmosres.2016.05.006
4. Lee CS, Venkatesan AK, Walker HW, Gobler CJ. Impact of groundwater quality and associated byproduct formation during UV/hydrogen peroxide treatment of 1,4-dioxane. *Water Res.* 2020;173:115534. doi: 10.1016/j.watres.2020.115534
5. Мешков Н.А., Рахманин Ю.А. Методологические аспекты гигиенической оценки адаптивной реакции организма на влияние факторов профессиональной деятельности в системе оценки риска // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100. № 4. С. 387–395. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-4-387-395. EDN QCKYQG.
6. Yang M, Jiang J, Hua L, *et al.* Rapid detection of volatile organic metabolites in urine by high-pressure photoionization mass spectrometry for breast cancer screening: A pilot study. *Metabolites.* 2023;13(7):870 doi: 10.3390/metabo13070870
7. Doherty AC, Lee CS, Meng Q, *et al.* Contribution of household and personal care products to 1,4-dioxane contamination of drinking water. *Curr Opin Environ Sci Health.* 2023;31:100414. doi: 10.1016/j.coesh.2022.100414
8. Adamson DT, Piña EA, Cartwright AE, *et al.* 1,4-Dioxane drinking water occurrence data from the third unregulated contaminant monitoring rule. *Sci Total Environ.* 2017;596-597:236-245. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.04.085
9. Huffman MP, Høie AH, Svendsen C, *et al.* An in vitro study on the genotoxic effect of substituted furans in cells transfected with human metabolizing enzymes: 2,5-dimethylfuran and furfuryl alcohol. *Mutagenesis.* 2016;31(5):597-602. doi: 10.1093/mutage/gew025
10. Xing Y, Xing H, Ma Y, Liu Q, Xu S. In vitro and in vivo studies of metabolic activation of marrubiin, a bioactive constituent from *Marrubium vulgare*. *Chem Res Toxicol.* 2021;34(9):2157-2165. doi: 10.1021/acs.chemrestox.1c00250
11. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Попова Н.А., Мальцева О.А. Количественные показатели нитратов в моче и N-нитрозодиметилamina в крови как маркеры пероральной экспозиции нитратов, поступающих с питьевой водой // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 11. С. 1087–1092. doi: 10.47470/0016-9900-2018-97-11-1087-92. EDN: YPXHXN
12. Russo MT, De Luca G, Palma N, *et al.* Oxidative stress, mutations and chromosomal aberrations induced by in vitro and in vivo exposure to furan. *Int J Mol Sci.* 2021;22(18):9687. doi: 10.3390/ijms22189687
13. McClure RA, Goering AW, Ju KS, *et al.* Elucidating the rimosamide-detoxin natural product families and their biosynthesis using metabolite/gene cluster correlations. *ACS Chem Biol.* 2016;11(12):3452-3460. doi: 10.1021/acscchembio.6b00779
14. Nunes J, Martins IL, Charneira C, *et al.* New insights into the molecular mechanisms of chemical carcinogenesis: In vivo adduction of histone H2B by a reactive metabolite of the chemical carcinogen furan. *Toxicol Lett.* 2016;264:106-113. doi: 10.1016/j.toxlet.2016.10.018
15. Navada KK, Kulal A. Kinetic characterization of purified laccase from *Trametes hirsuta*: A study on laccase catalyzed biotransformation of 1,4-dioxane. *Biotechnol Lett.* 2021;43(3):613-626. doi: 10.1007/s10529-020-03038-1
16. Зайцева Н.В., Май И.В., Кирьянов Д.А., Горяев Д.В. Научное обоснование приоритетных веществ, объектов квотирования и направлений действий по снижению аэрогенных рисков здоровью населения при реализации полномочий санитарной службы Российской Федерации // Анализ риска здоровью. 2022. № 4. С. 4–17. doi: 10.21668/health.risk/2022.4.01
17. Шабунин С.В., Беляев В.И., Бузлама С.В. Экоотоксиканты, распространение, профилактика и лечение // Ветеринария. 2014. № 7. С. 3–8. EDN SKOKXJ.
18. Эделев И.С., Обухова Л.М., Андриянова Н.А., Эделев Н.С. Перспективы использования параметров окислительной модификации белков сыворотки крови для установления длительности агонального периода // Судебная медицина. 2019. Т. 3. С. 28–32. doi: 10.19048/2411-8729-2019-5-3-28-32
19. Коренман Я.И., Шорманов В.К., Мокшина Н.Я., Кривошеева О.А., Голубицкий Г.Б. Выделение, экстракционное концентрирование и определение кофеина при исследовании плазмы крови // Судебно-медицинская экспертиза. 2012. Т. 2. С. 32–35.
20. Gates LA, Lu D, Peterson LA. Trapping of cis-2-butene-1,4-dial to measure furan metabolism in human liver microsomes by cytochrome P450 enzymes. *Drug Metab Dispos.* 2012;40(3):596-601. doi: 10.1124/dmd.111.043679
21. Zhang Y, Zhang Y. A comprehensive review of furan in foods: From dietary exposures and in vivo metabolism to mitigation measures. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2023;22(2):809-841. doi: 10.1111/1541-4337.13092
22. Золотов Ю.А. Перспективы развития аналитической химии // Журнал аналитической химии. 2019. Т. 74. № 9S. С. S3-S4. doi: 10.1134/S0044450219090251. EDN XWMQNU.
23. Мелехин А.О., Толмачева В.В., Шубина Е.Г. и др. Новый дериватирующий агент для определения метаболитов нитрофуранов в куриных яйцах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии–тандемной масс-спектрометрии // Журнал аналитической химии. 2021. Т. 76. № 11. С. 1012–1021. doi: 10.31857/S0044450221110086. EDN RHKZJB.
24. Zuma NH, Aucamp J, N'Da DD. An update on derivatisation and repurposing of clinical nitrofurans. *Eur J Pharm Sci.* 2019;140:105092. doi: 10.1016/j.ejps.2019.105092

## REFERENCES

1. Kudryavtseva AD, Shelepchikov AA, Brodsky ES. Free-range chicken eggs as a bioindicator of dioxin contamination in Vietnam, including long-term Agent Orange impact. *Emerg Contam.* 2020;6:114-123. doi: 10.1016/j.emcon.2020.02.003
2. Famiyeh L, Chen K, Xu J, *et al.* A review on analysis methods, source identification, and cancer risk evaluation of atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons. *Sci Total Environ.* 2021;789:147741. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.147741
3. Xu JS, Xu HH, Xiao H, *et al.* Aerosol composition and sources during high and low pollution periods in Ningbo, China. *Atmos Res.* 2016;178-179:559-569. doi: 10.1016/j.atmosres.2016.05.006
4. Lee CS, Venkatesan AK, Walker HW, Gobler CJ. Impact of groundwater quality and associated byproduct formation during UV/hydrogen peroxide treatment of 1,4-dioxane. *Water Res.* 2020;173:115534. doi: 10.1016/j.watres.2020.115534
5. Meshkov NA, Rakhmanin YuA. Methodology for environmental health assessment of adaptive response to professional activity factors as part of health risk assessment. *Gygiena i Sanitariya.* 2021;100(4):387-395. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-4-387-395
6. Yang M, Jiang J, Hua L, *et al.* Rapid detection of volatile organic metabolites in urine by high-pressure photoionization mass spectrometry for breast cancer screening: A pilot study. *Metabolites.* 2023;13(7):870 doi: 10.3390/metabo13070870
7. Doherty AC, Lee CS, Meng Q, *et al.* Contribution of household and personal care products to 1,4-dioxane contamination of drinking water. *Curr Opin Environ Sci Health.* 2023;31:100414. doi: 10.1016/j.coesh.2022.100414
8. Adamson DT, Piña EA, Cartwright AE, *et al.* 1,4-Dioxane drinking water occurrence data from the third unregulated contaminant monitoring rule. *Sci Total Environ.* 2017;596-597:236-245. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.04.085
9. Huffman MP, Høie AH, Svendsen C, *et al.* An in vitro study on the genotoxic effect of substituted furans in cells transfected with human metabolizing enzymes: 2,5-dimethylfuran and furfuryl alcohol. *Mutagenesis.* 2016;31(5):597-602. doi: 10.1093/mutage/gew025

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-7-15>

Original Research Article

10. Xing Y, Xing H, Ma Y, Liu Q, Xu S. In vitro and in vivo studies of metabolic activation of marrubiin, a bioactive constituent from *Marrubium vulgare*. *Chem Res Toxicol*. 2021;34(9):2157–2165. doi: 10.1021/acs.chemrestox.1c00250
11. Zaitseva NV, Ulanova TS, Nurislamova TV, Popova NA, Maltseva OA. Quantitative parameters of nitrates in urine and N-nitrosodimethylamine in blood as markers of the oral exposure to nitrates introduced with drinking water. *Gygiena i Sanitariya*. 2018;97(11):1087–1092. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2018-97-11-1087-92
12. Russo MT, De Luca G, Palma N, et al. Oxidative stress, mutations and chromosomal aberrations induced by in vitro and in vivo exposure to furan. *Int J Mol Sci*. 2021;22(18):9687. doi: 10.3390/ijms22189687
13. McClure RA, Goering AW, Ju KS, et al. Elucidating the rimosamide-detoxin natural product families and their biosynthesis using metabolite/gene cluster correlations. *ACS Chem Biol*. 2016;11(12):3452–3460. doi: 10.1021/acscchembio.6b00779
14. Nunes J, Martins IL, Charneira C, et al. New insights into the molecular mechanisms of chemical carcinogenesis: In vivo adduction of histone H2B by a reactive metabolite of the chemical carcinogen furan. *Toxicol Lett*. 2016;264:106–113. doi: 10.1016/j.toxlet.2016.10.018
15. Navada KK, Kulal A. Kinetic characterization of purified laccase from *Trametes hirsuta*: A study on laccase catalyzed biotransformation of 1,4-dioxane. *Biotechnol Lett*. 2021;43(3):613–626. doi: 10.1007/s10529-020-03038-1
16. Zaitseva NV, May IV, Kiryanov DA, Goryaev DV. Scientific substantiation of priority chemicals, objects for setting quotas and trends in mitigating airborne public health risks within activities performed by the Sanitary Service of the Russian Federation. *Health Risk Analysis*. 2022;(4):4–17. doi: 10.21668/health.risk/2022.4.01.eng
17. Shabunin SV, Belyaev VI, Buzlama SV. Ecotoxicants, distribution, prevention and treatment. *Veterinariya*. 2014;(7):3–8. (In Russ.)
18. Edelev IS, Obukhova LM, Andrianova NA, Edelev NS. Prospects for the use of the parameters of oxidative modification of serum proteins for assessment of the agonal period duration. *Sudebnaya Meditsina*. 2019;5(3):28–32. (In Russ.) doi: 10.19048/2411-8729-2019-5-3-28-32
19. Korenman Ial, Shormanov VK, Mokshina Ila, Krivosheeva OA, Golubitskii GB. Isolation, extractive concentration, and determination of caffeine in the studies of blood plasma. *Sudebno-Meditsinskaya Ekspertiza*. 2012;55(2):32–35. (In Russ.)
20. Gates LA, Lu D, Peterson LA. Trapping of cis-2-butene-1,4-dial to measure furan metabolism in human liver microsomes by cytochrome P450 enzymes. *Drug Metab Dispos*. 2012;40(3):596–601. doi: 10.1124/dmd.111.043679
21. Zhang Y, Zhang Y. A comprehensive review of furan in foods: From dietary exposures and in vivo metabolism to mitigation measures. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2023;22(2):809–841. doi: 10.1111/1541-4337.13092
22. Zolotov YuA. [Prospects for the development of analytical chemistry.] *Zhurnal Analiticheskoy Khimii*. 2019;74(9S):S3–S4. (In Russ.) doi: 10.1134/S0044450219090251
23. Melekhin AO, Tolmacheva VV, Dmitrienko SG, et al. A new derivatizing agent for determining nitrofurans metabolites in chicken eggs by high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Zhurnal Analiticheskoy Khimii*. 2021;76(11):1312–1320. doi: 10.31857/S0044450221110086
24. Zuma NH, Aucamp J, N'Da DD. An update on derivatization and repurposing of clinical nitrofurans drugs. *Eur J Pharm Sci*. 2019;140:105092. doi: 10.1016/j.ejps.2019.105092

**Сведения об авторах:**

✉ **Нурисламова** Татьяна Валентиновна – д.б.н., заведующий отделом химико-аналитических методов исследования; e-mail: nurtat@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2344-3037>.

**Мальцева** Ольга Андреевна – к.б.н., научный сотрудник лаборатории методов газовой хроматографии; e-mail: malceva@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7664-3270>.

**Попова** Нина Анатольевна – старший научный сотрудник лаборатории методов газовой хроматографии; e-mail: popovana@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9730-9092>.

**Чинько** Татьяна Викторовна – младший научный сотрудник лаборатории методов газовой хроматографии; e-mail: chinko@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5669-1689>.

**Информация о вкладе авторов:** концепция, научная консультация исследования: *Нурисламова Т.В.*; актуальность, результаты, подготовка рукописи: *Мальцева О.А.*; аналитическая и экспериментальная часть: *Попова Н.А.*; материалы, методы, экспериментальная часть: *Чинько Т.В.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Соблюдение этических стандартов:** Исследование выполнено с соблюдением этических требований Хельсинкской декларации ВМА 2000 г. и протокола Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине 1999 г. Исследование одобрено ЛЭК ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Протокол № 23 от 20.12.2021). Для участников исследования было получено информированное согласие.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

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

Статья получена: 11.07.23 / Принята к публикации: 10.09.23 / Опубликована: 29.09.23

**Author information:**

✉ **Tatyana V. Nurislamova**, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Department of Analytical Chemistry Analysis; e-mail: nurtat@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2344-3037>.

**Olga A. Mal'tseva**, Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Gas Chromatography Laboratory; e-mail: malceva@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7664-3270>.

**Nina A. Popova**, Senior Researcher, Gas Chromatography Laboratory; e-mail: popovana@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9730-9092>.

**Tatyana V. Chinko**, Junior Researcher, Gas Chromatography Laboratory; e-mail: chinko@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5669-1689>.

**Author contributions:** study conception, scientific advice: *Nurislamova T.V.*; relevance, results, draft manuscript preparation: *Mal'tseva O.A.*; analysis and experiments: *Popova N.A.*; materials, methods, and experiments: *Chinko T.V.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Compliance with ethical standards:** Compliance with ethical standards. The study was carried out in compliance with the ethical requirements of the Helsinki Declaration of the WMA 2000 and the Protocol of the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine 1999. The study was approved by the LEC of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being (Protocol No. 23 of 12/20/2021). Informed consent was obtained for all participants.

**Funding:** This research received no external funding.

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

Received: July 11, 2023 / Accepted: September 10, 2023 / Published: September 29, 2023



## Качество атмосферного воздуха крупного промышленного города в субъективном восприятии жителей

Н.А. Лебедева-Несевря<sup>1,2</sup>, М.Д. Корнилицына<sup>3</sup>, А.О. Барг<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул. Монастырская, д. 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный технический университет», пр. К. Маркса, д. 20, г. Новосибирск, 630073, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, д. 15, г. Пермь, 614990, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** Восприятие состояния атмосферного воздуха и удовлетворенность им являются значимыми факторами субъективного качества жизни населения современных городов, влияют на самооценку благополучия и общую удовлетворенность жизнью.

**Цель исследования:** теоретическая валидизация конструкта «удовлетворенность качеством атмосферного воздуха», включающего субъективную значимость состояния воздуха, его субъективное качество и приемлемость, и его апробация в рамках эмпирического исследования на примере крупного промышленного города.

**Материалы и методы:** качественное социологическое исследование методом интервью с путеводителем, критериальная выборка, объем – 17 человек, жители крупного промышленного города в возрасте 18 лет и старше (время проведения полевого этапа – март 2023 г.), осевое кодирование.

**Результаты.** Анализ интервью показал, что элементы теоретического конструкта удовлетворенности проявляются в обыденном сознании, особенно четко – при описании информантами качества атмосферного воздуха в их городе проживания. Однако зачастую элементы смешиваются и подменяются один другим. Категории «значимость» и «приемлемость» трудны для понимания. Опрошенные жители при общей оценке качества атмосферного воздуха в городе делятся на три группы: 1) однозначно характеризующие качество воздуха в городе, 2) отказывающиеся говорить о городе в целом, выделяя в нем более и менее загрязненные районы, 3) характеризующие качество атмосферного воздуха в городе проживания через сравнение с другими городами России. Отмечается негативное влияние качества атмосферного воздуха на физическое здоровье и эмоциональное состояние жителей. Источники загрязнения атмосферного воздуха определяются достаточно обобщенно как «промышленные предприятия», «свалки, бытовая деятельность». Некоторые информанты проговаривали преимущества жизни в городе, нивелирующие (компенсирующие) загрязненность атмосферного воздуха. Часто информанты фокусировались на обсуждении мер по улучшению качества воздуха, что может являться маркером «реакции возмущения».

**Заключение.** Населению проще говорить об атмосферном воздухе, интерпретируя его состояние. Большинство информантов сходны во мнении, что качество атмосферного воздуха в их месте обитания скорее негативное. В целом субъективное (воспринимаемое) качество атмосферного воздуха и удовлетворенность являются пересекающимися, но не совпадающими конструктами. Негативная оценка качества воздуха необязательно сопровождается отсутствием удовлетворенности, особенно если существуют сопутствующие компенсирующие факторы.

**Ключевые слова:** атмосферный воздух, восприятие риска, удовлетворенность, субъективное благополучие, экологический дискурс, информирование.

**Для цитирования:** Лебедева-Несевря Н.А., Корнилицына М.Д., Барг А.О. Качество атмосферного воздуха крупного промышленного города в субъективном восприятии жителей // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 9. С. 16–23. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-16-23

## Ambient Air Quality in an Industrial City in the Subjective Perception of Its Residents

Natalia A. Lebedeva-Nesevria,<sup>1,2</sup> Maria D. Kornilitsyna,<sup>3</sup> Anastasiya O. Barg<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Street, Perm, 6140045, Russian Federation

<sup>2</sup> Novosibirsk State Technical University, 20 Karl Marx Avenue, Novosibirsk, 630073, Russian Federation

<sup>3</sup> Perm State National Research University, 15 Bukirev Street, Perm, 614990, Russian Federation

### Summary

**Introduction:** Perceived air quality and satisfaction with it are significant components of the subjective quality of life in the population of modern cities that affect self-rated well-being and overall life satisfaction.

**Objective:** Theoretical validation of the construct “satisfaction with ambient air quality” that includes the subjective importance of air quality, its perceived quality and acceptability, and its testing within an empirical research in a Russian industrial city.

**Materials and methods:** In March 2023, we conducted a qualitative sociological research that consisted of 17 guided interviews with residents of Novosibirsk aged 18 and older. Text analysis was carried out using axial coding.

**Results:** The analysis of the interviews showed that the structural elements of the theoretical construct of satisfaction are present in everyday consciousness, especially when informants describe the quality of ambient air in their city. Yet, the elements were found to be often mixed and replaced with one another. The categories of “relevance” and “acceptability” were difficult to understand. The respondents could be divided into three groups: 1) those who unambiguously characterize the urban air quality, 2) those who refuse to talk about the city as a whole, focusing on more and less polluted areas, and 3) those who describe the quality of ambient air in Novosibirsk by comparing it with other Russian cities. We noted an adverse effect of ambient air quality on physical and mental health of the residents. Sources of air pollution were defined

by the respondents in a fairly general way, e.g. “industrial enterprises”, “landfills, household activities”. Some talked about the advantages of living in the city, which compensate for air pollution. The informants often focused on discussing ways to improve air quality, which can be a marker of community outrage.

**Conclusion:** It is easier for the population to talk about ambient air by interpreting its condition. Most respondents agree that the air quality in their place of residence is rather poor. Overall, the perceived air quality and satisfaction are intersecting but not identical constructs. Negative perception of air quality does not necessarily mean dissatisfaction, especially in the presence of compensating factors.

**Keywords:** ambient air, risk perception, satisfaction, subjective well-being, ecological discourse, awareness.

**For citation:** Lebedeva-Nesevria NA, Kornilitsyna MD, Barg AO. Ambient air quality in an industrial city in the subjective perception of its residents. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(9):16–23. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-16-23

**Введение.** Качество атмосферного воздуха является значимым фактором здоровья жителей современных городов – по оценкам Всемирной организации здравоохранения загрязнение воздуха выступает причиной преждевременной смерти для 7 млн человек ежегодно, определяет многомиллионные потери лет здоровой жизни<sup>1</sup>. Многочисленные научные исследования доказывают влияние загрязнения атмосферного воздуха на общую смертность [1–3] и ожидаемую продолжительность жизни населения [4], увеличение рисков развития заболеваний органов дыхания [5], патологий сердечно-сосудистой [6] и нервной [7] систем.

Состояние атмосферного воздуха также влияет на удовлетворенность людей своей жизнью [8–10]. Данные Европейского социального исследования подтверждают обратную связь концентрации загрязняющих веществ с самооценкой благополучия граждан: 1) чем выше концентрация SO<sub>2</sub> в атмосферном воздухе, тем менее удовлетворены жизнью опрошенные [11]; 2) чем выше уровень годовой концентрации PM10 в воздухе, тем ниже субъективные оценки респондентами собственного благополучия [12]. В ряде работ отмечается связь загрязнения атмосферного воздуха и субъективного ощущения счастья, измеренного в ходе социологического опроса [13, 14] или посредством анализа публичного дискурса в социальных сетях [15].

Связь загрязнения атмосферного воздуха и субъективного благополучия / удовлетворенности жизнью населения опосредуется по меньшей мере двумя факторами: самооценкой здоровья (чем выше уровень загрязнения, тем ниже самооценка здоровья, тем ниже оценка благополучия) [16] и воспринимаемым качеством воздуха (чем хуже воспринимаемое качество воздуха (perceived air quality), тем ниже оценка благополучия / удовлетворенность жизнью) [17]. Причем вклад воспринимаемого качества воздуха может быть более значим, нежели объективный уровень его загрязнения [18].

Европейское агентство по окружающей среде (European Environment Agency) подчеркивает важность улучшения качества атмосферного воздуха

в Европейском регионе с целью повышения качества жизни людей, обеспечения их здоровья и высокой продуктивности<sup>2</sup>. При этом отдельно говорится о значимости построения диалоговой коммуникации с населением, учета специфических запросов жителей при разработке и реализации природоохранных мероприятий. Исследования китайских специалистов демонстрируют значимую связь воспринимаемого качества атмосферного воздуха и оценки населением территории эффективности деятельности местных органов власти в области охраны окружающей среды [19].

В паспорт федерального проекта «Чистый воздух» на этапе его утверждения в декабре 2018 г. был включен показатель «Доля граждан, удовлетворенных качеством атмосферного воздуха в крупных промышленных центрах, %»<sup>3</sup>. Предполагалось, что по итогам проведения социологического опроса будет определен базовый уровень удовлетворенности населения и на основании этого сформированы целевые значения по годам, вплоть до 2024 г. Подобное решение свидетельствовало об осознании органами государственной власти важности учета общественного мнения при принятии решений в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Однако начиная с 2020 г. усилилась дискуссия о необходимости корректировки показателей федерального проекта и исключения показателя удовлетворенности населения качеством атмосферного воздуха из числа целевых. Ключевым аргументом в пользу исключения показателя называлось отсутствие методики оценки удовлетворенности. Первым шагом на пути ее создания является формирование системы понятий, образующих теоретическое описание удовлетворенности населения качеством атмосферного воздуха, и определение ее эмпирических индикаторов.

**Цель исследования** – теоретическая валидизация конструкта «удовлетворенность качеством атмосферного воздуха» и его апробация в рамках эмпирического исследования на примере г. Новосибирска.

<sup>1</sup> World Health Organization: WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization. Accessed July 13, 2023. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>

<sup>2</sup> European Environment Agency: Improving air quality improves people's health. EEA Signals 2020. July 8, 2023. <https://www.eea.europa.eu/signals/signals-2020/articles/improving-air-quality-improves-people2019s>

<sup>3</sup> Паспорт федерального проекта «Чистый воздух». Приложение к протоколу заседания проектного комитета по национальному проекту «Экология» от 21 декабря 2018 г. № 3. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://base.garant.ru/401533498/> (дата обращения: 11 июля 2023 г.).

<sup>4</sup> Содержательные и структурные характеристики конструкта «удовлетворенность качеством атмосферного воздуха» описаны в статье: Лебедева-Несеверья Н.А., Барг А.О., Корнилицына М.Д. Подходы к оценке и эмпирические индикаторы удовлетворенности населения качеством атмосферного воздуха // Анализ риска здоровью – 2023. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023: материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2023. Т. 1. С. 201–208.

**Теоретическая рамка исследования** определена пониманием удовлетворенности как выражения субъективного восприятия населением объекта (в данном случае – состояния атмосферного воздуха). Восприятие, формирующееся индивидуальными предпочтениями и ожиданиями, может не совпадать с объективным состоянием (качеством) объекта, но является его отражением [20]. Т. е. удовлетворенность качеством атмосферного воздуха – это его субъективное восприятие и оценка, которые соответствуют или не соответствуют ожиданиям и опыту каждого индивида [21]. Структурно конструкт удовлетворенности включал следующие элементы: а) интерпретация объекта – состояния атмосферного воздуха (субъективное качество), б) значимость качества атмосферного воздуха, в) приемлемость (воспринимаемого) качества воздуха<sup>4</sup>.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в одном из крупнейших промышленно развитых городов России – г. Новосибирске (Сибирский федеральный округ), являющемся типичным городом-миллионником. Качество воздуха в городе по международной шкале AQI (индекс качества воздуха, где «1» – «чистый», а «10» – «очень грязный») – 4 балла. Наибольший вклад в загрязнение вносит автомобильный транспорт [22]. В 2022 г. в г. Новосибирске зафиксировано «повышенное содержание в воздухе взвешенных веществ (формальдегида, бенз(а)пирена)», однако среднегодовые ПДК (предельно допустимые концентрации) значительно не превышают нормы<sup>5</sup>. Город не включен в число территорий – участников Федерального проекта «Чистый воздух», что говорит об относительно низкой напряженности экологической ситуации.

Эмпирической базой исследования выступили материалы 17 интервью с путеводителем (время проведения – март 2023 г.) с жителями г. Новосибирска в возрасте 18 лет и старше (в выборку вошли 9 мужчин и 8 женщин, возрастные группы: 18–30 лет, 30–50 лет и старше 50 лет). Тип выборки – критерийный (критерии отбора – пол, возраст, проживание в Новосибирске не менее года). Тексты интервью транскрибировались. Анализ текстов осуществлялся методом осевого кодирования по следующей схеме: 1) чтение интервью, выделение информации, соответствующей кодам: «интерпретация состояния окружающей среды», «значимость темы качества атмосферного воздуха», «приемлемость рисков», 2) поиск субкодов, 3) сопоставление выделенных субкодов с конструктом удовлетворенности.

**Результаты.** Анализ интервью показал отражение структурных элементов теоретического конструкта удовлетворенности в обыденном сознании. Особенно явно это проявляется при описании информантами качества атмосферного воздуха в их городе проживания. При ответе на вопросы интервью жители использовали слова «загрязняющие вещества», «запыленность», «запах», «смог» и пр., четко характеризовали воздух как «чистый»

или «грязный», оценивали его влияние на свое здоровье и здоровье других людей.

Опрошенные новосибирцы при общей оценке качества атмосферного воздуха в городе делятся на три группы. В первую входят те, кто достаточно однозначно характеризует качество воздуха в городе в целом: «Если не смотреть официальную статистику, то я не знаю рейтинг самых загрязненных городов России. Думаю, что Новосибирск входит в число городов, которые сильно загрязнены»<sup>6</sup> (мужчина, 35 лет). Вторую группу составляют информанты, отказывающиеся говорить о городе в целом, выделяя в нем более и менее загрязненные районы: «Качество воздуха в Новосибирске плохое местами. Местами более или менее нормальное. В Центральном районе, в Ленинском плохое. Я живу в Советском районе, тут леса, поэтому воздух чуть лучше» (женщина, 49 лет). Представители третьей группы характеризуют качество атмосферного воздуха в Новосибирске через сравнение с другими городами России, в которых они бывали или жили раньше: «В Новосибирске не такой уж и плохой воздух, если сравнивать с Новокузнецком тем же самым. Но если сравнивать с Барнаулом, то, конечно, здесь он более грязный...» (мужчина, 21 год), «Грязнее, чем в Кисловодске и Ярославле, но чище, чем в Москве» (женщина, 24 года), «...автомобильная пыль и мусорные запахи, которые характерны для кварталов, не так бросаются в восприятие, как угольная пыль и запахи с обрабатывающих предприятий, которые постоянно усиливались в течение дня в Прокопьевске. Вот там и правда было нагнетающе. А вот в Новосибирске...» (мужчина, 23 года).

Среди характеристик, свидетельствующих о загрязненном воздухе, чаще всего фигурируют запах и смог: «Если ты выходишь на улицу и чувствуешь амбре из канализации, сразу становится понятно, что воздух испорчен прорывом канализационных труб. Или, например, рано утром, если видимость в пределах пяти метров никакая, стоит плотный смог – значит, снова проблемы с загрязнением воздуха» (женщина, 50 лет). Кроме того, важным показателем загрязненности воздуха для информантов выступает затрудненность дыхания – словосочетания «трудно/тяжело дышать», «нечем дышать» и пр. встречаются фактически в каждом интервью: «Здесь ты дышишь, дышишь и как будто надыхаться не можешь» (женщина, 20 лет), «Часто замечаю, как у нас бывает в городе смог, особенно летом. И, кстати, да, иногда бывает трудно дышать. А если еще летом поднимается пыль, то это вообще ужасно тяжело» (мужчина 23 года), «Бывают периоды, когда прям плохо: грязь, пыль, вонь. Бывает, что нормально все, хорошо дышится» (женщина, 49 лет). Каждый из 17 опрошенных так или иначе отметил, что воздух в Новосибирске грязный, подкрепляя суждение информацией об ощущаемых характеристиках.

Артикулируется жителями и негативное влияние состояния атмосферного воздуха на здоровье гражд-

<sup>5</sup> Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Новосибирской области в 2022 году». [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.nso.ru/page/2624> (дата обращения: 11 июля 2023 г.).

<sup>6</sup> Здесь и далее цитаты из интервью приводятся в оригинальных (дословных) формулировках.

дан: «Качество воздуха меня не удовлетворяет. Я понимаю, что это далеко не лучшим образом сказывается на здоровье людей» (мужчина, 23 года), «Временами болит голова. Глаза могут слезиться. Машины иногда так нагазуют, что от выхлопных газов дышать невозможно» (женщина, 49 лет), «Астма у меня появилась при продолжительном проживании в Новосибирске» (женщина, 24 года), «...сейчас чувствую, как даже на улице порой трудно дышать, как будто пыль в легких. Смог на улице, солнца не видно. Настроение пропадает. Какое-то время у меня была бронхиальная астма, и воздух только усугублял мое состояние» (женщина, 50 лет). Большинство информантов отмечают негативное влияние качества атмосферного воздуха на их физическое здоровье и эмоциональное состояние.

Источники загрязнения атмосферного воздуха определяются респондентами достаточно обобщенно как «промышленные предприятия» («Из-за большего количества промышленных частных предприятий воздух в нашем городе сильно испорчен, так как отсутствует контроль по утилизации отходов» (женщина, 50 лет), «Причинами загрязнения воздуха точно являются заводы, особенно, кстати, они даже не так сильно являются, как машины» (женщина, 20 лет)), «автотранспорт» («В первую очередь, это автотранспорт, все эти выхлопные газы» (мужчина, 19 лет)), «свалки, бытовая деятельность» («Много мусора и свалок. В каких-то районах продукты печного отопления» (женщина, 49 лет), «В трубах нет никаких датчиков, которые могут регулировать... даже нет... наверно, не так, у нас нет законодательства, которое могло бы регулировать выбросы частных секторов, тем самым многие топят углем и древесиной, все это производит выбросы вредных веществ. Даже на снегу видно, что снег серый от угля» (женщина, 24 года)). Но встречались и более конкретные суждения: «Много крупных фермерских предприятий, и, когда в городе поднимается сильный ветер, все запахи разносятся по всему городу» (мужчина, 32 года), «Я читал пост в "VK", что неприятный запах вызван проветриванием свинарников [название предприятия]» (мужчина, 23 года). Присутствовали в интервью и затруднения в определении источников загрязнения воздуха: «Причем вроде не сильно понятно откуда, ведь заводов нет повсюду, как в том же Новокузнецке» (мужчина, 21 год).

Некоторые информанты проговаривали преимущества жизни в городе, нивелирующие (компенсирующие) загрязненность атмосферного воздуха. Среди подобных компенсирующих факторов можно выделить: предоставление промышленными предприятиями рабочих мест («...а заводов тут немного, пускай работают, людям же надо зарабатывать» (мужчина, 58 лет)), наличие возможностей для построения карьеры, личностного развития («Нет, на мое ментальное здоровье это никак не влияет, потому что я живу в мегаполисе, в котором у меня есть перспективы» (мужчина, 23 года)), возможность жить в мегаполисе, вести городской образ жизни, привлекательность архитектуры, города в

целом («У нас много памятников, богатая история и, в принципе, город красивый» (женщина, 50 лет), «Да даже несмотря на некоторые минусы, мне нравится Новосибирск» (мужчина, 23 года)).

В отношении таких элементов конструкта удовлетворенности, как «значимость» и «приемлемость» ситуации существует специфика, заключающаяся в смешивании элементов и подменой одного элемента конструкта другим. Например, при ответе на вопрос о значимости качества воздуха респондент говорит о своем субъективном восприятии условий и о мерах, предпринимаемых для минимизации воздействия загрязненного воздуха: – Тебе вообще вопрос качества воздуха важен? (интервьюер) – Да! Признаюсь, довольно часто я чувствую, особенно это происходит летом, очень часто я постоянно чувствую запахи, который идет с каких-то заводов или комбинатов, даже не знаю, и из-за этого приходится закрывать окна (мужчина, 20 лет). Информант показывает, что тема для него значима, через характеристику состояния атмосферного воздуха – «чувствую запахи» – и собственные действия по адаптации к риску – «закрываю окна».

Значимость объекта связана со степенью его подконтрольности человеку. Например, так один из опрошенных объясняет, почему качество атмосферного воздуха для него важнее, чем качество питьевой воды: «Я считаю, что все характеристики очень важны. Но, допустим, воду я могу очистить самостоятельно каким-нибудь образом, например с помощью фильтров. А воздух я очистить не смогу» (женщина, 22 года).

Сложности воплощения теоретического концепта удовлетворенности в эмпирическом исследовании состоят не только в том, что люди «не мыслят теорией», но и в непонимании ими некоторых дефиниций. Так, вопросы о приемлемости качества атмосферного воздуха остаются сложными для информантов, следовательно, неинформативными для исследователя. Например, участник интервью при ответе на вопрос интервьюера упускает приемлемость, подменяя ее фактической выраженностью и предположениями об ответственных лицах: – Приемлемо ли вообще такое качество воздуха в городе? (интервьюер) – Ну, скажем так, я вот всю свою жизнь живу в Новосибирске, но какое-то время находился в Белгороде. Конечно, возможно некорректно сравнивать большой мегаполис и Белгород, в котором буквально население 300 тысяч человек. И там и тут есть большие промышленные заводы, но воздух, как по мне, у нас намного более загрязненный. У них хорошая политика, насколько я знаю, по поводу очистки всего этого, и все это соблюдается. Может, у нас это не соблюдается либо нормировано как-то плохо. Я не знаю. Ну, в общем, да, у нас намного грязнее город, чем где-либо в другом месте (мужчина, 20 лет). После уточняющего вопроса интервьюера собеседник все же отвечает, что воздух откровенно неприемлемого качества.

Результаты соотнесения структурных компонентов удовлетворенности, определенных на этапе теоретической концептуализации, с кодами

**Таблица. Представленность элементов теоретического конструкта «удовлетворенность качеством атмосферного воздуха» в общественном дискурсе (на материалах интервью с жителями г. Новосибирска)**  
**Table. Representation of the elements of the theoretical construct “ambient air quality satisfaction” in public discourse (based on interviews with the residents of Novosibirsk)**

Элементы теоретического конструкта / Elements of the theoretical construct		Возможные варианты вопросов для измерения в рамках формализованного опроса / Possible questions for measurement within the formal survey	Подходящие элементы эмпирического материала (интервью) / Appropriate elements of empirical material (interview)	Примеры / Examples
Значимость / Significance	Уровень эмоционального напряжения / Level of emotional tension	«Бойтесь ли вы и в какой мере ухудшения экологической ситуации в районе вашего проживания?» / “Are you afraid of the environmental situation in your place of residence getting worse?”	Потребность в информации / Need for information	«Темой атмосферного воздуха интересовался, читал и статьи, и много злободневных споров на форумах» (мужчина, 20 лет) / “I was interested in the topic of ambient air quality, I read both articles and discussions on Internet forums” (a 20-year-old man)
			Меры, которые готов предпринять лично для улучшения ситуации / Personal actions for making the situation better	«Больше гулять на свежем воздухе, в парках, выезжать за город, заниматься спортом, в домашних условиях можно ставить очистители воздуха» (женщина, 50 лет) / “Walking more in the fresh air, in parks, going out of town, playing sports, using air purifiers at home” (a 50-year-old woman)
Приемлемость / Acceptability	Идеальное состояние атмосферного воздуха / Ideal air quality	«Представьте идеальное состояние атмосферного воздуха. Насколько это состояние соответствует действительности?» / “Imagine the ideal air quality. To what extent is it true to reality?”	Критерии хорошего города / Criteria of a good city	«Пока что Новосибирск соответствует практически всем моим критериям для хорошего города. Здесь есть с чем и кем работать, город интересный, тот же самый воздух вполне хороший» (мужчина, 21 год) / “So far, Novosibirsk meets almost all my “good city” criteria. You can find a job here, the city is interesting, the air is quite good” (a 21-year-old man)
	Приемлемость риска / Risk acceptability	«Насколько для вас лично приемлемы или не приемлемы риски, связанные с загрязнением атмосферного воздуха в районе вашего проживания?» / “To what extent are the health risks associated with air pollution in your place of residence acceptable for you?”	Предпочтение города, несмотря на имеющиеся риски здоровью, вызванные загрязнением / Preferring the city despite the health risks associated with air pollution	«Да даже несмотря на некоторые минусы, мне нравится Новосибирск. Да и к тому же, мне загрязненный воздух не особо мешает» (мужчина, 23 года) / “I like Novosibirsk despite some disadvantages. Certain air pollution doesn't really bother me” (a 21-year-old man)
	Доверие органам власти / Trust in government	«Насколько вы доверяете или не доверяете органам власти в части их работы по управлению рисками, связанными с загрязнением атмосферного воздуха в районе вашего проживания?» / “To what extent do you trust the government in terms of environmental risk management?”	Необходимые меры по улучшению качества воздуха и ответственные лица / Necessary actions for air quality improvement and responsible persons	«В целом, если сделать хорошие развязки и продлить метро, которое десятилетиями не могут продлить, было бы намного удобнее всем жителям, даже у тех, у кого машин нет! А уборку местами делают, а где-то нет, это от управляющих компаний зависит и в целом от мэра...» (мужчина, 58 лет) / “In general, if they make good road junctions and extend subway, what they have failed to do for decades, it would be more convenient for all people, even those who don't have cars. And proper cleaning is not done everywhere – it depends on local authorities...” (a 58-year-old man)
Интерпретация / Interpretation	Субъективное восприятие ситуации / Subjective perception of the situation	«Оцените по каждому из суждений степень своего согласия или несогласия: а) в воздухе не содержатся загрязняющие вещества, б) воздух прозрачный, не пыльный, в) в воздухе отсутствуют посторонние запахи, г) у меня не возникает неприятных ощущений (першение в горле, кашель) из-за состояния воздуха» / “For each of the judgments, rate the degree of your agreement or disagreement: a) the air is free of pollutants, b) the air is transparent, dust-free, c) there are no foreign odors in the air, d) I have no discomfort/unpleasant sensations like sore throat or cough related to ambient air conditions.”	Фиксируемые характеристики воздуха: а) загрязняющие вещества, б) прозрачность/запыленность, в) посторонние запахи, г) нет неприятных ощущений / Ambient air characteristics noted: a) pollutants, b) transparency/dustiness, c) foreign odors, d) no discomfort	а) «Ну вообще знаешь, бывает такое, что вечером идешь домой, а в воздухе, будто какие-то отравляющие вещества распыляют» (мужчина, 21 год) б) «Новосибирск пыльный и грязный город, вот зимой нормально дороги не убирают, а весной пыль...и так круглый год!» (женщина, 49 лет) в) «Ну, как я уже говорил, это невыносимая вонь. Особенно летом, это жарко, ты закрываешь окна, я чувствую этот запах постоянно» (мужчина, 20 лет) г) «Мы живем в более чистом районе, мы этого не сильно ощущаем» (женщина, 49 лет) / а) “You know, sometimes, when you walk home, you have the feeling that there are poisoning substances in the air” (a 21-year-old man) б) “Novosibirsk is a dirty and dusty city. The roads are not cleaned properly in winter, and in spring it is always dusty... and it is all year round!” (a 49-year-old woman) в) “As I've said already, it is unbearable stench. Especially in summer, when it's hot, you shut the windows, I feel this smell all the time” (a 20-year-old man) г) “We live in a cleaner part of the city, we don't feel dust and/or odor a lot” (a 49-year-old woman)
	Влияние на здоровье жителей / Health effects	«Как вы думаете, влияет ли состояние атмосферного воздуха в районе вашего проживания на здоровье жителей?» / “Do you think that the air condition in the city affects human health?”	Влияние на здоровье / Health effects	«Хм...на себе не замечаю, если честно. Я, конечно, не доктор, но может начаться вроде как першение в горле, головная боль, иногда даже респираторные заболевания в худшем случае» (мужчина, 23 года) / “Hmm... I personally do not notice any effect, to be honest. I'm not a doctor, obviously, but it can start as a sore throat, headache, sometimes even respiratory diseases develop at worst” (a 23-year-old male respondent)

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-16-23>  
Original Research Article

и субкодами, выделенными при анализе текстов интервью, представлены в таблице.

**Обсуждение.** Проведенное исследование показало различия в словоупотреблении, семантике обыденного и научного дискурса о качестве атмосферного воздуха, что является типичным для тематики, связанной с состоянием окружающей среды [23, 24]. Структурные компоненты теоретического конструкта «удовлетворенность» принимают в сознании респондентов иные формы. Так, «значимость» в обыденном дискурсе раскрывается не описанием эмоционального отклика (чувств, возникающих по поводу объекта, – страха, тревожности), а запросом на информацию и готовностью активно действовать. В целом людям сложно говорить о своих страхах, это сенситивный вопрос. Помимо негативного опыта, полученного человеком в процессе жизнедеятельности [25], эмоциональное напряжение может быть связано с восприятием угрозы существованию [26] и поиском адаптационных механизмов во внешних источниках. Актуализация потребностей, ассоциированных с выживанием, может быть связана с наделением значимостью экологической проблематики.

Информантам трудно для понимания и категоризации приемлемости. Обыденные суждения можно свести к предпочтительности, когда опрошенные говорят о том, что город их устраивает даже при уровне загрязнения воздуха и другие критерии нивелируют издержки. При этом можно предполагать, что обсуждение мер по улучшению качества воздуха и маркеры «реакции возмущения» [27] являются следствием недоверия органам власти. Заметим, что тема ответственности и деятельности органов власти в сфере защиты окружающей среды и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия выступила своеобразным лейтмотивом многих интервью, не заданным исследователями. В целом удовлетворенность деятельностью субъектов принятия решений в области охраны окружающей среды часто рассматривается совместно с субъективным восприятием ее качества [28, 29].

В ходе интервью респонденты, интересующиеся вопросами экологической политики и защитой окружающей среды, артикулировавшие значимость темы загрязненности атмосферного воздуха, испытывали меньше затруднений при ответе на вопрос о приемлемости качества воздуха. Связь значимости состояния атмосферного воздуха и приемлемости его субъективно воспринимаемого качества находила подтверждение в исследованиях ранее [30].

**Заключение.** Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы. Во-первых, населению проще говорить об атмосферном воздухе, интерпретируя его состояние, т. е. отражать воспринимаемое качество воздуха, а также обращаться к самосохранительным мерам, актуализируя необходимые для минимизации рисков здоровью действия и перечисляя ответственных за состояние атмосферного воздуха лиц. Во-вторых, большинство информантов сходны во мнении, что качество атмосферного воздуха в их месте обитания скорее негативное, при этом опрошенные разделяются

на две группы: а) удовлетворенные жизнью в Новосибирске, возможности города нивелируют риски здоровью, ассоциированные с загрязнением, б) неудовлетворенные – замечающие отрицательные наблюдаемые характеристики атмосферного воздуха, смог, неприятный запах, дымку и отмечающие ухудшения состояния ментального и физического здоровья, при этом не обозначающие компенсирующих факторов.

Приемлемость качества атмосферного воздуха является наименее сформированным в сознании населения элементом конструкта удовлетворенности. Вероятно, оценка приемлемости может осуществляться на основе косвенных переменных (готовность и наличие намерения сменить место жительства, готовность реализовывать экологически ответственное поведение и включаться в экологическую активность).

В целом субъективное (воспринимаемое) качество атмосферного воздуха и удовлетворенность являются пересекающимися, но не совпадающими конструктами. Как показало исследование, негативная оценка качества воздуха необязательно сопровождается отсутствием удовлетворенности, особенно если существуют сопутствующие компенсирующие факторы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bell ML, Peng RD, Dominici F. The exposure–response curve for ozone and risk of mortality and the adequacy of current ozone regulations. *Environ Health Perspect.* 2006;114(4):532–536. doi: 10.1289/ehp.8816
2. Bateson TF, Schwartz J. Who is sensitive to the effects of particulate air pollution on mortality? A case-crossover analysis of effect modifiers. *Epidemiology.* 2004;15(2):143–149. doi: 10.1097/01.ede.0000112210.68754.fa
3. Turner MC, Jerrett M, Pope 3rd CA, et al. Long-term ozone exposure and mortality in a large prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(10):1134–1142. doi: 10.1164/rccm.201508-1633OC
4. Lelieveld J, Pozzer A, Pöschl U, Fnais M, Haines A, Münzel T. Loss of life expectancy from air pollution compared to other risk factors: A worldwide perspective. *Cardiovasc Res.* 2020;116(11):1910–1917. doi: 10.1093/cvr/cvaa025
5. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Asthma in exercising children exposed to ozone: A cohort study. *Lancet.* 2002;359(9304):386–391. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07597-9
6. Al-Kindi SG, Brook RD, Biswal S, Rajagopalan S. Environmental determinants of cardiovascular disease: lessons learned from air pollution. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(10):656–672. doi: 10.1038/s41569-020-0371-2
7. Genc S, Zadeoglulari Z, Fuss SH, Genc K. The adverse effects of air pollution on the nervous system. *J Toxicol.* 2012;2012:782462. doi: 10.1155/2012/782462
8. Liu H, Hu T. How does air quality affect residents' life satisfaction? Evidence based on multiperiod follow-up survey data of 122 cities in China. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(43):61047–61060. doi: 10.1007/s11356-021-15022-x
9. Han A, Ten G K, Wang S. Gray skies and blue moms: The effect of air pollution on parental life satisfaction. *World Dev.* 2023;163:106151. doi: 10.1016/j.worlddev.2022.106151

10. Wu L, Chen C. Does pattern matter? Exploring the pathways and effects of urban green space on promoting life satisfaction through reducing air pollution. *Urban For Urban Green*. 2023;82:127890. doi: 10.1016/j.ufug.2023.127890
11. Ferreira S, Akay A, Brereton F, et al. Life satisfaction and air quality in Europe. *Ecol Econ*. 2013;88:1-10. doi: 10.1016/j.ecolecon.2012.12.027
12. Orru K, Orru H, Maasikmets M, Hendrikson R, Ainsaar M. Well-being and environmental quality: Does pollution affect life satisfaction? *Qual Life Res*. 2016;25(3):699-705. doi: 10.1007/s11136-015-1104-6
13. Lin WH, Pan WC, Yi CC. "Happiness in the air?" the effects of air pollution on adolescent happiness. *BMC Public Health*. 2019;19(1):795. doi: 10.1186/s12889-019-7119-0
14. Frank MR, Mitchell L, Dodds PS, Danforth CM. Happiness and the patterns of life: A study of geolocated tweets. *Sci Rep*. 2013;3:2625. doi: 10.1038/srep02625
15. Sanduijav Ch, Ferreira S, Filipski M, Hashida Y. Air pollution and happiness: Evidence from the coldest capital in the world. *Ecol Econ*. 2021;187:107085. doi: 10.1016/j.ecolecon.2021.107085
16. Niu Z, Zhai M, Dong Y, et al. Association between air quality satisfaction, family relationships, and depression symptoms among middle-aged and elderly Chinese people: The mediation role of perceived health status. *BMC Public Health*. 2022;22(1):2439. doi: 10.1186/s12889-022-14711-7
17. Liao PS, Shaw D, Lin YM. Environmental quality and life satisfaction: Subjective versus objective measures of air quality. *Soc Indic Res*. 2015;124:599-616. doi: 10.1007/s11205-014-0799-z
18. Shi X, Li X, Chen X, Zhang L. Objective air quality index versus subjective perception: Which has a greater impact on life satisfaction? *Environ Dev Sustain*. 2022;24:6860-6877. doi: 10.1007/s10668-021-01730-4
19. Zhu J, Lu C, Wei Z. Perception of air pollution and the evaluation of local governments' environmental governance: An empirical study on China. *Atmosphere*. 2023;14(2):212. doi: 10.3390/atmos14020212
20. Li J. *Research on the Relationship among Perceived Air Quality, Public Satisfaction and Environmental Behavior Intention*. China Jiliang University; 2016:1-96.
21. Zheng Y, Sun Y, Ji M, Zhang X. Air quality perception satisfaction and influence factors analysis in Shandong, China. *IOP Conf Ser: Earth Environ Sci*. 2021;651:042020. doi: 10.1088/1755-1315/651/4/042020
22. Кошкин Е.О. Анализ результатов мониторинга состояния городской среды города Новосибирска на примере атмосферного воздуха // Регулирование земельно-имущественных отношений в России: правовое и геопространственное обеспечение, оценка недвижимости, экология, технологические решения. 2022. №2. С. 87-93. doi: 10.33764/2687-041X-2022-2-87-93
23. Koshkin EO. Analysis of the results of monitoring the state of the urban environment of the city of Novosibirsk using the example of atmospheric air. *Regulirovanie Zemel'no-Imushchestvennykh Otnosheniy v Rossii: Pravovoe i Geoprostranstvennoe Obespechenie, Otsenka Nedvizhimosti, Ekologiya, Tekhnologicheskie Resheniya*. 2022;(2):87-93. (In Russ.) doi: 10.33764/2687-041X-2022-2-87-93
24. Gann TM, Matlock T. The semantics of climate change and global warming. *Cogn Sci*. 2014;36:505-510.
25. Shi W, Fu H, Wang P, Chen C, Xiong J. #Climatechange vs. #Globalwarming: Characterizing two competing climate discourses on Twitter with semantic network and temporal analyses#. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(3):1062. doi: 10.3390/ijerph17031062
26. Цветкова О.Л. Страх и современность: метафизика и реальность // Культура и образование. 2018. № 1 (28). С. 5-13.
27. Tsvetkova OL. Fear and modernity: metaphysics and reality. *Kul'tura i Obrazovanie*. 2018;(1(28)):5-13. (In Russ.)
28. Reames TG, Bravo MA. People, place and pollution: Investigating relationships between air quality perceptions, health concerns, exposure, and individual- and area-level characteristics. *Environ Int*. 2019;122:244-255. doi: 10.1016/j.envint.2018.11.013
29. Sandman PM. *Responding to Community Outrage: Strategies for Effective Risk Communication*. 5th ed. AIHA Press; 2003:213-216.
30. Zeng J, Jiang M, Yuan M. Environmental risk perception, risk culture, and pro-environmental behavior. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1750. doi: 10.3390/ijerph17051750
31. Ejelöv E, Nilsson A. Individual factors influencing acceptability for environmental policies: A review and research agenda. *Sustainability*. 2020;12(6):2404. doi: 10.3390/su12062404
32. Floyd MF, Jang H, Noe FP. The relationship between environmental concern and acceptability of environmental impacts among visitors to two U.S. National Park settings. *J Environ Manage*. 1997;51(4):391-412. doi: 10.1006/jema.1997.0151

**Сведения об авторах:**

✉ **Лебедева-Несевря** Наталья Александровна – д.соц.н., заведующая лабораторией методов анализа социальных рисков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; профессор кафедры социальной работы и социальной антропологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный технический университет»; e-mail: natnes@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3036-3542>.

**Корнилицына** Мария Дмитриевна – социолог Центра социального партнерства и социологических исследований; аспирант кафедры социологии ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»; e-mail: maruromanova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2291-4316>.

**Барг** Анастасия Олеговна – к.соц.н., старший научный сотрудник лаборатории методов анализа социальных рисков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; доцент кафедры социологии ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»; e-mail: an-bg@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2901-3932>.

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования, подготовка проекта рукописи: *Лебедева-Несевря Н.А.*; анализ и интерпретация качественных данных: *Корнилицына М.Д.*; обзор литературы, составление списка литературы: *Барг А.О.* Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Соблюдение этических стандартов:** данное исследование не требует представления заключения по биомедицинской этике.

**Ограничения исследования.** Исследование выполнено в качественной исследовательской традиции. Способ формирования выборочной совокупности не являлся вероятностным; выборка не может считаться статистически репрезентативной для населения территории.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-16-23>  
Original Research Article

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность студентам специальности «Социальная работа» Новосибирского государственного технического университета за помощь в проведение полевого этапа исследования.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

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

Статья получена: 14.07.23 / Принята к публикации: 10.09.23 / Опубликована: 29.09.23

**Author information:**

✉ Natalia A. **Lebedeva-Nesevria**, Dr. Sci. (Sociol.), Head of the Laboratory for Social Risks Analysis, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies; Professor, Department of Social Work and Social Anthropology, Novosibirsk State Technical University; e-mail: natnes@fcrisk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3036-3542>.

Maria D. **Kornilitsyna**, sociologist, Center for Social Partnership and Sociological Research; graduate student, Department of Sociology, Perm State National Research University; e-mail: maruromanova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2291-4316>.

Anastasiya O. **Barg**, Cand. Sci. (Sociol.), Senior Researcher, Laboratory for Social Risks Analysis, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies; Associate Professor, Perm State National Research University; e-mail: an-bg@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2901-3932>.

**Author contributions:** study conception and design, draft manuscript preparation: *Lebedeva-Nesevrya N.A.*; analysis and interpretation of qualitative data: *Kornilitsyna M.D.*; literature review: *Barg A.O.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Compliance with ethical standards:** Ethics approval was not required for this study.

**Study limitations:** The study was carried out in a qualitative research tradition. Sampling was not probabilistic; the sample cannot be considered statistically representative of the population of the study area.

**Acknowledgement:** The authors express their sincere gratitude to the students of the Novosibirsk State Technical University majoring in social work for their assistance in conducting the field study.

**Funding:** This research received no external funding.

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

Received: July 14, 2023 / Accepted: September 10, 2023 / Published: September 29, 2023



## Оценка острой токсичности наночастиц оксида свинца на крысах при ингаляционной экспозиции

М.П. Сутункова, И.А. Минигалиева, С.В. Клинова, Ю.В. Рябова, А.В. Тажигулова, Л.В. Шабардина, В.А. Батенева, И.Г. Шеломенцев, Л.И. Привалова

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** Наночастицы оксида свинца образуются в ходе высокотемпературных процессов на металлургических предприятиях и выделяются в атмосферный воздух, что обуславливает высокую вероятность их попадания в организм через дыхательные пути. Несмотря на широко изученное токсическое действие свинца и его наноразмерных соединений на нервную, кроветворную, почечную и репродуктивную системы, данные об особенностях острого ингаляционного воздействия его наночастиц по-прежнему ограничены.

**Цель исследования:** изучение острой токсичности наночастиц оксида свинца при ингаляционном поступлении в условиях эксперимента на крысах.

**Материал и методы.** Эксперимент проводился на аутбредных крысах-самках массой  $247,9 \pm 10,5$  г, разделенных на две группы по 10 животных в каждой. Первая группа была контрольной, вторая подвергалась воздействию НЧ PbO (II) размером  $18,2 \pm 4,2$  нм в концентрации  $0,215$  мг/м<sup>3</sup> в течение 4 часов. На следующий день после ингаляционного воздействия у крыс проводился забор крови из хвостовой вены для оценки гематологических показателей и бронхоальвеолярной лаважной жидкости для оценки цитологических и биохимических показателей.

**Результаты.** После ингаляционного воздействия наночастиц оксида свинца в крови наблюдали увеличение количества гранулоцитов и компенсаторное усиление эритропоэза, которое проявилось в виде значительного увеличения доли ретикулоцитов. В жидкости бронхоальвеолярного лаважжа наблюдалась выраженная клеточная реакция глубоких дыхательных путей, сопровождающаяся увеличением как числа нейтрофильных лейкоцитов, так и соотношения числа нейтрофильных лейкоцитов к альвеолярным макрофагам, что является показателем их цитотоксического действия.

**Заключение.** Ингаляционное воздействие наночастиц оксида свинца в указанной дозе вызывает проявления как общетоксического, так и цитотоксического действия. Вышеизложенное обосновывает необходимость дальнейших исследований, нацеленных на определение недействующей концентрации для наночастиц оксида свинца.

**Ключевые слова:** наночастицы, оксид свинца, токсичность, ингаляционная экспозиция, эксперимент.

**Для цитирования:** 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. 2023. Т. 31. № 9. С. 24–30. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-24-30

## Acute Toxicity Induced by Inhalation Exposure to Lead Oxide Nanoparticles in Rats

Marina P. Sutunkova, Ilzira A. Minigalieva, Svetlana V. Klinova, Yuliya V. Ryabova, Anastasia V. Tazhigulova, Lada V. Shabardina, Vlad A. Bateneva, Ivan G. Shelomentsev, Larisa I. Privalova

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

### Summary

**Introduction:** Lead oxide nanoparticles are generated during high-temperature processes at metallurgical plants and emitted in the atmosphere, thus posing high risks of human inhalation exposures. Despite a well-known toxic effect of lead and its nano-sized compounds on the nervous, hematopoietic, urinary, and reproductive systems, data on specific features of an acute inhalation exposure to its nanoparticles are still scarce.

**Objective:** To conduct an experimental study of acute toxicity induced by inhalation exposure to lead oxide nanoparticles in rats.

**Materials and methods:** The experiment was carried out on outbred female rats with the body weight of  $247.9 \pm 10.5$  g divided into two (exposure and control) groups of 10 animals each. A single inhalation exposure to lead oxide nanoparticles (PbO NPs) at the concentration of  $0.215$  mg/m<sup>3</sup> lasted four hours. The nanoparticle shape was spherical with a mean diameter of  $18.2 \pm 4.2$  nm. Blood was taken from the tail vein of the rats to assess its hematologic parameters while the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was obtained to establish its cytological and biochemical characteristics 24 hours after the exposure.

**Results:** After the single inhalation exposure to PbO NPs, the results of the complete blood count showed an increased granulocyte count and a compensatory increase in erythropoiesis manifested by a significant growth of the reticulocyte percentage. The BALF analysis demonstrated that the exposure induced a pronounced cellular reaction in the lower airways accompanied by an increase in the neutrophil count and the neutrophil to alveolar macrophage ratio, which is an indicator of the cytotoxic effect of PbO NPs.

**Conclusion:** Inhalation exposure to PbO NPs at the experimental dose causes both general toxic and cytotoxic effects. The foregoing justifies the necessity of further studies aimed at establishing a no-effect concentration for lead oxide nanoparticles.

**Keywords:** nanoparticles, lead oxide, toxicity, inhalation exposure, experiment.

**For citation:** Sutunkova MP, Minigalieva IA, Klinova SV, Ryabova YuV, Tazhigulova AV, Shabardina LV, Bateneva VA, Shelomentsev IG, Privalova LI. Acute toxicity induced by inhalation exposure to lead oxide nanoparticles in rats. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(9):24–30. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-24-30

**Введение.** Свинец, будучи известным загрязнителем среды обитания на протяжении тысячелетий, продолжает и сегодня оставаться угрозой для здоровья человека.

В результате производственной деятельности человека образуются аэрозоли сложного состава, включающие ультратонкую фракцию. Их источниками являются многие производственные процессы, например сварочные работы, различные этапы обработки металлов на металлургических предприятиях. Ультратонкие частицы наноразмерного диапазона (наночастицы – НЧ) составляют значительную долю загрязняющих аэрозолей, что обуславливает высокую вероятность их попадания в организм через дыхательные пути [1]. Кроме того, существует вероятность неблагоприятного воздействия на организм человека наночастиц природного происхождения, образующихся в результате лесных пожаров, вулканических выбросов.

Широко изучено токсическое действие свинца и его наноразмерных соединений на нервную [2], кроветворную [3] и репродуктивную системы [4], на состояние почек [5], но данные об особенностях острого ингаляционного воздействия его наночастиц по-прежнему ограничены.

В исследовании Lebedova и соавт. (2018) установлено, что острое 4-часовое ингаляционное воздействие на мышей НЧ PbO в концентрации 40,6 мг/м<sup>3</sup> вызывает накопление НЧ в легких: альвеолярных эпителиальных клетках типа I, макрофагах и нейтрофилах. Увеличивалось количество макрофагов в альвеолярных пространствах легких, уровень глутатион-S-трансферазы повысился. Уровень окисленного глутатиона снизился в легких через 12 ч после воздействия [6].

Bláhová и соавт. (2020) в исследованиях на мышах выявили, что при воздействии наночастиц оксида свинца (НЧ PbO) (192,5 мкг/м<sup>3</sup>; 1,93 × 10<sup>6</sup> частиц/см<sup>3</sup>) в течение 2 недель путем непрерывной ингаляции происходит перераспределение Pb из легких в почки и печень. Гистопатологические изменения, наблюдаемые в основном в легких и печени, указывали на воспалительные реакции и проявления токсичности [7].

В условиях экспериментального исследования на белых мышах линии ICR, непрерывно подвергавшихся воздействию аэрозоля НЧ PbO в ингаляционной установке типа «все тело» в течение 6 недель со средней концентрацией 121,7 мкг/м<sup>3</sup>, Dumková и соавт. (2018) заключили, что вдыхание наночастиц оксида свинца оказывает множественное негативное воздействие на легкие мыши как основной орган-мишень. В альвеолах было обнаружено повышенное количество нейтрофилов и макрофагов. В бронхиолах наблюдалось повышенное выделение слизи, десквамированные эпителиальные клетки, нейтрофилы и единичные эритроциты. Вдыхание наночастиц PbO также вызвало обширную периваскулярную и перибронхиолярную инфильтрацию лимфоцитов, характерную для субхронического воспаления [8].

Ранее нашим коллективом проводилось изучение ингаляционного воздействия аэрозоля наночастиц оксида свинца в концентрации 1,30 ± 0,10 мг/м<sup>3</sup>

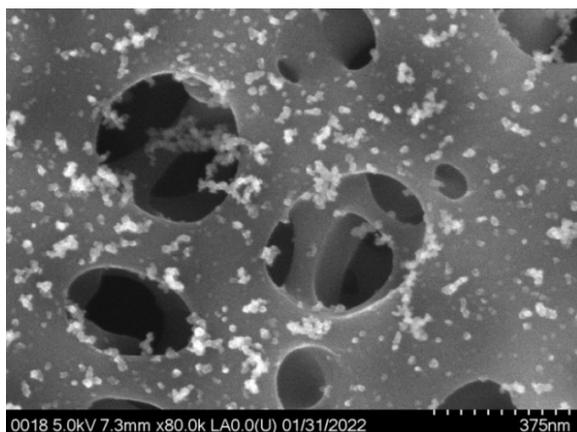
в течение 5 дней по 4 часа в день в установке «только нос». Наблюдался типичный приток нейтрофильных лейкоцитов и альвеолярных макрофагов на поступление наночастиц в легкие. Показана задержка наночастиц в легких и обонятельных луковицах крыс. Помимо этого, в опытной группе выявлены нарушения, характерные для воздействия свинца (увеличение доли ретикулоцитов, выделение с мочой δ-аминолевулиновой кислоты и развитие артериальной гипертензии) [9].

Несмотря на то что дыхательная система является одним из основных путей проникновения НЧ PbO в организм человека, данные о его потенциальном остром ингаляционном воздействии в мировой научной литературе ограничены. Таким образом, **цель исследования** – изучение острой токсичности наночастиц оксида свинца при ингаляционном поступлении в условиях эксперимента на крысах. Научная новизна работы состоит в том, что впервые исследуется влияние наночастиц оксида свинца в концентрации 0,215 мг/м<sup>3</sup> на лабораторных животных в условиях однократного воздействия. Ранее ряд авторов показали оценку экспозиции к НЧ PbO в сходной концентрации 192,5 мкг/м<sup>3</sup> в подостром эксперименте [7], а в концентрации 121,7 мкг/м<sup>3</sup> – субхроническом [8].

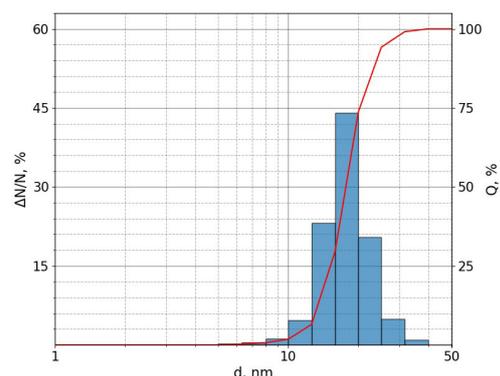
**Материалы и методы.** Наночастицы свинца генерировались с помощью электрического искрения из 99,99 % чистого свинцового стержня диаметром 5,6 мм в атмосфере азота. Поток полученных НЧ Pb, смешиваясь с воздухом (6 л/мин) для охлаждения, окислялся в наночастицы оксида свинца II (НЧ PbO), которые подавались в экспозиционную башню для воздействия «только нос» (CH Technologies, Westwood, NJ, USA) с крысами, помещенными в индивидуальные сдерживающие устройства (рестрейнеры). Для мнимого воздействия на контрольных крыс использовалась установка такой же конструкции, полученная от того же производителя.

Характеристики НЧ PbO представлены на рисунке. Химическая идентичность НЧ, отобранных на поликарбонатные фильтры, была определена как PbO с помощью Рамановской спектроскопии.

Эксперимент проводился на аутбредных крысах-самках исходной массой 247,9 ± 10,5 г. Животные были разделены на две группы по 10 животных в каждой. Первая группа была контрольной и дышала чистым нефилтрованным воздухом, вторая группа подвергалась воздействию НЧ PbO размером 18,2 ± 4,2 нм в концентрации 0,215 мг/м<sup>3</sup> в течение 4 часов. Выбор концентрацией обусловлен задачей исследования – впервые изучить реакцию глубоких дыхательных путей у крыс в ответ на острое воздействие НЧ PbO. Эксперимент проводится в рамках работы, направленной на определение потенциально безопасных уровней воздействия наночастиц оксида свинца в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России».



А



В

**Рисунок.** Наночастицы оксида свинца в эксперименте: А – СЭМ-изображение (увеличение  $\times 80\,000$ ); В – график распределения частиц по диаметру

**Figure.** Lead oxide nanoparticles in the experiment: A – a scanning electron microscopy (SEM) image ( $80,000\times$  magnification); B – particle size distribution

Животных содержали в обособленном помещении вивария Центра, они дышали нефильтрованным воздухом, снабжались бутилированной артезианской водой и стандартным сбалансированным кормом. Эксперимент планировался и проводился в соответствии с документами<sup>1</sup>.

На следующий день, через 24 часа по завершении ингаляционного воздействия, у крыс производили взятие бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) для анализа цитологических и биохимических показателей. Животным под эфирным рауш-наркозом выполнялся забор промывных вод из легких. В промывных водах с помощью меланжера отбирали пробу жидкости с клетками. Клетки подкрашивали метиленовым синим в 3 % уксусной кислоте. Методом световой микроскопии в камере Горяева подсчитывали общее число клеток в аликвотной пробе с последующим пересчетом на весь объем БАЛЖ. Далее БАЛЖ центрифугировали 4 мин. при 1000 об/мин (200 g). Надосадочную жидкость (НОЖ) отбирали для выполнения биохимического анализа по показателям: щелочная фосфатаза (ЩФ), амилаза, аспартат- и аланинтрансферазы (АСТ, АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП). Клеточный осадок аккуратно ресуспендировали в небольшом количестве надосадочной жидкости и готовили наливные мазки. Их сушили на воздухе, фиксировали в метаноле, окрашивали азур-эозином. При световой микроскопии подсчитывали не менее 100 клеток на каждой мазке, идентифицируя альвеолярные макрофаги, нейтрофильные лейкоциты и эозинофилы.

Для определения содержания гемоглобина (HGB), гематокрита (HCT), тромбоцита (PCT), среднего

объема эритроцитов (MCV), подсчета эритроцитов (RBC), лейкоцитов (WBC) и тромбоцитов (PLT) использовали автогематологический анализатор MYTHIC-18 (C2 Diagnostic, Montperllier, Франция), кровь собирали из хвостовой вены на следующий день после ингаляционного воздействия до взятия БАЛЖ. Процент ретикулоцитов подсчитывали на мазках на 1000 клеток с помощью светового микроскопа Carl Zeiss Primo Star после суправитального окрашивания бриллиантовым крезильным синим.

Статистическую значимость различий между среднеарифметическими значениями показателей в группах оценивали с помощью *t*-теста Стьюдента. Значимыми считали различия при уровне значимости  $p < 0,05$ . Данные в статье представлены в виде: среднее  $\pm$  стандартная ошибка.

**Результаты.** При цитологическом анализе БАЛЖ статистически значимые сдвиги в сравнении с контролем были отмечены по 60% из изученных показателей (табл. 1). В частности, отмечалось увеличение содержания нейтрофильных лейкоцитов (НЛ) (в 2,6 раза,  $p < 0,05$ ) и снижение числа альвеолярных макрофагов (АМ) (в 1,1 раза,  $p < 0,05$ ). Главный показатель цитотоксического действия – отношение нейтрофилов к альвеолярным макрофагам – также увеличился по сравнению с контролем (в 2,9 раза,  $p < 0,05$ ).

Несмотря на наличие выраженной клеточной реакции глубоких дыхательных путей, значимого изменения уровня некоторых ферментов в надосадочной жидкости бронхоальвеолярного лаважа не замечено (табл. 2). Наблюдаются тенденции к росту щелочной фосфатазы, аланин- и аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы и лактатдегидрогеназы.

<sup>1</sup> Международные руководящие принципы биомедицинских исследований с участием животных, разработанные Советом по международным организациям медицинских наук (1985). [Электронный ресурс] Режим доступа: [http://arctica-ac.ru/docs/Redactsia/CIOMS\\_basic\\_RUS.pdf](http://arctica-ac.ru/docs/Redactsia/CIOMS_basic_RUS.pdf) (дата обращения: 10 августа 2023 г.).

Р 1.2.3156–13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека». Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. 639 с.  
Протокол № 4 от 12.07.2022 Локального этического комитета Екатеринбургского медицинского-научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий.

**Таблица 1. Цитологические показатели БАЛЖ через 24 часа после однократного ингаляционного воздействия аэрозодем НЧ оксида свинца ( $\bar{X} \pm Sx$ )****Table 1. Cytological characteristics of the bronchoalveolar lavage fluid 24 hours after a single inhalation exposure of the laboratory rats to lead oxide nanoparticles ( $\bar{X} \pm Sx$ )**

Группа / Group	Общая клеточность, 10 <sup>6</sup> кл. / Total cellularity, 10 <sup>6</sup> cells	НЛ, 10 <sup>6</sup> кл. / NL, 10 <sup>6</sup> cells	АМ, 10 <sup>6</sup> кл. / AM, 10 <sup>6</sup> cells	Лимфоциты, 10 <sup>6</sup> кл. / Lymphocytes, 10 <sup>6</sup> cells	НЛ/АМ / NL/AM ratio
Контроль / Control	2,08 ± 0,15	0,11 ± 0,03	1,94 ± 0,14	0,03 ± 0,01	0,06 ± 0,01
Опыт / Exposure	2,09 ± 0,12	0,30 ± 0,06*	1,76 ± 0,08*	0,03 ± 0,01	0,17 ± 0,03*

Примечание: \* – статистически значимые отличия от контрольной группы (по t-критерию Стьюдента,  $p \leq 0,05$ ).

Notes: \* – statistically different from the control group ( $p \leq 0.05$ , Student's *t*-test).

Аббревиатуры: НЛ – нейтрофильные лимфоциты; АМ – альвеолярные макрофаги.

Abbreviations: NL, neutrophilic leukocytes; AM, alveolar macrophages.

**Таблица 2. Биохимические показатели надосадочной жидкости бронхоальвеолярного лаважа крыс через 24 часа после однократной ингаляционной экспозиции НЧ оксида свинца ( $\bar{X} \pm Sx$ )****Table 2. Biochemical characteristics of the bronchoalveolar lavage fluid 24 hours after a single inhalation exposure of the laboratory rats to lead oxide nanoparticles ( $\bar{X} \pm Sx$ )**

Группа / Group	ЩФ, Е/л / AP, U/L	АлАТ, Е/л / ALT, U/L	Амилаза, Е/л / Amylase, U/L	АсАТ, Е/л / AST, U/L	ГГТП, Е/л / GGTP, U/L	ЛДГ, Е/л / LDH, U/L
Контроль / Control	17,05 ± 5,26	0,37 ± 0,11	2,78 ± 0,28	3,76 ± 0,36	2,40 ± 0,56	7,70 ± 2,68
Опыт / Exposure	18,15 ± 4,42	0,55 ± 0,11	2,43 ± 0,18	4,22 ± 0,60	3,11 ± 0,51	10,10 ± 2,68

Аббревиатуры: ЩФ, щелочная фосфатаза; АлАТ, аланинаминотрансфераза; АсАТ, аспаратаминотрансфераза; ГГТП, гамма-глутамилтранспептидаза; ЛДГ, лактатдегидрогеназа.

Abbreviations: AP, alkaline phosphatase; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; GGTP, gamma-glutamyl transpeptidase; LDH, lactate dehydrogenase.

Из числа оцененных показателей крови крыс статистически значимые неблагоприятные сдвиги в сравнении с контролем были отмечены по 23 % из представленных показателей (табл. 3). К их числу относятся: увеличение абсолютного числа и относительного числа клеток крови среднего размера (в 1,9 и 1,6 раза соответственно,  $p < 0,05$ ), рост абсолютного числа и относительного содержания гранулоцитов (в 1,8 и 1,6 раза соответственно,  $p < 0,05$ ), увеличение ретикулоцитов (в 1,25 раза,  $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Попадание НЧ PbO в глубокие дыхательные пути вызывало увеличение фагоцитарной активности (рост числа НЛ и АМ в бронхоальвеолярной лаважной жидкости, изменение их соотношения), отраженное в табл. 1. АМ первыми начинают фагоцитировать чужеродные частицы, и продукты их разрушения привлекают НЛ. Чем более цитотоксичными оказываются чужеродные частицы – то есть, чем больше повреждений происходит под их влиянием в легочной ткани либо в популяции фагоцитирующих клеток, тем больший приток НЛ наблюдается [10].

Несмотря на полученное по результатам цитологической оценки цитотоксическое действие, поступление НЧ PbO не приводило к изменению биохимических параметров надосадочной жидкости БАЛ. ГГТП – мембраносвязанный фермент, который участвует в переносе глутаминовой части глутатиона к другим аминокислотам и дипептидам [11], остался в пределах контрольных значений. Не изменился уровень внутриклеточного гликолитического фермента ЛДГ, который используется для анализа целостности клеточной мембраны [12]. Наблюдалась незначительная тенденция к росту АСТ и АЛТ в надосадочной жидкости [13], указывающая на возможное повреждение клеток легочной ткани (табл. 2).

Такие изменения согласуются с результатами ранее проведенных исследований *in vivo* и принятой последовательностью реакции глубоких дыхательных путей на введение чужеродных частиц [14]. Так, при однократном интратрахеальном введении крысам-самкам НЧ PbO в дозе 0,2 и 0,5 мг на крысу наблюдали токсическое действие, которое также не сопровождалось выраженным изменением биохимического состава БАЛЖ [15]. Применение более высоких доз и ингаляционной 5-кратной экспозиции в концентрации 1,30 ± 0,10 мг/м<sup>3</sup> уже вызывало изменение как цитологических, так и биохимических параметров [16]. Отметим, что данных о величине LOAEL либо NOAEL для НЧ PbO при воздействии на лабораторных животных нами обнаружено не было, а в исследованиях *in vitro* величина потенциально недействующей дозы существенно различается в зависимости от выбранной модели исследования. Miri и соавт. в исследованиях *in vitro* на клеточной линии нейробластомы Neuro2A в МТТ-тесте продемонстрировали токсическое действие НЧ PbO даже в концентрациях ниже 30 мкг/мл [17], но при этом сами авторы назвали его «незначительным». Вместе с тем в исследовании Nazaricou и соавт. на клеточной линии рака толстой кишки HT-29 в МТТ-тесте показано, что НЧ PbO в концентрациях ниже 500 мкг/мл не оказывают вредного действия [18]. В то же время Khalil и соавт. определили концентрацию полумаксимального ингибирования (IC50) НЧ PbO по отношению к свежевыделенным макрофагам человека, которая составила 57,1 мкг/мл [19].

Свинец известен своим гематотоксическим действием. Изменение концентрации гемоглобина при свинцовой интоксикации связано с его способностью ингибировать синтез гема, что приводит к повышенному разрушению зрелых и уменьшению количества новых эритроцитов, количество которых

**Таблица 3. Показатели общего анализа крови крыс через 24 часа после однократной ингаляционной экспозиции к НЧ оксида свинца ( $\bar{X} \pm Sx$ )****Table 3. Results of the complete blood count performed 24 hours after a single inhalation exposure of the laboratory rats to lead oxide nanoparticles ( $\bar{X} \pm Sx$ )**

Показатель / Parameter	Группа / Group	
	Контроль / Control	Опыт / Exposure
Общее число лейкоцитов, $10^9/\text{л}$ / White blood cell count, $10^9/\text{L}$	1,85 ± 0,34	2,70 ± 0,39
Число лимфоцитов, $10^9/\text{л}$ / Lymphocyte count, $10^9/\text{L}$	1,33 ± 0,36	1,63 ± 0,23
Относительное содержание лимфоцитов / Relative lymphocyte count, %	56,40 ± 12,95	62,86 ± 5,01
Число клеток крови среднего размера, $10^9/\text{л}$ / MID cell count, $10^9/\text{L}$	0,13 ± 0,04	0,28 ± 0,04 *
Относительное содержание числа клеток крови среднего размера / Relative MID cell count, %	4,59 ± 1,15	8,55 ± 0,74 *
Число гранулоцитов, $10^9/\text{л}$ / Granulocyte count, $10^9/\text{L}$	0,23 ± 0,09	0,80 ± 0,21 *
Относительное содержание гранулоцитов / Relative granulocyte count, %	14,01 ± 4,68	28,59 ± 4,46 *
Число эритроцитов, $10^{12}/\text{л}$ / Red blood cell count, $10^{12}/\text{L}$	5,64 ± 0,87	6,88 ± 0,18
Содержание гемоглобина в крови, г/л / Hemoglobin, g/L	132,25 ± 19,31	163,50 ± 2,85
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л / Mean corpuscular hemoglobin concentration, g/L	381,38 ± 55,87	430,88 ± 8,69
Среднее содержание гемоглобина эритроците, пг / Mean corpuscular hemoglobin, pg	20,81 ± 3,06	23,86 ± 0,69
Средний объем эритроцита, $\mu\text{м}^3$ / Mean corpuscular volume, $\mu\text{м}^3$	47,75 ± 6,84	55,33 ± 0,79
Относительная ширина распределения эритроцитов по объему / Red cell distribution width – coefficient of variation, %	10,90 ± 1,57	12,16 ± 0,21
Относительная ширина распределения эритроцитов по объему, $\mu\text{м}^3$ / Red cell distribution width – standard deviation, $\mu\text{м}^3$	27,81 ± 4,00	31,76 ± 0,60
Гематокрит / Hematocrit, %	15,34 ± 2,33	19,03 ± 0,44
Ретикулоциты / Reticulocytes, %	0,96 ± 0,04	1,20 ± 0,06*
Число тромбоцитов, $10^9/\text{л}$ / Platelet count, $10^9/\text{L}$	1075,50 ± 156,22	1294,50 ± 50,82
Средний объем тромбоцита, $\mu\text{м}^3$ / Mean platelet volume, $\mu\text{м}^3$	6,09 ± 0,88	7,04 ± 0,14
Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему, $\mu\text{м}^3$ / Platelet distribution width, $\mu\text{м}^3$	9,34 ± 1,39	10,48 ± 0,27
Отношение общего объема тромбоцитов к плазме крови (тромбоцитрит) / Plateletcrit, %	0,37 ± 0,06	0,46 ± 0,02
Содержание крупных тромбоцитов в крови / Platelet-large cell ratio, %	8,59 ± 2,18	10,59 ± 1,98

Примечание: \* – статистически значимое отличие от контрольной группы ( $t$ -критерий Стьюдента при  $p \leq 0,05$ ).

Note: \* statistically different from the control group ( $p \leq 0.05$ , Student's  $t$ -test).

в крови уменьшается вместе с общей концентрацией гемоглобина [20]. Вопреки ожиданиям, ни в цельной крови, ни в эритроцитах содержание гемоглобина не снизилось (табл. 3). Вероятно, для видимых изменений этих показателей должно пройти больше времени, чем в нашем исследовании.

Одним из механизмов интоксикации соединениями свинца является развитие окислительного стресса [21]. Свинец, связываясь с белками плазмы крови и тканей, способен инициировать процессы их перекисного окисления, что приводит к накоплению продуктов перекисного окисления и служит пусковым механизмом модификации клеточных мембран в сторону неконтролируемого изменения их проницаемости. Состояние эритроцитов является интегральным показателем мембран организма, их количество статистически значимо не изменилось (табл. 3). Вместе с тем относительная ширина распределения эритроцитов по объему имела тенденцию к увеличению. Известно, что увеличение показателя ширины распределения эритроцитов может косвенно указывать на укорочение жизненного цикла и ускоренную гибель этих клеток через изменение свойств мембранных липидов и белков [22].

Наряду с этим было отмечено компенсаторное усиление эритропоэза, которое проявилось в виде значительного увеличения доли ретикулоцитов, еще одного из наиболее чувствительных эффектов свинцовой интоксикации [16].

По некоторым показателям белой крови выявлено заметное, хотя и статистически незначимое увеличение: общее число лейкоцитов (в 1,41 раза,  $p < 0,05$ ), число лимфоцитов и относительное их содержание (в 1,11 и 0,98 раза соответственно,  $p < 0,05$ ) (табл. 3). Эти сдвиги заслуживают внимания еще и потому, что они достаточно типичны для экспериментальных свинцовых интоксикаций: так, Farkhondeh и соавт. продемонстрировали аналогичные изменения, заключающиеся в значительном увеличении общего и относительного количества лейкоцитов в экспериментальных группах [23].

Тенденция к увеличению лейкоцитов и лимфоцитов является признаком активизации клеточного иммунитета в крови в ответ на однократное ингаляционное воздействие наночастиц и повреждение, вызванное ими, как и увеличение количества гранулоцитов и их объема. Возросло число клеток среднего размера, что может указывать на разрушение наиболее крупных, а значит, зрелых клеток крови после однократного ингаляционного воздействия наночастиц оксида свинца.

**Заключение.** При однократном ингаляционном поступлении аэрозоля наночастицы оксида свинца размером  $18,2 \pm 4,2$  нм в концентрации  $0,215$  мг/м<sup>3</sup> в течение 4 часов показано его общетоксическое и цитотоксическое действие на крыс. Оно проявилось в изменении гематологических показателей и клеточной реакции глубоких отделов дыхательных путей.

В крови отмечено компенсаторное усиление эритропоэза, которое проявилось в виде значительного увеличения доли ретикулоцитов, а также увеличение абсолютного и относительного числа клеток крови среднего размера и гранулоцитов, что, в свою очередь, свидетельствует о развитии лейкоцитарной реакции в ответ на изменения, индуцированные поступлением наночастиц в организм.

В жидкости бронхоальвеолярного лаважа наблюдалась выраженная клеточная реакция глубоких дыхательных путей, сопровождающаяся увеличением как числа нейтрофильных лейкоцитов, так и соотношения числа нейтрофильных лейкоцитов к альвеолярным макрофагам, что является показателем цитотоксического действия наночастиц оксида свинца.

Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что даже однократное воздействие наночастиц оксида свинца вызывает изменения в функциональном состоянии организма и обеспокоенность с точки зрения развития патологии, обусловленной экспозицией к наночастицам свинца. Полученные данные обосновывают необходимость дальнейших исследований, нацеленных на определение недействующей концентрации для наночастиц оксида свинца.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Kumar A, Kumar A, Cabral-Pinto MMS, *et al.* Lead toxicity: Health hazards, influence on food chain, and sustainable remediation approaches. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2179. doi: 10.3390/ijerph17072179
- Boyes WK, van Thriel C. Neurotoxicology of nanomaterials. *Chem Res Toxicol*. 2020;33(5):1121-1144. doi: 10.1021/acs.chemrestox.0c00050
- Childebayeva A, Goodrich JM, Chesterman N, *et al.* Blood lead levels in Peruvian adults are associated with proximity to mining and DNA methylation. *Environ Int*. 2021;155:106587. doi: 10.1016/j.envint.2021.106587
- El-Fakharany YM, Mohamed EM, Etewa RL, Abdel Hamid OI. Selenium nanoparticles alleviate lead acetate-induced toxicological and morphological changes in rat testes through modulation of calmodulin-related genes expression. *J Biochem Mol Toxicol*. 2022;36(5):e23017. doi: 10.1002/jbt.23017
- Sallsten G, Ellingsen DG, Berlinger B, Weinbruch S, Barregard L. Variability of lead in urine and blood in healthy individuals. *Environ Res*. 2022;212(Pt C):113412. doi: 10.1016/j.envres.2022.113412
- Lebedová J, Nováková Z, Večeřa Z, *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
- Bláhová L, Nováková Z, Večeřa Z, *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
- Dumková J, Smutná T, Vrlíková L, *et al.* Sub-chronic inhalation of lead oxide nanoparticles revealed their broad distribution and tissue-specific subcellular localization in target organs. *Part Fibre Toxicol*. 2017;14(1):55. doi: 10.1186/s12989-017-0236-y
- Sutunkova MP, Solovyeva SN, Chernyshov IN, *et al.* Manifestation of systemic toxicity in rats after a short-time inhalation of lead oxide nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3):690. doi: 10.3390/ijms21030690
- Sutunkova MP, Katsnelson BA, Privalova LI, *et al.* On the contribution of the phagocytosis and the solubilization to the iron oxide nanoparticles retention in and elimination from lungs under long-term inhalation exposure. *Toxicology*. 2016;363-364:19-28. doi: 10.1016/j.tox.2016.07.006
- Kodavanti UP. Respiratory toxicity biomarkers. In: Gupta RC, ed. *Biomarkers in Toxicology*. Academic Press; 2014:217-239. doi: 10.1016/B978-0-12-404630-6.00012-9
- Yang W, Wang L, Mettenbrink EM, DeAngelis PL, Wilhelm S. Nanoparticle toxicology. *Ann Rev Pharmacol Toxicol*. 2021;61:269-289. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-032320-110338
- Faqi AA, ed. *A Comprehensive Guide to Toxicology in Nonclinical Drug Development*. 2<sup>nd</sup> ed. Cambridge (Massachusetts): Academic Press; 2017. doi: 10.1016/C2015-0-00147-2
- Puisney C, Baeza-Squiban A, Boland S. Mechanisms of uptake and translocation of nanomaterials in the lung. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1048:21-36. doi: 10.1007/978-3-319-72041-8\_2
- Sutunkova MP, Klinova SV, Ryabova YV, *et al.* Comparative evaluation of the cytotoxic effects of metal oxide and metalloid oxide nanoparticles: An experimental study. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):8383. doi: 10.3390/ijms24098383
- Sutunkova MP, Solovyeva SN, Chernyshov IN, *et al.* Manifestation of systemic toxicity in rats after a short-time inhalation of lead oxide nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3):690. doi: 10.3390/ijms21030690
- Miri A, Sarani M, Hashemzadeh A, Mardani Z, Darroudi M. Biosynthesis and cytotoxic activity of lead oxide nanoparticles. *Green Chem Lett Rev*. 2018;11(4):567-572. doi: 10.1080/17518253.2018.1547926
- Nazaripour E, Mousazadeh F, Moghadam MD, *et al.* Biosynthesis of lead oxide and cerium oxide nanoparticles and their cytotoxic activities against colon cancer cell line. *Inorg Chem Commun*. 2021;131:108800. doi: 10.1016/j.inoche.2021.108800
- Khalil AT, Ovais M, Ullah I, *et al.* Bioinspired synthesis of pure massicot phase lead oxide nanoparticles and assessment of their biocompatibility, cytotoxicity and in-vitro biological properties. *Arab J Chem*. 2020;13(1):916-931. doi: 10.1016/j.arabjc.2017.08.009
- Kalahasthi R, Barman T. Effect of lead exposure on the status of reticulocyte count indices among workers from lead battery manufacturing plant. *Toxicol Res*. 2016;32(4):281-287. doi: 10.5487/TR.2016.32.4.281
- Saikiran G, Mitra P, Sharma S, Kumar PK, Sharma P. Selenium, oxidative stress and inflammatory markers in handicraft workers occupationally exposed to lead. *Arch Environ Occup Health*. 2022;77(7):561-567. doi: 10.1080/19338244.2021.1968780
- Said AS, Spinella PC, Hartman ME, *et al.* RBC distribution width: Biomarker for red cell dysfunction and critical illness outcome? *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):134-142. doi: 10.1097/PCC.0000000000001017
- Farkhondeh T, Boskabady MH, Kohi MK, Sadeghi-Hashjin G, Moin M. Lead exposure affects inflammatory mediators, total and differential white blood cells in sensitized guinea pigs during and after sensitization. *Drug Chem Toxicol*. 2014;37(3):329-335 doi: 10.3109/01480545.2013.866133

**Сведения об авторах:**

**Сутункова** Марина Петровна – д.м.н., директор; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>.

✉ **Минигалиева** Ильзира Амировна – д.б.н., заведующий отделом токсикологии и биопрофилактики; e-mail: ilzira@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>.

**Клинова** Светлана Владиславовна – к.б.н., научный сотрудник, заведующий лабораторией промышленной токсикологии отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: klinovasv@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0927-4062>.

**Рябова** Юлия Владимировна – научный сотрудник, заведующий лабораторией научных основ биологической профилактики отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: ryabova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>.

**Тажигулова** Анастасия Валерьевна – младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: tazhigulovaav@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9384-8550>.

**Шабардина** Лада Владимировна – младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: shabardinalv@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008>.

**Батенева** Влада Андреевна – лаборант отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: bateneva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4694-0175>.

**Шеломенцев** Иван Глебович – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии; e-mail: shelomencev@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8795-8777>.

**Привалова** Лариса Ивановна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: privalovali@yahoo.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1442-6737>.

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования: *Сутункова М.П., Минигалиева И.А.*; проведение эксперимента, сбор и обработка материала: *Клинова С.В., Рябова Ю.В., Тажигулова А.В., Шабардина Л.В., Батенева В.А., Шеломенцев И.Г.*; научное консультирование: *Привалова Л.И.* Все авторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Соблюдение этических стандартов:** Исследование было одобрено Этическим комитетом Екатеринбургского медицинского-научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, протокол №4 от 12.07.2022.

**Ограничение исследования.** Настоящее исследование ограничено изучением изменения параметров бронхоальвеолярной лаважной жидкости и крови одного вида животных (лабораторные крысы) после острого ингаляционного воздействия наночастиц оксида свинца в одной дозе.

**Финансирование:** исследование произведено без спонсорской поддержки.

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

Статья получена: 10.08.23 / Принята к публикации: 10.09.23 / Опубликовано: 29.09.23

**Author information:**

Marina P. **Sutunkova**, Dr. Sci. (Med.), Director; e-mail sutunkova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>.

✉ Ilzira A. **Minigalieva**, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail ilzira@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>.

Svetlana V. **Klinova**, Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Head of the Laboratory of Industrial Toxicology, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: klinovasv@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0927-4062>.

Yuliya V. **Ryabova**, Researcher, Head of the Laboratory of Scientific Fundamentals of Biological Prophylaxis, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: ryabova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>.

Anastasia V. **Tazhigulova**, Junior Researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: tazhigulovaav@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9384-8550>.

Lada V. **Shabardina**, Junior Researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: shabardinalv@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008>.

Vlada A. **Bateneva**, Laboratory Assistant, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: bateneva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4694-0175>.

Ivan G. **Shelomentsev**, Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy; e-mail: shelomencev@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8795-8777>.

Larisa I. **Privalova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail privalovali@yahoo.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1442-6737>.

**Author contributions:** study conception and design: *Sutunkova M.P., Minigalieva I.A.*; animal experiment, data collection and processing, analysis and interpretation of results: *Klinova S.V., Ryabova Yu.V., Tazhigulova A.V., Shabardina L.V., Bateneva V.A., Shelomentsev I.G.*; scientific consulting: *Privalova L.I.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Compliance with the principles of bioethics:** The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (protocol No. 4 of July 12, 2022).

**Study limitations:** The research is limited to the study of changes in parameters of bronchoalveolar lavage fluid and blood of one animal species (laboratory rats) following acute inhalation exposure to lead oxide nanoparticles in a single dose.

**Funding:** This research received no external funding.

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

Received: August 10, 2023 / Accepted: September 10, 2023 / Published: September 29, 2023



## Действие высоких доз метаванадата натрия на тиреоидный статус крыс

Д.П. Головина, И.Г. Шеломенцев, Ю.В. Грибова

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** Широкое применение ванадия в металлургической промышленности приводит к его высокому содержанию в воздухе рабочей зоны, что создает угрозу здоровью рабочих предприятий и населения. Ванадий аккумулируется во многих органах и оказывает токсическое действие, однако исследования, касающиеся данных по его действию на щитовидную железу, очень немногочисленные и узконаправленные. Данное исследование направлено на оценку влияния ванадия на функционирование щитовидной железы.

**Цель исследования:** изучить тиреоидный статус крыс при однократном внутрибрюшинном введении метаванадата натрия.

**Материалы и методы.** В ходе исследования крысы-самцы весом более 200 г в возрасте 3 месяцев были разделены на 3 группы – контрольную, опытные V11 (11 мг/кг веса метаванадата натрия) и V18 (18 мг/кг веса метаванадата натрия). Концентрации тиреотропного гормона, общего трийодтиронина, общего тироксина, свободной фракции тироксина, свободной фракции трийодтиронина в сыворотке крови определялись методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Введение высоких разовых доз метаванадата натрия вызывает значимые сдвиги в содержании гормонов. При введении 11 мг/кг метаванадата натрия повышается содержание свободного тироксина, общего тироксина и уменьшается соотношение общего трийодтиронина к общему тироксину по сравнению с контролем. При введении 18 мг/кг метаванадата натрия увеличивается содержание свободного трийодтиронина, свободного тироксина, соотношение свободного трийодтиронина к общему трийодтиронину и соотношение свободного тироксина к общему тироксину по сравнению с контролем. Также отмечены различия между опытными группами: в группе V11 увеличивается содержание свободного трийодтиронина, соотношение свободного трийодтиронина к общему трийодтиронину и соотношение свободного тироксина к общему тироксину.

**Заключение.** По результатам исследования можно заключить, что введение метаванадата натрия в высоких разовых дозах 11 и 18 мг/кг приводит к подавлению функции щитовидной железы и развитию гипопункции органа, даже спустя 14 дней с момента введения.

**Ключевые слова:** токсикология щитовидной железы, тиреоидный статус, тяжелые металлы, метаванадат натрия, ванадий.

**Для цитирования:** Головина Д.П., Шеломенцев И.Г., Грибова Ю.В. Действие высоких доз метаванадата натрия на тиреоидный статус крыс // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 9. С. 31–37. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-31-37

## Effects of High Doses of Sodium Metavanadate on the Thyroid Status in Rats

Daria P. Golovina, Ivan G. Shelomentsev, Julia V. Gribova

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers,  
30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

### Summary

**Introduction:** The widespread use of vanadium in the metallurgical industry leads to its high content in the workplace air, which poses a threat to human health both in the workforce and the community. Vanadium accumulates in many organs and has a toxic effect; yet, studies of its effects on the thyroid gland are scarce and narrowly focused. This study is aimed at establishing the effect of vanadium on the functioning of the thyroid gland.

**Objective:** To establish thyroid status in rats after a single intraperitoneal injection of sodium metavanadate.

**Materials and methods:** Twenty-six male Wistar rats aged 3 months weighing more than 200 g were divided into a control group (10 animals) exposed to distilled water and two exposure groups (V11 and V18) of eight animals each intraperitoneally exposed to 11 and 18 mg of sodium metavanadate per kg of body weight, respectively. Serum levels of the thyroid-stimulating hormone, total and free thyroxine and triiodothyronine were determined by enzyme immunoassay.

**Results:** We observed that the high single exposure dose of sodium metavanadate caused significant changes in thyroid hormone levels. Administration of sodium metavanadate at the dose of 11 mg/kg b.w. induced an increase in the levels of total and free thyroxine but a decrease in the ratio of total triiodothyronine to total thyroxine compared with the controls. Administration of a higher dose of the compound (18 mg/kg b.w.) increased the levels of free triiodothyronine, free thyroxine, the ratio of free triiodothyronine to total triiodothyronine, and the ratio of free thyroxine to total thyroxine compared with the controls. We also noted the differences in health effects between the exposure groups, such as a higher level of free triiodothyronine and higher ratios of free triiodothyronine to total triiodothyronine and of free thyroxine to total thyroxine in the V11 exposure group.

**Conclusions:** Our findings show that a single intraperitoneal injection of sodium metavanadate at high doses of 11 and 18 mg/kg b.w. suppresses thyroid function and induces hypothyroidism, even 14 days after administration.

**Keywords:** thyroid toxicity, thyroid status, heavy metals, sodium metavanadate, vanadium.

**For citation:** Golovina DP, Shelomentsev IG, Gribova JV. Effects of high doses of sodium metavanadate on the thyroid status in rats. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(9):31–37. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-31-37

**Введение.** Ванадий (V) используется во многих отраслях промышленности, что приводит к выбросам ванадия в рабочую зону и в атмосферу прилегающих к предприятиям населенных пунктов [1, 2]. Концентрации V в воздухе рабочей зоны может достигать отметки 8,45 мг/м<sup>3</sup> при нормативном значении 0,5 мг/м<sup>3</sup> [2–4]<sup>1</sup>.

Несмотря на то что ванадий является необходимым микронутриентом в организме и принимает участие в ряде важных биологических функций, избыточное накопление ванадия может привести к пагубным последствиям для многих систем органов [5, 6]. В связи с этим ванадий и его соединения создают угрозу здоровью рабочих промышленных предприятий и населения, находящегося в непосредственной близости к ним [7–9]. Существует большое количество исследований на тему токсичности ванадия на системы органов [1, 10–11]. Также есть научные работы, касающиеся токсического влияния ванадия на щитовидную железу (ЩЖ), однако они единичные и затрагивают лишь молекулярные механизмы воздействия других соединений ванадия на жизнеспособность и пролиферацию клеток щитовидной железы [12].

Нарушения функции ЩЖ могут приводить к таким заболеваниям, как микседема, эндемический зоб, базедова болезнь у взрослых и кретинизм у детей, поэтому важно оценить влияние ванадия на функции ЩЖ [13, 14]. Одним из основных маркеров функциональной активности ЩЖ является тиреоидный статус организма, показывающий состояние метаболизма, работоспособность и функционирование органа [15, 16].

Таким образом, целью данного исследования является изучение тиреоидного статуса крыс при однократном внутрибрюшинном введении метаванадата натрия.

#### Материалы и методы

##### Дизайн исследования

Исследование было проведено в рамках эксперимента по определению LD50 метаванадата натрия. Для определения нижеуказанных параметров выбраны группы крыс, выживших в данном эксперименте в полном составе. В исследовании использовались самцы крыс породы Wistar, массой более 200 г (с разбросом масс не более 10 %) и возрастом более 3 месяцев. Диета стандартная. Общее количество животных – 26 особей.

Животные были разделены на 3 группы.

1. Контрольная группа (10 животных) – дистиллированная вода.

2. Опытная группа V11 (8 животных) – метаванадат натрия в концентрации 11 мг/кг веса животного.

3. Опытная группа V18 (8 животных) – метаванадат натрия в концентрации 18 мг/кг веса животного.

Животным была введена однократная инъекция объемом 2 мл внутрибрюшинным способом. Спустя 14 дней производили забор биологического материала.

Место проведения эксперимента – ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр

профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Время проведения эксперимента – август 2022 г. *Определение концентрации гормонов ЩЖ*

Для определения концентрации гормонов ЩЖ была отобрана цельная кровь объемом 5–6 мл в пробирки с диоксидом кремния в качестве коагулянта у каждого животного контрольной ( $n = 10$ ) и опытных групп V11 ( $n = 8$ ) и V18 ( $n = 8$ ). Далее пробы центрифугировались для получения сыворотки крови.

Концентрация тиреотропного гормона (ТТГ), общего трийодтиронина (Т3о), общего тироксина (Т4о), свободной фракции тироксина (Т4с), свободной фракции трийодтиронина (Т3с) определялась методом иммуноферментного анализа с помощью спектрофотометра Epoch (BioTek, США) с использованием коммерческих наборов «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия) согласно инструкции производителя.

В качестве дополнительных параметров оценки были посчитаны соотношения Т3 свободного к Т4 свободному, Т3 общего к Т4 общему, Т3 свободного к Т3 общему и Т4 свободного к Т4 общему.

##### Статистический анализ данных

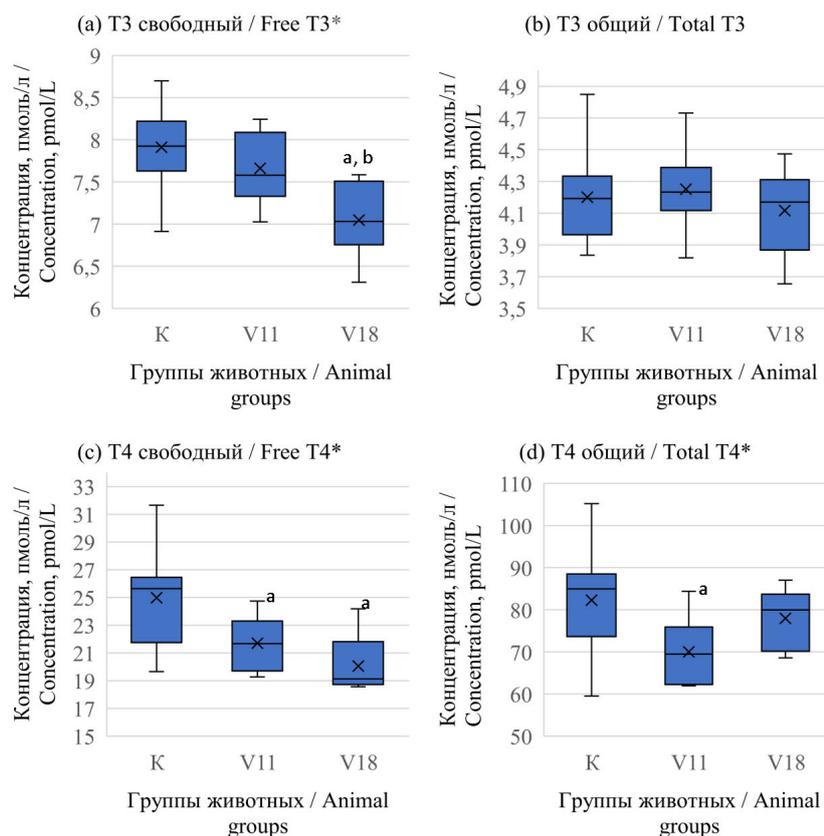
Математическая обработка данных и расчеты производились в программе Excel (Microsoft, США). Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica версии 12.0 компании StatSoft. Достоверность различий между группами определяли с помощью  $H$ -критерия Краскела – Уоллиса и  $U$ -критерия Манна – Уитни. Разницу между значениями считали статистически значимой, если вероятность ее случайного появления была ниже 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

**Результаты.** Анализ тиреоидных гормонов дает возможность оценить функциональное состояние ЩЖ и сделать выводы о тиреоидном статусе организма. Анализ ТТГ в результатах не приведен, так как содержание этого гормона было ниже порога чувствительности коммерческого набора ( $C < 0,05$  мМЕ/л). Результаты анализа содержания других гормонов ЩЖ представлены на рисунке.

По результатам анализа было обнаружено, что введение метаванадата натрия в высоких дозах лабораторным животным внутрибрюшинно приводит к изменению содержания гормонов ЩЖ в сыворотке крови.

Содержание Т3 свободного у экспериментальной группы крыс V18 было ниже на 11,3 % ( $p = 0,003$ ) относительно контрольной группы животных и на 7,2 % ( $p = 0,027$ ) ниже группы V11 (см. рисунок, а). Различий в содержании гормона общего Т3 между группами не обнаружено ( $p = 0,719$ ) (см. рисунок, б). Как видно из рисунка (с) концентрация Т4 свободного у группы V11 выше на 15,5 % ( $p = 0,041$ ), а у группы V18 – на 25,4 % ( $p = 0,016$ ) относительно контроля. Содержание же общего Т4 у экспонированной группы V11 уменьшилось на 18,2 % ( $p = 0,029$ ) относительно контрольной группы,

<sup>1</sup> СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 668 с.



**Рисунок.** Сравнение содержания гормонов в сыворотке исследуемых групп крыс при введении метаванадата натрия на 14-е сутки эксперимента: (а) свободного и (b) общего трийодтиронина, (с) свободного и (d) общего тироксина D

**Figure.** Comparison of serum levels of (a) free and (b) total triiodothyronine, (c) free and (d) total thyroxine in the groups of rats on day 14 of the experiment with a single intraperitoneal injection of sodium metavanadate

*Примечание:* \* – достоверные различия по критерию Краскела – Уоллиса; а – отличие от контрольной группы, б – отличие между опытными группами достоверны по критерию Манна – Уитни ( $p < 0,05$ ). Горизонтальная линия – медиана. X – среднее арифметическое. Диаграммы размаха – минимум-максимум. Бокс – квартили 0,25–0,75.

*Note:* \* – statistically significant differences in the Kruskal–Wallis test; a – statistically different from the controls and b – between the experimental groups in the Mann–Whitney  $U$ -test ( $p < 0.05$ ). The horizontal line shows the median; X shows the arithmetic mean; the range charts show minimum and maximum values, and the boxes present upper and lower quartiles (0.25–0.75).

однако в опытной группе V18, где доза вещества была выше, показатель тироксина выравнивается по сравнению с контролем (см. рисунок, d).

Также были обнаружены изменения в показателях соотношения гормонов ЩЖ (см. таблицу).

Различия в соотношении гормонов Т3о/Т4о были обнаружены между контрольной группой и экспериментальной V11 группой животных ( $p = 0,015$ ) (на 19,7 % выше контроля). Показатели соотношения

Т3с/Т3о и Т4с/Т4о достоверно снижаются в экспериментальной группе V18 на 12,5 % ( $p = 0,007$ ) и 12,6 % ( $p = 0,013$ ) соответственно по сравнению с контролем, а также на 8,5 % ( $p = 0,023$ ) и 14,7 % ( $p = 0,010$ ) соответственно по сравнению с группой V11. Различий показателя соотношения гормонов Т3с/Т4с между группами не обнаружено ( $p = 0,187$ ).

**Обсуждение.** Гормоны ЩЖ играют роль индикатора работоспособности и функционирования

**Таблица.** Соотношения тиреоидных гормонов исследуемых групп крыс

**Table.** Thyroid hormone ratios established in the groups of rats

Показатель / Thyroid hormone ratio	Ед. изм. / Units of measurement	Среднее ± ДИ / Mean ± CI		
		Контроль / Control	V11	V18
Т3с/Т4с	ед.	0,320 ± 0,041	0,355 ± 0,019	0,342 ± 0,051
Т3о/Т4о *	ед.	0,049 ± 0,004	0,061 ± 0,004 а	0,055 ± 0,006
Т3с/Т3о *	%	0,189 ± 0,011	0,180 ± 0,008	0,167 ± 0,005 а, b
Т4с/Т4о *	%	0,031 ± 0,003	0,031 ± 0,002	0,027 ± 0,002 а, b

*Примечание:* ДИ – доверительный интервал ( $\pm 95\%$ ); \* – достоверные различия по критерию Краскела – Уоллиса; а – отличие от контрольной группы; б – отличия между опытными группами достоверны по критерию Манна – Уитни ( $p < 0,05$ ).

*Note:* \* CI, confidence interval ( $\pm 95\%$ ); \* – statistically significant differences in the Kruskal–Wallis test; statistically different <sup>a</sup> from the controls and <sup>b</sup> between the experimental groups in the Mann–Whitney  $U$ -test ( $p < 0.05$ ).

органа, а определение содержания гормонов Т3 и Т4 является классическим критерием оценки работы тиреоидной системы [15].

По литературным данным, снижение свободного Т3 часто является симптомом гипотиреоза щитовидной железы [17]. Сниженное содержание свободного Т3 может быть связано с нарушением связывания гормонов ЩЖ транспортным белком, поскольку содержание Т3 свободного в крови не коррелирует с концентрацией транспортных белков крови, их приравнивают к индикаторам функциональной активности ЩЖ [18].

Понижение содержания гормона тироксина может говорить об активации транспорта йода в ЩЖ, что приводит к избытку йода в организме и, как следствие, подавлению работы железы [15]. Такой гормональный сбой приводит к нарушению транспорта йода в фолликулярные тиреоциты и модификации Т4 в Т3 [19]. Соответственно, анализ содержания тироксина говорит о тенденции к снижению функциональной активности, гипофункции ЩЖ и избытку йода. Избыток йода, в свою очередь, является фактором риска развития заболеваний ЩЖ, характеризующегося подавлением или блокировкой ТТГ, что подтверждают исследования [20]. Понижение содержания гормона Т4 может приводить и к изменениям в структуре железы, таким как перестройка паренхимы, то есть уменьшение количества фолликулов на единицу площади за счет увеличения их размера.

Известно, что показатель соотношения Т3 свободный / Т4 свободный может служить дополнительным параметром в раннем распознавании состояний гипо- или гипертиреоза. Соответственно, так как отношение Т3/Т4 является показателем, отражающим функцию ЩЖ и действие гормонов на ткани, можно предположить, что функция ЩЖ носит нарушенный характер [16].

Отношение общих и свободных Т3/Т4 может быть критерием для оценивания гомеостаза щитовидной железы и являться инструментом клинических исследований. Литературные данные подтверждают, что соотношение Т3/Т4 может увеличиваться при гипертиреозе, но также и при гипотиреозе из-за более высокого синтеза биологически активной фракции гормонов, увеличенной деиодиназной активности тканей и снижения уровня Т4 [16]. Однако, учитывая отсутствие статистически значимых различий в данном исследовании по гормону Т3 и увеличение содержания Т4 в опытной группе, можно предположить, что результаты смещены в сторону гипотиреоза.

Известно, что ванадий накапливается в органах дыхания, печени, почках, органах половой системы, костях, а также в структурах мозга и щитовидной железе [1, 11, 21–22]. Попадая в организм, метаванадат ингибирует работу  $H^+/K^+$ -АТФазы,  $Na^+/K^+$ -АТФазы и  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -АТФазы в клетках, что приводит к нарушениям в них, таким как повышенная генерация АФК, активация окислительного стресса, запуск апоптотических процессов в митохондриях, и, как следствие, сбоям в работе органов [23, 24]. Данная информация позволяет выдвинуть две гипотезы.

1. Метаванадат натрия, накапливаясь в тканях, действует непосредственно на ЩЖ, что приводит к нарушениям ее структуры. В связи с этим необходимо провести дополнительные исследования, включающие анализ морфометрических параметров фолликулов ЩЖ для оценки морфофункциональных изменений.

2. Любые отклонения в содержании гормонов от нормы могут говорить о серьезных изменениях в организме и работе гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГПТ) оси. ГПТ ось относится к оси обратной связи. Тиреотропин-релизинг-гормон стимулирует секрецию ТТГ в передней доле гипофиза, который, в свою очередь, активизирует секрецию Т3 и Т4 в ЩЖ. На данном этапе Т3 и Т4 аккумулируются в двух доступных формах – в свободной и связанной с белками [25]. В то же время известно, что другие соединения ванадия действуют на структуру мозга – обонятельные луковицы, гиппокамп, соматосенсорную кору [26–28]. Предположительно, нарушения затрагивают и гипоталамус с гипофизом, которые являются частью ГПТ оси, что может говорить об опосредованном влиянии на работу ЩЖ. Соответственно, изменения в работе гипофиза и гипоталамуса могут отражаться на работе всей ГПТ оси. Это позволяет выдвинуть гипотезу о том, что изменения в работе и структуре ГПТ оси несут нарушения тиреоидного статуса организма. В данном случае необходимы дополнительные исследования, затрагивающие изучение изменений в структурах мозга.

Таким образом, результаты имеют тенденцию к подавлению функции щитовидной железы и развитию гипофункции органа. Однако выраженного дозозависимого эффекта не обнаружено. Предположительно, такие результаты связаны с тем, что забор биологического материала крыс был выполнен на 14-е сутки после введения метаванадата натрия. За этот период вещество могло быть выведено из ЩЖ, а возникшие в начале нарушения приведены в норму за счет адаптационно-компенсаторных процессов организма.

**Заключение.** По результатам исследования можно заключить, что введение метаванадата натрия в высоких разовых дозах 11 и 18 мг/кг приводит к подавлению функции щитовидной железы, развитию гипофункции органа и избытку йода, даже спустя 14 суток с момента введения. В дальнейшем необходимо провести дополнительные исследования, включающие анализ морфометрических параметров фолликулов ЩЖ для оценки морфофункциональных изменений. Также исследования действия метаванадата натрия в остром эксперименте без периода восстановления и в хроническом/субхроническом эксперименте с малыми дозами позволят расширить понимание действия метаванадата натрия на структуру и функции ЩЖ.

Вместе с тем необходимо учитывать, что нарушения в работе гормональной системы ЩЖ могут брать начало из ГПТ оси. Соответственно, необходимы дополнительные исследования, затрагивающие также изучение отделов головного мозга, чтобы определить степень влияния метаванадата натрия

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-31-37>  
Original Research Article

на гипофиз и гипоталамус и их связь с нарушениями ЩЖ. Данные исследования необходимы, в частности, для изучения биологических механизмов, лежащих в основе связи между тяжелыми металлами и гормонами ЩЖ, для нормативной токсикологии и оценки рисков.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lee JC, Kurniawan, Kim EY, Chung KW, Kim R, Jeon HS. A review on the metallurgical recycling of vanadium from slags: towards a sustainable vanadium production. *J Mater Res Technol.* 2021;12(4):343-364. doi: 10.1016/j.jmrt.2021.02.065
- González N, Esplugas R, Marquès M, Domingo JL. Concentrations of arsenic and vanadium in environmental and biological samples collected in the neighborhood of petrochemical industries: A review of the scientific literature. *Sci Total Environ.* 2021;(771):145149. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.145149
- Измеров Н.Ф., Шиган Е.Е., Бухтияров И.В. и др. Профессиональные заболевания органов дыхания : Национальное руководство. Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015. 792 с.
- Долгих О.В., Алексеев В.Б., Дианова Д.Г., Кривцов А.В. Иммунная дисрегуляция у работников предприятия черной металлургии в условиях избыточной контаминации ванадием // Мед. труда и пром. экол. 2020. Т. 60. № 5. С. 294–298. doi:10.31089/1026-9428-2020-60-5-294-298
- Hanus-Fajerska E, Wiszniewska A, Kamińska I. A dual role of vanadium in environmental systems – Beneficial and detrimental effects on terrestrial plants and humans. *Plants (Basel).* 2021;10(6):1110. doi: 10.3390/plants10061110
- Aureliano M, De Sousa-Coelho AL, Dolan CC, Roess DA, Crans DC. Biological consequences of vanadium effects on formation of reactive oxygen species and lipid peroxidation. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5382. doi: 10.3390/ijms24065382
- Tu W, Xiao X, Lu J, et al. Vanadium exposure exacerbates allergic airway inflammation and remodeling through triggering reactive oxidative stress. *Front Immunol.* 2023;13:1099509. doi: 10.3389/fimmu.2022.1099509
- Ścibior A, Llopis J, Dobrakowski PP, Męcik-Kronenberg T. CNS-related effects caused by vanadium at realistic exposure levels in humans: A comprehensive overview supplemented with selected animal studies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):9004. doi: 10.3390/ijms24109004
- Yuan TH, Jhuang MJ, Yeh YP, Chen YH, Lu S, Chan CC. Relationship between renal function and metal exposure of residents living near the No. 6 Naphtha Cracking Complex: A cross-sectional study. *J Formos Med Assoc.* 2021;120(10):1845-1854. doi: 10.1016/j.jfma.2021.04.009
- He X, Jarrell ZR, Smith MR, et al. Low-dose vanadium pentoxide perturbed lung metabolism associated with inflammation and fibrosis signaling in male animal and in vitro models. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2023;325(2):L215-L232. doi: 10.1152/ajplung.00303.2022
- Wang X, Xing C, Li G, et al. The key role of proteostasis at mitochondria-associated endoplasmic reticulum membrane in vanadium-induced nephrotoxicity using a proteomic strategy. *Sci Total Environ.* 2023;869:161741. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.161741
- Fallahi P, Foddiss R, Elia G, et al. Vanadium pentoxide induces the secretion of CXCL9 and CXCL10 chemokines in thyroid cells. *Oncol Rep.* 2018;39(5):2422-2426. doi: 10.3892/or.2018.6307

- Benvenga S, Elia G, Ragusa F, et al. Endocrine disruptors and thyroid autoimmunity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(1):101377. doi: 10.1016/j.beem.2020.101377
- Connelly KJ, Park JJ, LaFranchi SH. History of the thyroid. *Horm Res Paediatr.* 2022;95(6):546-556. doi: 10.1159/000526621
- Saganuwan SA. Ameliorative effects of piroxicam on perchloric acid-induced thyroid gland hormones disruption in male rats. *J King Saud Univ Sci.* 2023;35(5):102661. doi: 10.1016/j.jksus.2023.102661
- Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):301-316. doi: 10.1038/nrendo.2018.18
- Ахмедов Ш.С., Абдунабиева Х.М. Гипофункция щитовидной железы // *Re-health journal.* 2021; 10 (2).
- Köhrlé J, Brabant G. Synthesis, metabolism and diagnostics of thyroid hormones. *Internist (Berl).* 2010;51(5):559-560, 562-567. (In German.) doi: 10.1007/s00108-009-2494-8
- Мохорт Т.В. Эволюция представлений о диагностике и лечении гипотиреоза // *Медицинские новости.* 2022; № 6 (333). С. 4–12.
- Цанава И.А., Булгакова С.В., Меликова А.В. Субклинический гипотиреоз: лечить или наблюдать? // *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье.* 2020. № 6 (48). С. 98–108
- Usende IL, Alimba CG, Emikpe BO, Bakare AA, Olopade JO. Intraperitoneal sodium metavanadate exposure induced severe clinicopathological alterations, hepato-renal toxicity and cytogenotoxicity in African giant rats (*Cricetomys gambianus*, Waterhouse, 1840). *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018;25(26):26383-26393. doi: 10.1007/s11356-018-2588-8
- Adebiyi OE, Olayemi FO, Olopade JO, Tan NH. Beta-sitosterol enhances motor coordination, attenuates memory loss and demyelination in a vanadium-induced model of experimental neurotoxicity. *Pathophysiology.* 2019;26(1):21-29. doi: 10.1016/j.pathophys.2018.12.002
- Barreto A, Santos J, Amorim MJB, Maria VL. Environmental hazards of boron and vanadium nanoparticles in the terrestrial ecosystem—A case study with *Enchytraeus crypticus*. *Nanomaterials (Basel).* 2021;11(8):1937. doi: 10.3390/nano11081937
- Ścibior A, Kurus J. Vanadium and oxidative stress markers – In vivo model: A review. *Curr Med Chem.* 2019;26(29):5456-5500. doi: 10.2174/0929867326666190108112255
- Flach E, Koenig J, van der Venne P, Parzer P, Resch F, Kaess M. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in female adolescent nonsuicidal self-injury and its association with comorbid borderline personality disorder and depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;111:110345. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110345
- Fatola OI, Olaolorun FA, Olopade FE, Olopade JO. Trends in vanadium neurotoxicity. *Brain Res Bull.* 2019;145:75-80. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.03.010
- Jaiswal MR, Kale PP. Mini review – vanadium-induced neurotoxicity and possible targets. *Neurol Sci.* 2020;41(4):763-768. doi: 10.1007/s10072-019-04188-5
- Igado OO, Andrioli A, Azeez IA, et al. Ameliorative effect of mimo2 (a novel compound from *Moringa oleifera* leaves) against vanadium-induced neurotoxicity. *IBRO Reports.* 2019;7:S19-S20. doi: 10.1016/j.ibro.2019.09.043

#### REFERENCES

- Lee JC, Kurniawan, Kim EY, Chung KW, Kim R, Jeon HS. A review on the metallurgical recycling of vanadium from

- slags: towards a sustainable vanadium production. *J Mater Res Technol.* 2021;12(4):343-364. doi: 10.1016/j.jmrt.2021.02.065
2. González N, Esplugas R, Marquès M, Domingo JL. Concentrations of arsenic and vanadium in environmental and biological samples collected in the neighborhood of petrochemical industries: A review of the scientific literature. *Sci Total Environ.* 2021;(771):145149. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.145149
  3. Izmerov NF, Shigan EE, Bukhtiyarov IV, et al. [Occupational Diseases of Respiratory Organs: A National Handbook.] Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2015. (In Russ.)
  4. Dolgikh OV, Alekseev VB, Dianova DG, Krivtsov AV. Immune dysregulation in employees of the ferrous metallurgy enterprise under conditions of excessive vanadium contamination. *Meditcina Truda i Promyshlennaya Ekologiya.* 2020;60(5):294-298. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-5-294-298
  5. Hanus-Fajerska E, Wiszniewska A, Kamińska I. A dual role of vanadium in environmental systems – Beneficial and detrimental effects on terrestrial plants and humans. *Plants (Basel).* 2021;10(6):1110. doi: 10.3390/plants10061110
  6. Aureliano M, De Sousa-Coelho AL, Dolan CC, Roess DA, Crans DC. Biological consequences of vanadium effects on formation of reactive oxygen species and lipid peroxidation. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5382. doi: 10.3390/ijms24065382
  7. Tu W, Xiao X, Lu J, et al. Vanadium exposure exacerbates allergic airway inflammation and remodeling through triggering reactive oxidative stress. *Front Immunol.* 2023;13:1099509. doi: 10.3389/fimmu.2022.1099509
  8. Ścibior A, Llopis J, Dobrakowski PP, Męcik-Kronenberg T. CNS-related effects caused by vanadium at realistic exposure levels in humans: A comprehensive overview supplemented with selected animal studies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):9004. doi: 10.3390/ijms24109004
  9. Yuan TH, Jhuang MJ, Yeh YP, Chen YH, Lu S, Chan CC. Relationship between renal function and metal exposure of residents living near the No. 6 Naphtha Cracking Complex: A cross-sectional study. *J Formos Med Assoc.* 2021;120(10):1845-1854. doi: 10.1016/j.jfma.2021.04.009
  10. He X, Jarrell ZR, Smith MR, et al. Low-dose vanadium pentoxide perturbed lung metabolism associated with inflammation and fibrosis signaling in male animal and in vitro models. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2023;325(2):L215-L232. doi: 10.1152/ajplung.00303.2022
  11. Wang X, Xing C, Li G, et al. The key role of proteostasis at mitochondria-associated endoplasmic reticulum membrane in vanadium-induced nephrotoxicity using a proteomic strategy. *Sci Total Environ.* 2023;869:161741. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.161741
  12. Fallahi P, Foddiss R, Elia G, et al. Vanadium pentoxide induces the secretion of CXCL9 and CXCL10 chemokines in thyroid cells. *Oncol Rep.* 2018;39(5):2422-2426. doi: 10.3892/or.2018.6307
  13. Benvenega S, Elia G, Ragusa F, et al. Endocrine disruptors and thyroid autoimmunity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(1):101377. doi: 10.1016/j.beem.2020.101377
  14. Connelly KJ, Park JJ, LaFranchi SH. History of the thyroid. *Horm Res Paediatr.* 2022;95(6):546-556. doi: 10.1159/000526621
  15. Saganuwan SA. Ameliorative effects of piroxicam on perchloric acid-induced thyroid gland hormones disruption in male rats. *J King Saud Univ Sci.* 2023;35(5):102661. doi: 10.1016/j.jksus.2023.102661
  16. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):301-316. doi: 10.1038/nrendo.2018.18
  17. Akhmedov ShS, Abdunabieva KhM. Hypofunction of the thyroid gland. *Re-Health Journal.* 2021;2(10):288-292. (In Russ.)
  18. Köhrle J, Brabant G. Synthesis, metabolism and diagnostics of thyroid hormones. *Internist (Berl).* 2010;51(5):559-560, 562-567. (In German.) doi: 10.1007/s00108-009-2494-8
  19. Mokhort TV. Evolution of presentations about the diagnosis and treatment of hypothyroidism. *Meditinskie Novosti.* 2022;(6(333)):4-12. (In Russ.)
  20. Tsanova IA, Bulgakova SV, Melikova AV. Subclinical hypothyroidism: treat or watch? *Vestnik Meditsinskogo Instituta Reaviz: Rehabilitatsiya, Vrach i Zdorov'e.* 2020;(6(48)):98-108. (In Russ.) doi: 10.20340/vmi-rvz.2020.6.12
  21. Usende IL, Alimba CG, Emikpe BO, Bakare AA, Olopade JO. Intraperitoneal sodium metavanadate exposure induced severe clinicopathological alterations, hepato-renal toxicity and cytogenotoxicity in African giant rats (*Cricetomys gambianus*, Waterhouse, 1840). *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018;25(26):26383-26393. doi: 10.1007/s11356-018-2588-8
  22. Adebisi OE, Olayemi FO, Olopade JO, Tan NH. Beta-sitosterol enhances motor coordination, attenuates memory loss and demyelination in a vanadium-induced model of experimental neurotoxicity. *Pathophysiology.* 2019;26(1):21-29. doi: 10.1016/j.pathophys.2018.12.002
  23. Barreto A, Santos J, Amorim MJB, Maria VL. Environmental hazards of boron and vanadium nanoparticles in the terrestrial ecosystem—A case study with *Enchytraeus crypticus*. *Nanomaterials (Basel).* 2021;11(8):1937. doi: 10.3390/nano11081937
  24. Ścibior A, Kurus J. Vanadium and oxidative stress markers – In vivo model: A review. *Curr Med Chem.* 2019;26(29):5456-5500. doi: 10.2174/0929867326666190108112255
  25. Flach E, Koenig J, van der Venne P, Parzer P, Resch F, Kaess M. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in female adolescent nonsuicidal self-injury and its association with comorbid borderline personality disorder and depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;111:110345. doi: 10.1016/j.pnpb.2021.110345
  26. Fatola OI, Olaolun FA, Olopade FE, Olopade JO. Trends in vanadium neurotoxicity. *Brain Res Bull.* 2019;145:75-80. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.03.010
  27. Jaiswal MR, Kale PP. Mini review – vanadium-induced neurotoxicity and possible targets. *Neurol Sci.* 2020;41(4):763-768. doi: 10.1007/s10072-019-04188-5
  28. Igado OO, Andrioli A, Azeez IA, et al. Ameliorative effect of mimo2 (a novel compound from *Moringa oleifera* leaves) against vanadium-induced neurotoxicity. *IBRO Reports.* 2019;7:S19-S20. doi: 10.1016/j.ibror.2019.09.043

**Сведения об авторах:**

**Головина** Дарья Павловна – лаборант-исследователь отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии; e-mail: golovinadp@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0780-0697>.

✉ **Шеломенцев** Иван Глебович – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии; e-mail: shelomencev@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8795-8777>.

**Грибова** Юлия Витальевна – врач клинической лабораторной диагностики НПО лабораторно-диагностических технологий; e-mail: gribova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1159-6527>.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-31-37>  
Original Research Article

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования: *Шеломенцев И.Г.*; сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, подготовка рукописи: *Головина Д.П., Шеломенцев И.Г., Грибова Ю.В.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Соблюдение этических стандартов:** Исследование было проведено в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, и одобрено на заседании Локального этического комитета ФБУН Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (заключение от 09.06.2022).

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

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

Статья получена: 01.08.23 / Принята к публикации: 10.09.23 / Опубликовано: 29.09.23

**Author information:**

Daria P. **Golovina**, Research Laboratory Assistant, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy; e-mail: [golovinadp@ymrc.ru](mailto:golovinadp@ymrc.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0780-0697>.

✉ Ivan G. **Shelomentsev**, Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy; e-mail: [shelomencev@ymrc.ru](mailto:shelomencev@ymrc.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8795-8777>.

Julia V. **Gribova**, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Research and Production Department of Laboratory and Diagnostic Technologies; e-mail: [gribova@ymrc.ru](mailto:gribova@ymrc.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1159-6527>.

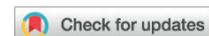
**Author contributions:** study conception and design: *Shelomentsev I.G.*; data collection, analysis and interpretation of results, literature review, draft manuscript preparation: *Golovina D.P., Shelomentsev I.G., Gribova J.V.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Compliance with ethical standards:** The study was conducted in compliance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes and approved by the Local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers on June 9, 2022.

**Funding:** This research received no external funding.

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

Received: August 1, 2023 / Accepted: September 10, 2023 / Published: September 29, 2023



## Применение культуры фибробластов крысы для оценки токсических свойств воды

И.А. Хлыстов, Т.В. Бушуева, Т.Н. Штин, Е.П. Карпова, П.К. Харьковская, А.В. Бугаева, В.Б. Гурвич

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** Изменение состава воды поверхностных водоемов под воздействием гидрологических, климатических процессов и техногенных сбросов оказывает влияние на ее свойства, которые могут стать опасными для здоровья человека. Мониторинг качества и безопасности воды не учитывает все воздействующие на организм потенциально опасные элементы и их соединения, поскольку появление все новых веществ и рекомбинации уже имеющихся сопровождаются непрерывной трансформацией физико-химического состава воды, обуславливающего ее биологические свойства. Проведенное скрининговое исследование открывает новые перспективы использования метода биотестирования на культурах клеток в качестве подхода к оценке безопасности воды.

**Цель исследования:** апробация метода биотестирования общих показателей воды с использованием культуры клеток фибробластов крысы и регрессионной модели.

**Материалы и методы.** Проведены исследования физико-химических показателей в воде поверхностного питьевого водоисточника в осенний (2020 г.), зимний и летний (2021 г.) сезоны. Безопасность воды оценена с помощью метода МТТ-теста на клетках фибробластов крысы. Построена регрессионная модель клеточного ответа по 20 показателям с выбором наиболее значимых предикторов.

**Результаты.** Выявлены колебания физико-химического состава воды в осенний, зимний и летний сезоны. Превышений по показателям токсичности не обнаружено. Наименьшие значения дегидрогеназной активности культуры клеток фибробластов выявлены при воздействии воды осеннего сезона, тогда как вода летнего сезона наиболее благоприятно влияла на жизнеспособность клеток.

**Выводы.** В разные сезоны года были выявлены изменения физико-химических показателей, характеризующих качество и безопасность воды питьевого водоисточника. Апробация метода биотестирования воды на культуре клеток фибробластов крысы (МТТ-тест), показала чувствительность по отношению к общим показателям качества воды. На основании математического моделирования определен показатель, достоверно характеризующий токсическое воздействие на культуру клеток фибробластов, – растворенная форма железа, которая может служить индикатором изменения метаболических процессов.

**Ключевые слова:** качество воды, источники питьевого водоснабжения, методы биотестирования, цитотоксичность.

**Для цитирования:** Хлыстов И.А., Бушуева Т.В., Штин Т.Н., Карпова Е.П., Харьковская П.К., Бугаева А.В., Гурвич В.Б. Применение культуры фибробластов крысы для оценки токсических свойств воды // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 9. С. 38–44. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-38-44

## Usage of Rat Fibroblasts to Assess Toxic Properties of Contaminated Water

Ivan A. Khlystov, Tatiana V. Bushueva, Tatiana N. Shtin, Elizaveta P. Karpova,  
Polina K. Kharkovskaya, Alexandra V. Bugaeva, Vladimir B. Gurchich

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers,  
30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

### Summary

**Introduction:** Changes in the composition of surface water caused by hydrological and climatic processes and anthropogenic effluents affect its properties, making it potentially hazardous to human health. Monitoring of water quality and safety does not take into account all potentially dangerous elements and their compounds the man can be exposed to, since the occurrence of new substances and recombination of existing ones is accompanied by a continuous transformation of the physicochemical composition of water, which determines its biological properties. This screening study opens new perspectives for biological testing on cell cultures as an approach to assessing water safety.

**Objective:** To examine the method of bioassay of general indicators of water using rat fibroblasts and a regression model.

**Materials and methods:** We tested physicochemical parameters of water of a surface drinking water source sampled in fall 2020 and winter–summer 2021 and assessed its safety on rat fibroblast cells using the MTT assay. We then built a regression model of the cellular response based on 20 indicators, with the choice of the most significant predictors.

**Results:** We revealed seasonal fluctuations in the physicochemical composition of surface water with no toxicity limits exceeded. The lowest values of dehydrogenase activity of the fibroblast cell culture were revealed following the exposure to water sampled in autumn while that taken in summer had the most favorable effect on cell viability.

**Conclusions:** We revealed changes in physicochemical indicators characterizing quality and safety of source water in different seasons. Testing of the method of water bioassay (MTT assay) on the culture of rat fibroblast cells showed sensitivity in relation to general indicators of water quality. Based on mathematical modeling, we established that dissolved iron, which can serve as an indicator of changes in metabolic processes, is a parameter that reliably characterizes toxic effects on the fibroblast cell culture.

**Keywords:** water quality, sources of drinking water supply, bioassay methods, cytotoxicity.

**For citation:** Khlystov IA, Bushueva TV, Shtin TN, Karpova EP, Kharkovskaya PK, Bugaeva AV, Gurchich VB. Usage of rat fibroblasts to assess toxic properties of contaminated water. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(9):38–44. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-38-44

**Введение.** В поверхностных водоемах протекают различные гидрологические, химические и биологические процессы, формирующие физико-химический состав воды. Вариативность показателей качества и безопасности воды является следствием смены сезонов, а также воздействия климатических и техногенных факторов. Однако по изменениям состава воды невозможно оценивать ее токсические свойства и риски для здоровья. Токсичность следует рассматривать как системное свойство воды в целом, а не какого-то одного показателя.

Попадающие в воду природные компоненты и поллютанты подвергаются биологической и химической трансформации, в частности процессам комплексообразования, вследствие чего меняется их растворимость и биодоступность [1–3]. Трансформация опасных загрязнителей в окружающей среде обычно приводит к образованию трудноидентифицируемых соединений. Вредное воздействие компонентов среды можно обнаружить биологическими методами [4]. Выявление наиболее опасных компонентов водной среды путем применения биомаркеров представляется перспективным направлением исследований. Биотестирование применяют при оценке эколого-токсикологической нагрузки на водоемы [5], изучении биомагнификации веществ в пищевых цепях [6]. Зачастую в качестве основного биоиндикатора для изучения аккумуляции веществ используют физиологические и поведенческие показатели гидробионтов [7]. В России действует ряд биологических методов контроля различных видов вод, водных вытяжек из почв и отходов<sup>1,2,3,4,5,6</sup> с применением различных тестовых организмов. Тестовые организмы из разных таксономических групп отличаются особенностями метаболизма и обладают неодинаковой чувствительностью к химическим веществам, а показатели токсического эффекта выражаются в неоднородных единицах, например, в оптической плотности или проценте выживаемости организмов, что затрудняет сравнение полученных результатов биотестирования и их экстраполяцию в отношении организма человека. Как правило, токсичность в таких исследованиях оценивается только в отношении одного компонента, присутствующего в изучаемой среде. В свою очередь, препятствием при использовании теплокровных организмов в качестве тест-объектов считают большую стоимость исследований и трудности с соблюдением правил биоэтики [8].

Дополнением к существующим методам биотестирования может послужить использование культур

клеток. Тесты на общую токсичность, направленные главным образом на выявление биологической активности тестируемых веществ, проводят на клеточных культурах, например фибробластах или раковых клетках [9]. Так, метод МТТ-теста является быстрым и доступным вариантом биотестирования. В основе метода заложена способность восстановления тетразолиевого красителя, которая зависит от клеточной метаболической активности и обусловлена NAD(P)H-зависимыми клеточными оксидоредуктазами [10]. МТТ-тест идеально подходит в качестве диагностического метода для оценки цитотоксичности компонентов различного состава, таких как микотоксины, пестициды, бактериальные культуры, изоляты плесневых грибов, продукты питания, корма, а также широкий спектр проб из объектов окружающей среды [11]. Таким образом, выбор биомаркера должен основываться на его чувствительности к изменяющимся свойствам воды. В дальнейшем открываются перспективы использования в качестве биомаркеров клеточных линий человека и показателей клеточного метаболизма, чувствительных к определенным соединениям из состава воды, а также использования токсичности в качестве интегрального показателя состояния водного объекта.

**Цель исследования:** апробация метода биотестирования общих показателей воды с использованием культуры клеток фибробластов крысы и регрессионной модели.

**Материалы и методы.** В 2020 и 2021 годах был осуществлен отбор проб воды из зарегулированного на реке водохранилища – источника питьевого водоснабжения крупного города Свердловской области. На разных участках этой реки расположен ряд гидроузлов, а исследуемое водохранилище находится вблизи действующих промышленных объектов. Органолептические и физико-химические показатели измерены стандартными методами. Концентрации углерода измерены методом высокотемпературного окисления, тяжелых металлов – методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Тяжелые металлы также обладают комплексообразующими свойствами [2], что может менять их растворимость и биодоступность в воде. Эксперимент проведен на культуре первичных клеток (фибробласты кожи крысы), полученных в соответствии с описанным протоколом [12]. Фибробласты выбраны в качестве объекта биотестирования ввиду их распространенности в организме в качестве основного компонента соединительной ткани

<sup>1</sup> ФР 1.39.2007.03222. Биологические методы контроля. Методика определения токсичности воды и водных вытяжек из почв, осадков сточных вод, отходов по смертности и изменению плодovitости дафний.

<sup>2</sup> ФР 1.39.2001.00284. Методика определения токсичности питьевых, пресных природных и сточных вод, водных вытяжек из почв, осадков сточных вод, отходов по изменению уровня флуоресценции хлорофилла и численности клеток водорослей.

<sup>3</sup> ПНД Ф Т 14.1:2:3:4.10-04, Т 16.1:2:3:3.7-04. Методика измерений оптической плотности культуры водоросли хлорелла (*Chlorella vulgaris* Beijer) для определения токсичности питьевых, пресных природных и сточных вод, водных вытяжек из грунтов, почв, осадков сточных вод, отходов производства и потребления.

<sup>4</sup> ПНД Ф Т 14.1:2:3:4.11-04, Т 16.1:2:3:3.8-04. Методика определения интегральной токсичности поверхностных, в том числе морских, грунтовых, питьевых, сточных вод, водных экстрактов почв, отходов, осадков сточных вод по изменению интенсивности бактериальной биолюминесценции тест-системой «Эколюм».

<sup>5</sup> ФР.1.31.2009.06301. Методика выполнения измерений индекса токсичности почв, почвогрунтов, вод и отходов по изменению подвижности половых клеток млекопитающих *in vitro*.

<sup>6</sup> ЦОС ПВ Р 005-95. Методические рекомендации по применению методов биотестирования для оценки качества воды в системах хозяйственно-питьевого водоснабжения.

и участии в тканевом гомеостазе [13], а также высокой скорости выращивания в качестве культуры. Количество жизнеспособных клеток в полученной культуре определяли с помощью счетчика клеток LUNA-II (Logos Biosystems, Корея). Перед посадкой клеточной культуры в планшеты для проведения эксперимента из суспензии клеток отбирали 20 мкл и смешивали с эквивалентным объемом красителя трипанового синего. Полученную суспензию переносили в одноразовый слайд для подсчета клеток в приборе. Жизнеспособность культуры составила около 80 %. Клетки высевали в 96-луночный планшет (TPP Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Switzerland) и инкубировали в течение 24 часов в стандартных условиях до добавления анализируемых проб воды.

Для количественной оценки цитотоксического эффекта определяли дегидрогеназную активность фибробластов (МТТ-тест). Использовали желтый тетразолиевый краситель (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолиум бромид) (Sigma Aldrich, США), который восстанавливается в пурпурный формазан в живых клетках. В качестве растворяющего компонента использовали диметилсульфоксид (ДМСО). В каждую лунку с клетками добавляли по 20 мкл МТТ красителя в концентрации 5 мг/дм<sup>3</sup> и инкубировали в атмосфере 5 % CO<sub>2</sub> при 37 °С в течение 2 часов. После этого из планшетов полностью удаляли среду и в каждую лунку добавляли по 100 мкл ДМСО для растворения кристаллов формазана. Оптическую

плотность измеряли на спектрофотометре Epoch™ (BioTek, США) при длине волны 490 нм. Результаты рассчитывали по формуле:

$$\text{дегидрогеназная активность (\%)} = 100 \times \frac{A_{490 \text{ нм}} \text{ опытный образец} - A_{490 \text{ нм}} \text{ blank}}{A_{490 \text{ нм}} \text{ контроль} - A_{490 \text{ нм}} \text{ blank}} \quad (1),$$

где  $A_{490 \text{ нм}}$  – оптическая плотность образца при длине волны 490 нм,  $blank$  – оптическая плотность фона (культуральной среды).

На основании выборки из результатов трех опытов построена регрессионная модель зависимости дегидрогеназной активности (группирующая переменная) от физико-химических показателей с выбором наиболее значимых.

**Результаты.** В табл. 1 представлены результаты исследований физико-химического состава воды, в табл. 2 – результаты оценки токсических свойств воды.

Максимальные значения органолептических показателей цветности и мутности выявлены летом 2021 г. По показателю рН природная вода охарактеризована как слабощелочная. В зимнее время выявлены максимумы содержания сухого остатка, жесткости, нитрит- и нитрат-ионов, растворенного общего и органического углерода, растворенных форм меди, марганца и стронция. Увеличение концентрации железа (по сравнению с осенним сезоном) составило 1,7 раза зимой, 2,1 раза летом. Выявлены увеличения значений показателей в зимнее и летнее время (в сравнении с осенью):

Таблица 1. Результаты исследований состава воды из поверхностного питьевого источника  
Table 1. Results of seasonal surface water testing

Показатель, ед. изм. / Indicator, units of measurement	ПДК / MAC	Дата отбора проб / Sampling season		
		Осень / Fall	Зима / Winter	Лето / Summer
Запах при 20 °С, ед. / Odor at 20 °C, U	2,0	0,0	0,0	1,0
Запах при 60 °С, ед. / Odor at 60 °C, U	2,0	2,0	1,0	1,0
Цветность, град. цветн. / Color, hail. coloured	20,0	6,4	25,2 (1,3)	64,4 (3,2)
Мутность, ЕМФ / Turbidity, FTU	2,6	0,5	0,9	5,3 (2,0)
рН, ед. / U	6,0–9,0	7,6	7,5	7,8
Сухой остаток, мг/дм <sup>3</sup> / Suspended sediment, mg/dm <sup>3</sup>	1000,0	185,0	191,0	130,0
ПО, мг/О дм <sup>3</sup> / Permanganate index, mg/O dm <sup>3</sup>	5,0	14,3 (2,9)	10,7 (2,1)	5,9 (1,2)
Жесткость, град. жестк. / Water hardness, degree	7,0	2,0	2,5	2,1
Нитрит-ионы, мг/дм <sup>3</sup> / Nitrite ions, mg/dm <sup>3</sup>	3,0	0,002	0,031	0,023
Ионы аммония, мг/дм <sup>3</sup> / Ammonium ions, mg/dm <sup>3</sup>	2,0	0,050	0,050	0,300
Нитрат-ионы, мг/дм <sup>3</sup> / Nitrate ions, mg/dm <sup>3</sup>	45,0	0,370	0,720	0,190
Растворенный общий углерод, мг/дм <sup>3</sup> / Total dissolved carbon, mg/dm <sup>3</sup>	–	25,3	32,9	30,4
Растворенный органический углерод, мг/дм <sup>3</sup> / Dissolved organic carbon, mg/dm <sup>3</sup>	–	9,2	17,9	13,4
Растворенный неорганический углерод, мг/дм <sup>3</sup> / Dissolved inorganic carbon, mg/dm <sup>3</sup>	–	16,1	14,9	17,0
Cu <sub>раств.</sub> , мг/дм <sup>3</sup> / dissolved, mg/dm <sup>3</sup>	1,0	0,003	0,006	0,003
Mn <sub>раств.</sub> , мг/дм <sup>3</sup> / dissolved, mg/dm <sup>3</sup>	0,1	0,002	0,061	0,025
Sr <sub>раств.</sub> , мг/дм <sup>3</sup> / dissolved, mg/dm <sup>3</sup>	7,0	0,092	0,123	0,119
Pb <sub>раств.</sub> , мг/дм <sup>3</sup> / dissolved, mg/dm <sup>3</sup>	0,01	0,000	0,005	0,010
Al <sub>раств.</sub> , мг/дм <sup>3</sup> / dissolved, mg/dm <sup>3</sup>	0,2	0,022	0,028	0,023
Fe <sub>раств.</sub> , мг/дм <sup>3</sup> / dissolved, mg/dm <sup>3</sup>	0,3	0,028	0,048	0,059

*Примечание:* Измерения физико-химических показателей воды за каждый месяц проведены однократно ( $n = 1$ ); ПО – перманганатная окисляемость; величина погрешности каждого показателя лежит в границах установленных методиками пределов; в скобках указана кратность превышения показателя относительно ПДК.  
*Note:* We took single measurements of physicochemical water indicators in each month; the error of each indicator is within the limits established by the methods; the multiplicity of MAC (maximum allowable concentration) excess is shown in parentheses.

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-38-44  
Original Research Article

по мутности – в 10 раз летом, нитрит-ионам – в 15 раз зимой, растворенному свинцу – десятикратное повышение концентрации летом. Не выявлено сезонных закономерностей между изменением значений показателей органического вещества – перманганатной окисляемости и растворенного органического углерода. Выявлены превышения установленных нормативных значений в воде<sup>7</sup> по показателям: цветность, мутность, ПО.

Минимальные значения дегидрогеназной активности культуры клеток фибробластов выявлены при воздействии воды, отобранной в осенний сезон (табл. 2).

Получено уравнение регрессии, описывающее зависимость дегидрогеназной активности от комбинированного воздействия физико-химических показателей природной воды ( $R^2 = 0,99$ ;  $F(1,1) = 1440,8$ ;  $p < 0,017$ ;  $n = 3$ ):

$$\text{дегидрогеназная активность клеток фибробластов} = -53,183 + 2312,146 \times \text{Fe}_{\text{раств}}, \quad (2)$$

По результатам регрессионного анализа установлен наиболее значимый предиктор токсичности – растворенная форма железа.

**Обсуждение.** По результатам начатого мониторинга данного водоисточника установлена сезонная вариативность показателей, характеризующих ионный состав, кислотно-основные свойства воды, процессы поступления и трансформации органического вещества [14], что подтверждается текущими исследованиями. Каждый из этих показателей участвует в формировании физико-химических свойств воды и, как было предположено, оказывает влияние на ее токсичность. Наибольшие значения дегидрогеназной активности клеток выявлены летом, что может свидетельствовать о наиболее благоприятном влиянии физико-химическом состава воды на ее физиологические свойства. Из всех показателей физико-химического состава воды наиболее выраженное токсическое воздействие на фибробласты оказал фактор, не проявляющий экстремальных изменений в воде в разные сезоны года и не превышающий установленные нормативные требования, – растворенная форма железа. Железо также влияет на органолептические показатели воды (цветность, мутность) и комплексообразующую способность; лимитирующий показатель вредности – органолептический<sup>7</sup>.

Вклад в содержание железа в водоемах Среднего Урала вносят подстилающие породы и сточные воды промышленных предприятий с повышенным содержанием данного элемента [15, 16]. В Уральском регионе имеются железорудные месторождения [17], вследствие чего происходит повышение фонового содержания железа в почвах и грунтовых водах. Соединения железа аккумулируются на дне водных объектов. Вообще в процессах перераспределения химических соединений внутри осадка и в обмене с придонной водой участвуют в первую очередь реакционноспособные формы химических элементов, растворенные в иловой воде или переходящие в раствор (или в осадок) при соответствующем изменении условий [18]. Растворенная форма железа характеризуется более высокой биологической активностью, чем кристаллизованная. Содержание железа в водоисточниках выше допустимого уровня может привести к токсическим эффектам, влияя на метаболические реакции в живом организме [19]. При определенных условиях содержание ионов железа может стимулировать пролиферацию клеток. В эксперименте по воздействию раствора  $\text{FeSO}_4$  и  $\text{FeCl}_3$  (в концентрации от 50 до 100 мкм) наблюдали пролиферацию фибробластов за счет активного образования кислорода, опосредованного окислительно-восстановительной реакцией с участием железа, за счет присутствия ионов в самой среде, но не за счет доставки железа в клетки [20].

Железо в основном образует комплексы с растворенным органическим веществом в ионной форме, при этом на формирование соединений сильно влияет pH [21]. Известно, что под воздействием растворенных органических соединений увеличивается подвижность металлов [22, 23]. Образующиеся металлорганические соединения могут быть более токсичными для биологических организмов по сравнению с ионной формой металлов<sup>8</sup> [24]. Следовательно, в условиях невысокой концентрации растворенного железа, но при наличии достаточного количества лигандов может увеличиваться его биодоступность и токсичность. Наибольшее значение показателя «перманганатная окисляемость» выявлено осенью в сравнении с другими сезонами. Несмотря на отсутствие пикового значения концентрации растворенного органического углерода, уровень перманганатной окисляемости свидетельствует о преобладании в составе органических веществ доли легкоокисляемых (либо вновь

**Таблица 2. Результаты оценки токсических свойств воды методом МТТ-теста**  
**Table 2. Results of assessing toxic properties of surface water using the MTT assay**

Дата отбора проб / Sampling season	Значения дегидрогеназной активности (%) ± ошибка среднего / Dehydrogenase activity (%) ± mean error
Осень / Fall	11,17 ± 1,53
Зима / Winter	58,90 ± 3,27
Лето / Summer	82,53 ± 3,73

*Примечание:* Количество измерений ( $n$ ) показателя дегидрогеназной активности в каждом месяце составляет 12.

*Note:* We took twelve measurements of dehydrogenase activity in each month.

<sup>7</sup> СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 668 с.

<sup>8</sup> Формы миграции металлов в пресных поверхностных водах. Под ред. Линник П.Н., Набиванец Б.И. Л.: Гидрометеоздат, 1986. 270 с.

поступивших в водоем) соединений. Вероятно, это способствует увеличению доли железа, связанного в комплексы и хелаты.

По результатам эксперимента можно заключить, что токсические свойства воды водохранилища в разные сезоны года определяются растворенной формой железа. При этом важна не концентрация, а сам показатель, играющий одну из ключевых ролей в клеточном метаболизме. Было выдвинуто предположение об усилении токсических свойств железа за счет взаимодействия с подвижными органическими лигандами либо доминирования в воде ионной формы железа в валентности, которая наиболее губительна для клеток.

Проведение скрининговых токсикологических исследований с использованием культур клеток позволит выявить чувствительные биохимические маркеры клеточного метаболизма, поможет выявить ткани и органы, подвергающиеся наибольшему токсическому воздействию. В дальнейшем переход к культурам клеток человека и выбора специфических биохимических показателей будет служить инструментом для идентификации наиболее опасных компонентов в составе воды.

#### Выводы

1. Проведены исследования физико-химических показателей воды, характеризующих ее качество и безопасность. Выявлена существенная вариативность показателей в разные сезоны года: по показателю «мутность» она составляет 10 раз, нитрит-ионам – 15 раз, а также десятикратное увеличение концентраций растворенного свинца.

2. Проведена апробация метода биотестирования воды на культуре клеток фибробластов крысы (МТТ-тест); показана чувствительность данного метода по отношению к компонентам физико-химического состава воды.

3. Установлены изменения клеточного метаболического ответа на состав воды в разные сезоны года. Минимальные значения дегидрогеназной активности культуры клеток выявлены при воздействии воды, отобранной в осенний сезон, а максимальные – в летний. Выявлен предполагаемый предиктор токсических свойств воды – растворенная форма железа.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Nikinmaa M. Chapter 6 – Factors affecting the bioavailability of chemicals. In: Nikinmaa M. *Introduction to Aquatic Toxicology*. London: Academic Press Ltd – Elsevier Science Ltd; 2014:65-72. doi: 10.1016/B978-0-12-411574-3.00006-2
- Моисеенко Т.И. Биодоступность и экотоксичность металлов в водных системах: критические уровни загрязнения // *Геохимия*. 2019. Т. 64. № 7. С. 675–688. doi: 10.31857/S0016-7525647675-688. EDN: GBYYBL.
- Briffa J, Sinagra E, Blundell R. Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. *Helvion*. 2020;6(9):e04691. doi: 10.1016/j.helivion.2020.e04691
- Лушай Е.А., Иванов Д.Е., Тихомирова Е.И. Разработка и исследование эффективности новых методов быстрой оценки токсичности компонентов окружающей среды при биомониторинге // *Поволжский экологический журнал*. 2019. Т. 4. С. 458–469. doi: 10.35885/1684-7318-2019-4-458-469. EDN: UTJPTP.
- Чуйко Г.М., Томилина И.И., Холмогорова Н.В. Методы биодиагностики в водной экотоксикологии // *Токсикологический вестник*. 2022. Т. 30. № 5. С. 315–322. doi: 10.47470/0869-7922-2022-30-5-315-322. EDN: OSFNRY.
- Ali H, Khan E, Ilahi I. Environmental chemistry and ecotoxicology of hazardous heavy metals: Environmental persistence, toxicity, and bioaccumulation. *J Chem*. 2019;2019:6730305. doi: 10.1155/2019/6730305
- Morgalev Y, Dyomin V, Morgalev S, et al. Environmental contamination with micro- and nanoplastics changes the phototaxis of euryhaline zooplankton to paired photostimulation. *Water*. 2022;14(23):3918. doi: 10.3390/w14233918
- Ostroumov SA. Toxicity testing of chemicals without use of animals. *Russian Journal of General Chemistry*. 2016;86(13):2933–2941. doi: 10.1134/S1070363216130028
- Ekwall B, Silano V, Paganuzzi-Stammati A, Zucco F. Toxicity tests with mammalian cell cultures. In: Bourdeau P, et al, eds. *Short-term Toxicity Tests for Non-genotoxic Effects*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 1990:75–97. Accessed August 7, 2023. [https://scope.dge.carnegiescience.edu/SCOPE\\_41/SCOPE\\_41\\_2.02\\_Chapter\\_7\\_75-98.pdf](https://scope.dge.carnegiescience.edu/SCOPE_41/SCOPE_41_2.02_Chapter_7_75-98.pdf)
- Bahuguna A, Khan I, Bajpai VK, Kang SC. MTT assay to evaluate the cytotoxic potential of a drug. *Bangladesh J Pharmacol*. 2017;12(2):115-118. doi: 10.3329/bjp.v12i2.30892
- Twarużek M, Zastempowska E, Soszczyńska E, Attyń I. The use of in vitro assays for the assessment of cytotoxicity on the example of MTT test. *Folia Biologica et Oecologica*. 2018;14(1):23-32. doi: 10.1515/fobio-2017-0006
- Seluanov A, Vaidya A, Gorbunova V. Establishing primary adult fibroblast cultures from rodents. *J Vis Exp*. 2010;44:2033. doi: 10.3791/2033
- Plikus MV, Wang X, Sinha S, et al. Fibroblasts: Origins, definitions, and functions in health and disease. *Cell*. 2021;184(15):3852-3872. doi: 10.1016/j.cell.2021.06.024
- Хлыстов И.А., Харьковская П.К., Бугаева А.В., Замолоцких Т.В., Штин Т.Н., Гурвич В.Б. Определение индикативных показателей для организации мониторинга источников питьевого водоснабжения при изменении климатических условий // *Здоровье населения и среда обитания*. 2022. Т. 9. С. 84–90. doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-9-84-90. EDN: XLHFFT.
- Oznobikhina LA. Pollution of ecosystem water resources in the Ural Federal District. *IOP Conf Ser: Earth Environ Sci*. 2022;1045:012125. doi: 10.1088/1755-1315/1045/1/012125
- Флефель Х.Э., Гутова М.О., Донник И.М., Грибовский Ю.Г. Оценка концентрации тяжелых металлов Fe, Zn, Cd и Pb в природных водоисточниках // *Аграрный вестник Урала*. 2019. № 6(185). С. 44–47. doi: 10.32417/article\_5d47f804ec0943.26307077.
- Чернышов Н.М., Молотков С.П., Резникова О.Г. Золото-платиноносность главнейших типов железорудных формаций мира (информационно-аналитический обзор) // *Вестник Воронежского государственного университета*. Серия: Геология. 2003. № 2. С. 137–162. EDN: PJCVEX.
- Титова К.В., Кокрятская Н.М. Распределение реакционноспособного железа в донных отложениях малых озер // *Вестник Северного (Арктического) федерального университета*. Серия: Естественные науки. 2013. № 2. С. 49–54. EDN: QСOPRP.
- Han G, Yang K, Zeng J, Zhao Y. Dissolved iron and isotopic geochemical characteristics in a typical tropical river across the floodplain: The potential environmental

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-38-44>  
Original Research Article

- implication. *Environ Res.* 2021;200:111452. doi: 10.1016/j.envres.2021.111452
20. Yabe N, Matsui H. Effects of iron chelates on the transferrin-free culture of rat dermal fibroblasts through active oxygen generation. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 1997;33(7):527-535. doi: 10.1007/s11626-997-0095-1
  21. Adusei-Gyamfi J, Ouddane B, Rietveld L, Cornard JP, Criquet J. Natural organic matter-cations complexation and its impact on water treatment: A critical review. *Water Res.* 2019;160:130-147. doi: 10.1016/j.watres.2019.05.064
  22. Ashworth DJ, Alloway BJ. Influence of dissolved organic matter on the solubility of heavy metals in sewage-sludge-amended soils. *Commun Soil Sci Plant Anal.* 2008;39(3-4):538-550. doi: 10.1080/00103620701826787
  23. Kalbitz K, Wennrich R. Mobilization of heavy metals and arsenic in polluted wetland soils and its dependence on dissolved organic matter. *Sci Total Environ.* 1998;209(1):27-39. doi: 10.1016/S0048-9697(97)00302-1
  24. Lee R, Oshima Y. Effects of selected pesticides, metals and organometallics on development of blue crab (*Callinectes sapidus*) embryos. *Mar Environ Res.* 1998;46(1-5):479-482. doi: 10.1016/S0141-1136(97)00072-X
10. Bahuguna A, Khan I, Bajpai VK, Kang SC. MTT assay to evaluate the cytotoxic potential of a drug. *Bangladesh J Pharmacol.* 2017;12(2):115-118. doi: 10.3329/bjpv.12i2.30892
  11. Twarużek M, Zastempowska E, Soszczyńska E, Allyn I. The use of in vitro assays for the assessment of cytotoxicity on the example of MTT test. *Folia Biologica et Oecologica.* 2018;14(1):23-32. doi: 10.1515/fobio-2017-0006
  12. Seluanov A, Vaidya A, Gorbunova V. Establishing primary adult fibroblast cultures from rodents. *J Vis Exp.* 2010;44:2033. doi: 10.3791/2033
  13. Plikus MV, Wang X, Sinha S, et al. Fibroblasts: Origins, definitions, and functions in health and disease. *Cell.* 2021;184(15):3852-3872. doi: 10.1016/j.cell.2021.06.024
  14. Khlystov IA, Kharkova PK, Bugaeva AV, Zamolotskikh TV, Shtin TN, Gurvich VB. Determination of key quality indicators for organization of potable water source monitoring under changing climatic conditions. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya.* 2022;30(9):84-90. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-9-84-90
  15. Oznobikhina LA. Pollution of ecosystem water resources in the Ural Federal District. *IOP Conf Ser: Earth Environ Sci.* 2022;1045:012125. doi: 10.1088/1755-1315/1045/1/012125
  16. Flefel KhE, Gutova MO, Donnik IM, Gribovskiy YuG. Assessment of heavy metals concentration Fe, Zn, Cd, and Pb in natural water sources. *Agrarnyy Vestnik Urala.* 2019;(6(185)):44-47. doi: 10.32417/article\_5d47f804ec0943.26307077
  17. Chernyshov NM, Molotkov SP, Reznikova OG. Gold and platinum content in the most important types of iron ore formations of the world (informational and analytical overview). *Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Geologiya.* 2003;(2):137-162. (In Russ.)
  18. Titova KV, Kokryatskaya NM. Distribution of reactive iron in the bottom deposits of minor lakes. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) Federal'nogo Universiteta. Seriya: Estestvennye Nauki.* 2013;(2):49-54. (In Russ.)
  19. Han G, Yang K, Zeng J, Zhao Y. Dissolved iron and isotopic geochemical characteristics in a typical tropical river across the floodplain: The potential environmental implication. *Environ Res.* 2021;200:111452. doi: 10.1016/j.envres.2021.111452
  20. Yabe N, Matsui H. Effects of iron chelates on the transferrin-free culture of rat dermal fibroblasts through active oxygen generation. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 1997;33(7):527-535. doi: 10.1007/s11626-997-0095-1
  21. Adusei-Gyamfi J, Ouddane B, Rietveld L, Cornard JP, Criquet J. Natural organic matter-cations complexation and its impact on water treatment: A critical review. *Water Res.* 2019;160:130-147. doi: 10.1016/j.watres.2019.05.064
  22. Ashworth DJ, Alloway BJ. Influence of dissolved organic matter on the solubility of heavy metals in sewage-sludge-amended soils. *Commun Soil Sci Plant Anal.* 2008;39(3-4):538-550. doi: 10.1080/00103620701826787
  23. Kalbitz K, Wennrich R. Mobilization of heavy metals and arsenic in polluted wetland soils and its dependence on dissolved organic matter. *Sci Total Environ.* 1998;209(1):27-39. doi: 10.1016/S0048-9697(97)00302-1
  24. Lee R, Oshima Y. Effects of selected pesticides, metals and organometallics on development of blue crab (*Callinectes sapidus*) embryos. *Mar Environ Res.* 1998;46(1-5):479-482. doi: 10.1016/S0141-1136(97)00072-X

## REFERENCES

1. Nikinmaa M. Chapter 6 – Factors affecting the bioavailability of chemicals. In: Nikinmaa M. *Introduction to Aquatic Toxicology.* London: Academic Press Ltd – Elsevier Science Ltd; 2014:65-72. doi: 10.1016/B978-0-12-411574-3.00006-2
2. Moiseenko TI. Bioavailability and ecotoxicity of metals in aquatic systems: Critical contamination levels. *Geochemistry International.* 2019;57(7):737-750. doi: 10.31857/S0016-7525647675-688
3. Briffa J, Sinagra E, Blundell R. Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. *Heliyon.* 2020;6(9):e04691. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04691
4. Lushchay EA, Ivanov DE, Tikhomirova EI. Development and efficiency assessment of new methods on rapid assessment of toxicity in environmental monitoring. *Povolzhskiy Ekologicheskij Zhurnal.* 2019;(4):458-469. doi: 10.35885/1684-7318-2019-4-458-469
5. Chuiko GM, Tomilina II, Kholmogorova NV. Methods of biodiagnostics in aquatic ecotoxicology. *Toksikologicheskij Vestnik.* 2022;30(5):315-322. (In Russ.) doi: 10.47470/0869-7922-2022-30-5-315-322
6. Ali H, Khan E, Ilahi I. Environmental chemistry and ecotoxicology of hazardous heavy metals: Environmental persistence, toxicity, and bioaccumulation. *J Chem.* 2019;2019:6730305. doi: 10.1155/2019/6730305
7. Morgalev Y, Dyomin V, Morgalev S, et al. Environmental contamination with micro- and nanoplastics changes the phototaxis of euryhaline zooplankton to paired photostimulation. *Water.* 2022;14(23):3918. doi: 10.3390/w14233918
8. Ostroumov SA. Toxicity testing of chemicals without use of animals. *Russian Journal of General Chemistry.* 2016;86(13):2933-2941. doi: 10.1134/S1070363216130028
9. Ekwall B, Silano V, Paganuzzi-Stammati A, Zucco F. Toxicity tests with mammalian cell cultures. In: Bourdeau P, et al, eds. *Short-term Toxicity Tests for Non-genotoxic Effects.* Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 1990:75-97. Accessed August 7, 2023. [https://scope.dge.carnegiescience.edu/SCOPE\\_41/SCOPE\\_41\\_2.02\\_Chapter\\_7\\_75-98.pdf](https://scope.dge.carnegiescience.edu/SCOPE_41/SCOPE_41_2.02_Chapter_7_75-98.pdf)

**Сведения об авторах:**

✉ **Хлыстов Иван Андреевич** – к.б.н., научный сотрудник, исполняющий обязанности заведующего лабораторией гигиены окружающей среды и экологии человека отдела комплексных проблем гигиены и профилактики заболеваний населения; e-mail: hlistovia@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4632-6060>.

**Бушуева Татьяна Викторовна** – к.м.н., заведующая научно-производственным отделом «Лабораторно-диагностических технологий»; e-mail: bushueva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5872-2001>.

**Штин Татьяна Николаевна** – к.х.н., заведующая отделом физико-химических методов исследования; e-mail: shtintn@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8846-8016>.

**Карпова Елизавета Павловна** – младший научный сотрудник научно-производственного отдела «Лабораторно-диагностических технологий»; e-mail: karpovaep@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0125-0063>.

**Харькова Полина Константиновна** – младший научный сотрудник лаборатории гигиены окружающей среды и экологии человека отдела комплексных проблем гигиены и профилактики заболеваний населения; e-mail: harkovapk@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7927-0246>.

**Бугаева Александра Владиславовна** – младший научный сотрудник лаборатории гигиены окружающей среды и экологии человека отдела комплексных проблем гигиены и профилактики заболеваний населения; e-mail: bugaeva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6562-2842>.

**Гурвич Владимир Борисович** – д.м.н., научный руководитель; e-mail: gurvich@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>.

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования: *Хлыстов И.А., Бушуева Т.В., Гурвич В.Б.*; сбор данных: *Хлыстов И.А., Штин Т.Н., Бушуева Т.В., Карпова Е.П.*; анализ и интерпретация результатов: *Хлыстов И.А., Карпова Е.П., Бушуева Т.В., Штин Т.Н., Харькова П.К., Бугаева А.В.*; обзор литературы: *Хлыстов И.А., Харькова П.К.*; подготовка проекта рукописи: *Хлыстов И.А., Бушуева Т.В.* Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Соблюдение этических стандартов:** данное исследование не требует представления заключения комитета по био-медицинской этике или иных документов.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов:** соавтор статьи Гурвич В.Б. является членом редакционного совета научно-практического журнала «Здоровье населения и среда обитания», остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 08.08.23 / Принята к публикации: 10.09.23 / Опубликована: 29.09.23

**Author information:**

✉ **Ivan A. Khlystov**, Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Acting Head of the Laboratory of Environmental Hygiene and Human Ecology, Department of Complex Problems of Hygiene and Disease Prevention; e-mail: hlistovia@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4632-6060>.

**Tatiana V. Bushueva**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Research and Production Department “Laboratory and Diagnostic Technologies”; e-mail: bushueva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5872-2001>.

**Tatiana N. Shtin**, Cand. Sci. (Chem.), Head of the Department of Physical and Chemical Research Methods; e-mail: shtintn@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8846-8016>.

**Elizaveta P. Karpova**, Junior Researcher, Research and Production Department “Laboratory and Diagnostic Technologies”; e-mail: karpovaep@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0125-0063>.

**Polina K. Kharkova**, Junior Researcher, Laboratory of Environmental Health and Human Ecology, Department of Complex Problems of Hygiene and Disease Prevention; e-mail: harkovapk@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7927-0246>.

**Alexandra V. Bugaeva**, Junior Researcher, Laboratory of Environmental Health and Human Ecology, Department of Complex Problems of Hygiene and Disease Prevention; e-mail: bugaeva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6562-2842>.

**Vladimir B. Gurvich**, Dr. Sci. (Med.), Scientific Director; e-mail: gurvich@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>.

**Author contributions:** study conception and design: *Khlystov I.A., Bushueva T.V., Gurvich V.B.*; data collection: *Khlystov I.A., Shtin T.N., Bushueva T.V., Karpova E.P.*; analysis and interpretation of results: *Khlystov I.A., Karpova E.P., Bushueva T.V., Shtin T.N., Kharkova P.K., Bugaeva A.V.*; literature review: *Khlystov I.A., Kharkova P.K.*; draft manuscript preparation: *Khlystov I.A., Bushueva T.V.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Compliance with ethical standards:** Not applicable.

**Funding:** This research received no external funding.

**Conflict of interest:** The coauthor of the article Vladimir B. Gurvich is the Member of the Editorial Council of the journal Public Health and Life Environment; the first author declares that there is no conflict of interest.

Received: August 8, 2023 / Accepted: September 10, 2023 / Published: September 29, 2023



## О подходах к организации наблюдений за уровнями шума на городской территории

В.В. Смирнов

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора,  
2-я Советская улица, д. 4, г. Санкт-Петербург, 191036, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** За последнее время отмечается стремительный рост городов, увеличивается плотность населения, расширяется автодорожная сеть. При проведении исследований шума от автотранспорта большое значение имеет подготовка к наблюдениям, анализ обстановки и выбор точек наблюдения. При измерениях учитывается интенсивность, состав и скорость транспортного потока, периоды наблюдений и продолжительность интервала замера. В настоящее время существует необходимость в обосновании подходов к организации наблюдений за уровнями шума и получении объективных данных на территории городских поселений.

**Цель исследования.** Обоснование подходов к организации наблюдений за уровнями шума на территории жилой застройки городского поселения.

**Материалы и методы.** Исследования уровней шума от автотранспорта проводили на территории жилой застройки. При проведении измерений фиксировали значения эквивалентных и максимальных уровней звука. Организация наблюдений состояла из формирования перечня адресов контроля и распределения по группам наблюдений с одинаковыми и сопоставимыми величинами показателей.

**Результаты.** Работа выполнялась в соответствии с предложенным подходом к организации наблюдений. Проведено формирование перечня адресов контроля, группировка адресов, определили значения параметров и выбрали контрольные точки. К необходимым параметрам относили тип градостроительной застройки, тип зеленых насаждений, характеристики транспортного потока и дорожного полотна. В каждой группе находилось не менее трех адресов контроля. На каждом адресе определили средние значения уровней звука и провели контроль на их различие в каждой группе наблюдения.

**Заключение.** Разработаны подходы к организации наблюдений за уровнями шума на городской территории, что дает возможность получить при сокращенном числе исследований реальную акустическую обстановку.

**Ключевые слова:** шум, население, этап, мониторинг, группа, автотранспорт.

**Для цитирования:** Смирнов В.В. О подходах к организации наблюдений за уровнями шума на городской территории // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 9. С. 45–50. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-45-50

## On Approaches to Organizing Noise Observations in Urban Areas

Vladimir V. Smirnov

North-West Public Health Research Center,  
4, 2<sup>nd</sup> Sovetskaya Street, Saint Petersburg, 191036, Russian Federation

### Summary

**Introduction:** A rapid growth of cities accompanied by the increase in population density and expansion of the road network has been observed recently. When conducting road traffic noise studies, preparation for observations, analysis of the situation, and selection of observation points are of great importance. Speed, volume, and density of the traffic flow, periods of observation, and the measurement interval are taken into account when measuring. At present, there is a need to justify approaches to organizing observations of noise levels and obtaining objective data on the urban territory.

**Objective:** To justify approaches to organizing observations of noise levels in urban residential areas.

**Materials and methods:** Roadway noise was measured on the territory of residential areas to establish equivalent and maximum sound levels. Organization of observations consisted of making a list of control addresses and distributing them by groups of observations with the same and comparable values of indicators.

**Results:** The work was carried out in accordance with the proposed approach to organizing observations with the list of control addresses generated, the addresses grouped, parameter values determined, and the control points selected. The essential parameters included the type of urban development, the type of green spaces, characteristics of traffic flow and road surface. Each group contained at least three control addresses. At each address, average sound levels were determined and control was carried out for their differences in each observation group.

**Conclusion:** Approaches to organizing observations of noise levels in urban areas have been developed, which help establish real-life acoustic conditions with a reduced number of measurements.

**Keywords:** noise, population, stage, monitoring, group, vehicles.

**For citation:** Smirnov VV. On approaches to organizing noise observations in urban areas. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(9):45–50. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-45-50

**Введение.** За последние десятилетия отмечается стремительный рост городов и поселков городского типа, увеличивается плотность населения, расширяется автодорожная сеть. Уровни шума на территории жилой застройки могут превышать допустимые значения гигиенических норм на 10–20 дБА и больше [1–3]. Шумовое загрязнение очень неоднородно, зависит от множества факторов и является одной из основных причин жалоб населения на небезопасные и некомфортные условия проживания [4–6]. Состояние городской инфраструктуры и интенсивность движения автотранспорта влияют на здоровье населения и определяются величинами показателей воздействия шума [7–9].

При проведении исследований шума от автотранспорта большое значение имеют подготовка к наблюдениям, анализ обстановки, выбор и обоснование расположения точек наблюдения [10–12]. Для оценки результатов измерений учитываются интенсивность, состав и скорость транспортного потока, периоды наблюдений и продолжительность интервала единичного замера [13, 14]. Проведение непрерывных исследований позволяет избежать недочетов, присущих периодическим исследованиям, таким как невозможность учесть все источники шума, влияние субъективных ощущений человека, выполняющего измерения, возможность присутствия случайных помех [15].

На территории жилой застройки сопоставляются результаты уровней шума с нормативными значениями эквивалентных и максимальных уровней звука. Результаты измерений спектральных характеристик для автомобилей различных типов показывают, что наиболее значительные уровни шума наблюдаются в диапазоне низких частот [16].

В рабочей документации регламентируются требования к проведению, оценке и анализу шумового воздействия. Возникает необходимость в обосновании единого методического подхода к определению объектов наблюдений, выбору зон и контрольных точек шума, периодов наблюдений и продолжительности замеров [17].

В настоящее время существует необходимость в обосновании подходов к организации наблюдений за уровнями шума и получении объективных данных на территории городских поселений. Для проведения наиболее эффективной работы по контролю за шумовой обстановкой применяется научный подход к формированию программ исследований [18].

**Цель исследования:** обоснование подходов к организации наблюдений за уровнями шума на территории жилой застройки городского поселения.

**Материалы и методы.** Нормативно-правовые акты оценки и измерений уровней звука от автотранспорта проводились с применением современных методов акустических исследований: ГОСТ 23337-2014<sup>1</sup>, МУК 4.3.3722–21<sup>2</sup>.

Исследования шума от автотранспорта проводились в 2021–2022 годах на территории городской жилой застройки с применением метода прямого однократного измерения уровней звука, представленного в эксплуатационной документации на средства измерения.

Измерения проводились в дневное и ночное время суток не менее чем в 3 контрольных точках на каждом из адресов групп наблюдения. Координаты точек заносились в перечень контрольных точек. Измерительный микрофон шумомера устанавливался на штативе на расстоянии  $2,0 \pm 0,2$  м от ограждающих конструкций зданий, а в условиях плотной застройки – на меньшем расстоянии, но не ближе 0,5 м от вертикальных или наклонных поверхностей, отражающих звук. В контрольной точке микрофон шумомера крепился на высоте  $1,5 \pm 0,1$  м от уровня земли и направлялся в сторону проезжей части дороги. При проведении измерений фиксировались показания эквивалентных и максимальных уровней звука. В контрольной точке проводилось не менее трех однократных измерений уровней звука с длительностью каждого замера пять и более минут. При неинтенсивном движении автотранспорта продолжительность периода измерений охватывала проезд не менее 30 легковых и не менее 30 грузовых автомобилей, автобусов и другого общественного транспорта.

Определение характеристик автотранспортного потока, состоящих из интенсивности, состава и скорости движения автотранспорта, проводилось одновременно с измерением уровней шума. Движение автотранспорта оценивалось при его прохождении по улицам в двух направлениях. Оценка результатов измерений уровней звука проводилась с учетом расширенной неопределенности измерений. Знание неопределенности измерения позволяет сопоставлять результат измерения с установленными требованиями гигиенических нормативов<sup>3</sup> при оценке соответствия.

Организация наблюдений за акустическими исследованиями состояла из формирования перечня адресов контроля и распределения адресов по группам наблюдений с одинаковыми и сопоставимыми величинами показателей и параметров.

**Результаты.** Исследования проводили в соответствии с предложенным подходом к организации наблюдений за акустическим воздействием от автотранспорта, распространяющимся на городскую территорию жилой застройки. Программа наблюдений формировалась с учетом разработанных подходов, необходимых для выполнения и организации работы. В начале исследования определяли перечень адресов контроля в населенном пункте с разбивкой на улицы в соответствии с картой улично-дорожной сети, а затем разделяли адреса на участки контроля с предположительно постоянными значениями

<sup>1</sup> ГОСТ 23337-2014 «Шум. Методы измерения шума на селитебной территории и в помещениях жилых и общественных зданий».

<sup>2</sup> МУК 4.3.3722–21 «Контроль уровня шума на территории жилой застройки, в жилых и общественных зданиях и помещениях». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 66 с.

<sup>3</sup> СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 668 с.

параметров. К необходимым параметрам относили типы градостроительной застройки (современная, историческая застройка) с коэффициентом плотности жилой застройки от 0,2 до 0,6 и расстоянием от бортики дорожного полотна проезжей части дороги до фасада зданий, типы зеленых насаждений с использованием плоскостных элементов (газоны) и объемных элементов (деревья, кустарники), шириной полосы зеленых насаждений (до 3 м, от 3 до 6 м, от 6 до 9 м, более 9 м) и количеством рядов зеленых насаждений между проезжей частью и зданием (табл. 1).

С учетом характеристик параметров градостроительной застройки и зеленых насаждений формировали адреса в районах современной застройки по четырем группам наблюдения.

Параметры движения транспортного потока представлены интенсивностью, характеризующей количество транспортных средств, проходящих через поперечное сечение дороги в обоих направлениях за один час, скоростью транспортного потока на участке, составом транспортного потока в процентном соотношении легковых, грузовых и прочих автомобилей от общего числа транспортных средств и типом покрытия дорожного полотна. После составления перечня адресов контроля определяли и присваивали значения показателей в соответствии с данными геоинформационных систем, официальными данными о характеристиках транспортного потока, экспертной оценкой каждого значения и результатами визуального контроля параметров. В одну группу включали все адреса контроля с одинаковыми и сопоставимыми значениями параметров. В каждой группе выбирали адреса контроля с максимальным разнесением в пространстве и в количестве не менее трех. По выбранным адресам в каждой группе проводили исследования уровней шума в контрольных точках в дневное и ночное время суток (табл. 2).

После получения результатов измерений для проверки правильности группировки адресов контроля вычисляли средние значения эквивалентных уровней звука в каждой группе. Средние значения эквивалентных уровней звука на всех адресах контроля одной группы различались не более чем на 3 дБ. Каждая запись в таблице результатов

измерений имела уникальную комбинацию полей с номером точки, номером группы, датой и временем проведения измерений. Для определения уровней звука на всех адресах контроля, принадлежащих к одной и той же группе, полученные в контрольных точках результаты измерений экстраполировали и результаты приписывали на все адреса контроля группы (табл. 3).

Полученные значения эквивалентного и максимального уровня звука с расширенной неопределенностью приписывали всем адресам контроля, принадлежащим к группе, вне зависимости от наличия измеренных значений на данном адресе контроля.

**Обсуждение.** В зависимости от значений параметров адресов групп контроля провели группировку адресов, сформировали перечень адресов контроля, выбрали контрольные точки измерений. В группу вошли все адреса контроля с одинаковыми или сопоставимыми значениями параметров. Для обеспечения объективности результатов исследований проверили правильность группировки адресов контроля. Для этого на каждом адресе определили средние значения эквивалентных и максимальных уровней звука и провели проверку их на аналогичность в каждой группе. Уровни звука, полученные в результате измерений в контрольных точках, приписали всем адресам контроля этой группы. Полученные уровни шума сопоставили с нормативными значениями эквивалентных и максимальных уровней звука. Цель исследования состояла в обосновании подходов к организации наблюдений за уровнями шума на территории жилой застройки городского поселения. В существующей нормативно-методической документации отсутствуют единые подходы к определению и выбору зон и точек наблюдения шума, к оценке и обоснованию необходимых периодов наблюдений, к оценке результатов, полученных при проведении замеров с учетом среднестатистических данных для оценки риска здоровью населения [19, 20]. Возникает необходимость в обосновании подходов к организации наблюдений за уровнями шума, формировании программ исследований и получении объективных данных на территории жилой застройки городских поселений. Разработанные подходы по определению

**Таблица 1. Характеристика параметров по группам контроля**

**Table 1. Characteristics of parameters by control groups**

№	Характеристика параметров / Parameter characteristics	Группа контроля / Control group			
		1	2	3	4
1	Градостроительная застройка / Urban development	Новая / New	Новая / New	Новая / New	Новая / New
2	Тип зданий / Type of buildings	монолитный / monolithic	монолитный / monolithic	монолитный / monolithic	монолитный / monolithic
3	Высотность зданий, м / Height of buildings, m	>8	>8	>8	>8
4	Состояние дороги / Road surface condition	ровное / smooth	ровное / smooth	ровное / smooth	ровное / smooth
5	Количество полос / Number of lanes	4	6	6	6
6	Расстояние, бортик – фасад, м / Road edge – facade distance, m	17	30	35	40
7	Ширина дороги / Road width	25	40	40	30
8	Зеленые насаждения / Green spaces	да	да	да	да

Таблица 2. Уровни шума в точках наблюдения

Table 2. Noise levels at observation points

№ группы / Group No.	Место измерений / Measurement point	№ точки / Point No.	Дневное время суток / Daytime		Ночное время суток / Nighttime	
			эквивалентные уровни звука $L_{A, экв}$ , дБА / measured equivalent sound levels $L_{A, eq}$ , dBA	максимальные уровни звука $L_{A, макс}$ , дБА / measured maximum sound levels $L_{A, max}$ , dBA	эквивалентные уровни звука $L_{A, экв}$ , дБА / measured equivalent sound levels $L_{A, eq}$ , dBA	максимальные уровни звука $L_{A, макс}$ , дБА / measured maximum sound levels $L_{A, max}$ , dBA
1	ул. Софийская / Sofyiskaya Street	1.1.1.	61,4	72,1	46,5	70,2
		1.1.2.	61,2	72,3	46,2	70,1
		1.1.3.	61,0	72,5	45,9	70,0
		Среднее / Mean	61,2	72,3	46,2	70,1
	ул. Софийская / Sofyiskaya Street	1.2.1.	61,7	72,3	46,1	71,2
		1.2.2.	61,1	71,9	45,8	71,4
		1.2.3.	61,4	71,5	45,5	71,0
		Среднее / Mean	61,4	71,9	45,8	71,2
	Ленинский пр. / Leninsky Avenue	1.3.1.	61,8	72,4	45,9	71,7
		1.3.2.	62,2	72,6	45,7	71,5
		1.3.3.	61,4	72,2	46,1	71,3
		Среднее / Mean	61,8	72,4	45,9	71,5
	Среднее по группе / Group average			61,5	72,2	46,0
2	ул. Бухарестская / Bukharestskaya Street	2.1.1.	58,8	72,0	44,6	69,0
		2.1.2.	58,6	71,8	44,8	68,7
		2.1.3.	58,4	71,6	45,0	68,4
		Среднее / Mean	58,6	71,8	44,8	68,7
	пр. Просвещения / Prosveshcheniya Avenue	2.2.1.	58,4	71,8	44,6	69,0
		2.2.2.	57,7	71,4	44,4	68,9
		2.2.3.	58,1	71,6	44,8	68,8
		Среднее / Mean	58,1	71,6	44,6	68,9
	пр. Испытателей / Ispytateley Avenue	2.3.1.	59,2	72,3	44,8	69,0
		2.3.2.	58,9	72,1	44,5	69,1
		2.3.3.	58,6	71,9	44,2	69,2
		Среднее / Mean	58,9	72,1	44,5	69,1
	Среднее по группе / Group average			58,8	71,8	44,6
3	Пр. Маршала Жукова / Marshal Zhukov Avenue	3.1.1.	59,5	72,4	44,9	68,2
		3.1.2.	59,9	72,2	44,7	68,5
		3.1.3.	59,1	72,0	45,1	67,9
		Среднее / Mean	59,5	72,2	44,9	68,2
	Ул. Партизана Германа / Partizan German Street	3.2.1.	59,1	71,9	44,4	68,1
		3.2.2.	58,8	71,8	44,8	68,3
		3.2.3.	59,4	71,7	45,2	68,5
		Среднее / Mean	59,1	71,8	44,8	68,3
	Дачный пр. / Dachny Avenue	3.3.1.	58,9	72,6	44,8	69,4
		3.3.2.	59,3	72,4	44,9	69,6
		3.3.3.	58,5	72,2	44,7	69,2
		Среднее / Mean	58,9	72,4	44,7	69,4
	Среднее по группе / Group average			59,2	72,1	44,9
4	Ул. Димитрова / Dimitrov Street	4.1.1.	57,7	71,0	44,5	68,8
		4.1.2.	58,3	71,3	44,1	68,7
		4.1.3.	58,0	70,7	44,9	68,9
		Среднее / Mean	58,0	71,0	44,5	68,7
	Пр. Маршала Казакова / Marshal Kazakov Avenue	4.2.1.	57,4	71,5	44,7	68,0
		4.2.2.	58,0	71,1	44,1	67,8
		4.2.3.	57,7	70,6	44,4	68,2
		Среднее / Mean	57,7	71,1	44,4	68,0
	Пр. Солидарности / Solidarnosti Avenue	4.3.1.	58,6	71,8	44,8	68,3
		4.3.2.	58,1	71,9	44,6	68,5
		4.3.3.	57,6	71,7	44,4	68,2
		Среднее / Mean	58,1	71,8	44,6	68,5
	Среднее по группе / Group average			58,9	71,3	44,5

**Таблица 3. Результаты экстраполяции, пример**  
**Table 3. Extrapolation results, example**

№	Наименование поля / Field name	Значение / Value
1	№ группы / Group number	1
2	Дата проведения процедуры экстраполяции / Date of extrapolation	15.06.2022
3	Среднее значение эквивалентного уровня звука, дБ / Average equivalent sound level, dB	61,5
4	Расширенная неопределенность измерений эквивалентного уровня звука, дБ / Expanded measurement uncertainty of equivalent sound level, dB	1,4
5	Среднее значение максимального уровня звука, дБ / Average value of the maximum sound level, dB	72,3
6	Расширенная неопределенность максимального уровня звука, дБ / Expanded uncertainty of the maximum sound level, dB	1,2

и обоснованию приоритетных зон, точек, периодов наблюдения и оценке результатов исследований позволят существенно повысить результативность и эффективность проведения наблюдений за воздействием шума на население [21].

**Закключение.** Разработанные подходы к организации наблюдений за уровнями шума на территории жилой застройки позволяют оценить реальную акустическую обстановку в городском поселении при сокращенном числе исследований.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Макулов В.В. Шум в городе // Аллея науки. 2018. Т. 8. № 27. С. 390–393.
- Овчинникова Д. А., Акунеева Т.Д. Анализ шумового загрязнения города Воронеж // Молодежный инновационный вестник. 2020. Т. 9. № S2. С. 59–61.
- Вельможина К.А., Кандабаров Н.А. Проблема воздействия шума на жителей Санкт-Петербурга // Защита от повышенного шума и вибрации : Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 23–25 марта 2021 года / Под редакцией Н.И. Иванова. Санкт-Петербург: Институт акустических конструкций, 2021. С. 253–258. EDN WCVWMM.
- Алексеев В.Б., Май И.В., Клейн С.В., Кошурников Д.Н. Транспортный шум как фактор риска здоровью населения и установления ограничений использования земельных участков городских и сельских поселений // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 10. С. 25–32. doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-10-25-32.
- Дробязко Е.Г., Зырянов С.Б. Проблема городского шума // Инновационные технологии в аграрном производстве: Материалы Межрегиональной научно-практической конференции, Екатеринбург, 12–13 марта 2020 года. Екатеринбург: Уральский государственный аграрный университет, 2020. С. 194–196. EDN EJFZUU.
- Кондрашова И.Н., Кондыкова Н.Н., Тяпкина А.П. Влияние транспортных средств на акустическую среду городов // Мир транспорта и технологических машин. 2019. Т. 65. № 2. С. 104–109.
- Зновенко Ж.В., Фаращан Ш.А. Влияние шума на организм человека // 74-я Итоговая научная конференция студентов Ростовского государственного медицинского университета : сборник материалов, Ростов-на-Дону, 15 апреля 2020 года / Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 2020. С. 190–191. EDN TAFQUU.
- Май И.В., Кошурников Д.Н., Галкина О.А. Пространственно-временной анализ риска для здоровья населения при воздействии городского шума (на примере г. Перми) // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. № 1. С. 35–39. doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-1-35-39. EDN YGFBIF.
- Молотков С.А., Кулакова Е.В. Шумовое воздействие транспорта на окружающую среду // Техноферная безопасность в АПК : сборник материалов всероссийской научной конференции, Орел, 26 апреля 2018 года. Орел: Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парахина, 2018. С. 140–146. EDN XRJUXJ.
- Прождорина Т.И., Куролап С.А., Боева А.С. Оценка влияния автотранспортного шума на условия проживания в городской застройке // Жилищное хозяйство и коммунальная инфраструктура. 2021. Т. 18. № 3. С. 75–84. doi: 10.36622/VSTU.2021.18.3.008
- Лагутина Н.В., Новиков А.В., Сумарукова О.В. Оценка изменения уровня шума от наземного транспорта г. Москвы // Защита от повышенного шума и вибрации : Сборник докладов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 19–21 марта 2019 года / Под ред. Н.И. Иванова. Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью «Институт акустических конструкций», 2019. С. 534–542. EDN FVOTUB.
- Горин В.А., Клименко В.В., Полозюк В.А. Оценка транспортного шума в крупном городе и мероприятия по его снижению // Электронный сетевой политематический журнал «Научные труды КубГТУ». 2019. № 2. С. 38–42.
- Парсаев Е.В., Тетерина И.А. Шум городских транспортных потоков: обзор методов измерения // Образование. Транспорт. Инновации. Строительство : сборник научных трудов национальной научно-практической конференции, Омск, 19–20 апреля 2018 года. Омск: Сибирский государственный автомобильно-дорожный университет (СибАДИ), 2018. С. 312–315. EDN XSYHPV.
- Ковалев А.О. Анализ шумового воздействия как важный аспект мониторинга качества жизни населения // Вестник современных исследований. 2018. Т. 7.1. № 22. С. 292–293.
- Некрасов И.А. Измерение шума в среде обитания человека // Акустика среды обитания 2022 : Материалы VII Всероссийской конференции, Москва, 26–27 мая 2022 года. Т. 1. Москва: Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет), 2022. С. 5–14. EDN GBYOEJ.
- Куриленко Ю. В., Воронков А.А., Ипполитов Д.Е. Инновации в мониторинге шума строительных площадок города Москвы // Мир измерений. 2018. № 4. С. 20–24.
- Васильев А. В. Особенности и результаты мониторинга транспортного шума на примере Самарской области России // Приволжский экологический журнал. 2021. № 4. С. 436–446. doi: 10.35885/1684-7318-2021-4-436-446
- Копытенкова О.И., Афанасьева Т.А., Бурнашов Л.Б., Кузнецова Е.Б. Гигиеническая оценка мер снижения сверхнормативного акустического воздействия на жилые территории // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 6. С. 671–676. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-6-671-676
- Смирнов В.В., Скляр Д.Н. Разработка методических подходов к проведению мониторинга транспортного шума и его оценка с применением методов акустического // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. № 8. С. 872–877. doi:10.47470/0016-9900-2022-101-8-872-877
- Смирнов В.В., Федоров В.Н., Скляр Д.Н. Обеспечение единого подхода к формированию мониторинга транспортного шума и оценке рисков здоровью населения // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы

и пути их решения. 2022. Т. 17, № 1. С. 183–191. EDN UJVVWBE.

21. Кошурников Д.Н. Объемная модель акустического воздействия транспортного шума как инструмент планирования городской территории. Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: Материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием, Пермь, 05–09 октября 2020 года. Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2020. С. 415–422. EDN: BIYVCW.

## REFERENCES

- Makulov VV. [Noise in the city.] *Alleya Nauki*. 2018;8(11(27)):390–393. (In Russ.)
- Ovchinnikova DA, Akuneeva TD. Assessment of the city's noise pollution Voronezh. *Molodezhnyy Innovatsionnyy Vestnik*. 2020;9(S2):59–61. (In Russ.)
- Vel'mozhina KA, Kandabarov NA. The problem of the impact of noise on the residents of St. Petersburg. In: Ivanov NI, ed. *Protection from Increased Noise and Vibration: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, St. Petersburg, March 23–25, 2021*. St. Petersburg: Institute of Acoustic Constructions Publ.; 2021:253–258. (In Russ.)
- Alekseev VB, May IV, Klein SV, Koshurnikov DN. Traffic noise as a factor of health risks and restrictions on the use of land plots of urban and rural settlements. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2022;30(10):25–32. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-10-25-32
- Drobyazko EG, Zyryanov SB. [The problem of urban noise.] In: *Innovative Technologies in Agricultural Production: Proceedings of the Interregional Scientific and Practical Conference, Yekaterinburg, March 12–13, 2020*. Yekaterinburg: Ural State Agricultural Univ. Publ.; 2020:194–196. (In Russ.)
- Kondrashova IN, Kondykova NN, Tyapkina AP. The effect of vehicles on acoustic city environment. *Mir Transporta i Tekhnologicheskikh Mashin*. 2019;2(65):104–109. (In Russ.)
- May IV, Koshurnikov DN, Galkina OA. Space-time analysis of risk to public health under the exposure to urban noise (on the example of Perm). *Gigiena i Sanitariya*. 2017;6(1):35–39. doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-1-35-39
- Znovenko ZhV, Farashyan ShA. [Human health effects of noise.] In: *Proceedings of the 74th Final Scientific Conference of Students of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, April 15, 2020*. Rostov-on-Don: Rostov State Medical Univ. Publ.; 2020:190–191. (In Russ.)
- Molotov SA, Kulakova EV. [Noise impact of transport on the environment.] In: *Technosphere Safety in Agro-Industrial Complex: Proceedings of the All-Russian Scientific Conference, Orel, April 26, 2018*. Orel: N.V. Parakhin Orel State Agricultural Univ. Publ.; 2018:140–146. (In Russ.)
- Prozhorina TI, Kurolap SA, Boeva AS. Assessment of the road noise impact on the living conditions in urban areas. *Zhishchnoe Khozyaystvo i Kommunal'naya In-*

*frastruktura*. 2021;3(18):75–84. (In Russ.) doi: 10.36622/VSTU.2021.18.3.008

- Lagutina NV, Novikov AV, Sumarukova OV. Assessment of noise level changes from land transport in Moscow. In: Ivanov NI, ed. *Protection from Increased Noise and Vibration: Proceedings of the Seventh All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, St. Petersburg, March 19–21, 2019*. St. Petersburg: Institute of Acoustic Constructions Publ.; 2019:534–542. (In Russ.)
- Gorin VA, Klimentov VV, Polozhuk VA. Assessment of traffic noise in a large city and measures for its reduction. *Elektronnyy Setevoy Politematicheskii Zhurnal "Nauchnye Trudy KubGTU"*. 2019;(2):38–42. (In Russ.)
- Parsaev EV, Teterina IA. Noise of urban traffic flows: An overview of measurement methods. In: *Education. Transport. Innovations. Construction: Proceedings of the National Scientific and Practical Conference, Omsk, April 19–20, 2018*. Omsk: Siberian State Automobile and Road Univ. Publ.; 2018:312–315. (In Russ.)
- Kovalev AO. [Analysis of noise impact as an important aspect of monitoring the quality of life of the population.] *Vestnik Sovremennykh Issledovaniy*. 2018;(7.1(22)):292–293. (In Russ.)
- Nekrasov IA. [Measurement of noise in the human environment.] In: *Environmental Acoustics 2022: Proceedings of the Seventh All-Russian Conference, Moscow, May 26–27, 2022*. Moscow: N.E. Bauman Moscow State Technical Univ. (National Research Univ.) Publ.; 2022;1:5–14. (In Russ.)
- Kurilenko YuV, Voronkov AA, Ippolitov DE. [Innovations in noise monitoring at construction sites in Moscow.] *Mir Izmereniy*. 2018;(4):20–24. (In Russ.)
- Vasilyev AV. Peculiarities and results of transport noise monitoring with the example of the Samara region of Russia. *Povolzhskiy Ekologicheskii Zhurnal*. 2021;(4):436–446. (In Russ.) doi: 10.35885/1684-7318-2021-4-436-446
- Kopytenkova OI, Afanaseva TA, Burnashov LB, Kuznetsova EB. Hygienic assessment of interventions for reducing excessive acoustic impact on residential areas. *Gigiena i Sanitariya*. 2019;98(6):671–676. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-6-671-676
- Smirnov VV, Sklyar DN. Development of methodological approaches to conducting monitoring of traffic noise and its assessment using acoustic modelling methods. *Gigiena i Sanitariya*. 2022;101(8):872–877. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-8-872-877
- Smirnov VV, Fedorov VN, Sklyar DN. Ensuring a unified approach to the formation of traffic noise monitoring and assessment of public health risks. *Zdorov'e - Osnova Chelovecheskogo Potentsiala: Problemy i Puti Ikh Resheniya*. 2022;17(1):183–191.
- Koshurnikov DN. [Volumetric model of the acoustic impact of traffic noise as an urban area planning tool.] In: *Fundamental and Applied Aspects of Population Health Risk Analysis: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Internet Conference of Young Scientists and Specialists of Rosпотребнадзор with International Participation, Perm, October 5–9, 2020*. Perm: Perm National Research Polytechnic Univ. Publ.; 2020:415–422. (In Russ.)

## Сведения об авторе:

✉ **Смирнов Владимир Васильевич** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела комплексной гигиенической оценки физических факторов; e-mail: vvsmirnov00042@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6627-494X>.

**Информация о вкладе автора:** сбор материала и обработка данных, написание текста: *Смирнов В.В.*

**Соблюдение этических стандартов:** данное исследование не требует представления заключения по биомедицинской этике или иных документов.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов:** автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 27.03.23 / Принята к публикации: 10.09.23 / Опубликована: 29.09.23

## Author information:

✉ Vladimir V. Smirnov, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Comprehensive Hygienic Assessment of Physical Factors; e-mail: vvsmirnov00042@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6627-494X>.

**Author contribution:** The author confirms sole responsibility for study conception and design, data collection, analysis and interpretation of results, and manuscript preparation.

**Compliance with ethical standards:** Ethics approval was not required for this study.

**Funding:** This research received no external funding.

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

Received: March 27, 2023 / Accepted: September 10, 2023 / Published: September 29, 2023



## К оценке потенциальной опасности селеносодержащих наночастиц на разных уровнях организации живого (обзор литературы)

Рябова Ю.В., Сутункова М.П., Минигалиева И.А.

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** Распространение селеносодержащих наночастиц (Se-НЧ) увеличивает риск загрязнения ими объектов окружающей среды и экспозиции населения случайным образом либо в качестве целенаправленного применения продукции, содержащей Se-НЧ. Это делает актуальной оценку потенциальной опасности Se-НЧ.

**Цель:** на основании научных публикаций проанализировать данные для последующей оценки потенциальной опасности Se-НЧ как фактора риска производственной и окружающей среды на разных уровнях организации живого.

**Материалы и методы.** Осуществлен научный обзор исследований на русском и английском языках с использованием информационных порталов и платформ PubMed, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka, Scopus за период 2001–2022 гг. Поиск осуществлялся по ключевым словам: наночастицы селена, токсичность, цитотоксичность, патология, опасность, риск. Были включены оригинальные исследования, в которых исследуемым веществом являлись селеносодержащие наночастицы. После первичного анализа из более чем 100 первоначально выявленных статей было отобрано 45 публикаций.

**Результаты.** При применении Se-НЧ чаще учитываются их положительные свойства, но не отрицательные. Тем не менее установлена способность Se-НЧ генерировать свободные радикалы, проявлять цитотоксическое действие на опухолевые клетки, а также взаимодействовать с белками, хотя и без изменений их вторичной структуры. Имеются данные об острой и подострой токсичности Se-НЧ, в том числе на теплокровных животных, информация о накоплении в культурах сельскохозяйственных растений.

**Заключение.** Для оценки уровня потенциальной опасности Se-НЧ необходимы дополнительные исследования, направленные на уточнение их физико-химических свойств, токсикологической и эколого-гигиенической характеристики.

**Ключевые слова:** наночастицы, селен, токсичность, потенциальная опасность, риск.

**Для цитирования:** Рябова Ю.В., Сутункова М.П., Минигалиева И.А. К оценке потенциальной опасности селеносодержащих наночастиц на разных уровнях организации живого (обзор литературы) // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 9. С. 51–57. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-51-57

## On Assessment of Potential Hazards of Selenium Nanoparticles at Different Levels of Organization of Living Things: A Literature Review

Yuliya V. Ryabova, Marina P. Sutunkova, Ilzira A. Minigalieva

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

### Summary

**Introduction:** The spread of selenium nanoparticles (Se NPs) increases risks of environmental pollution and human exposure, either accidental or following a targeted use of the products known to contain them, making the assessment of potential hazards of Se NPs particularly relevant.

**Objective:** To examine published data for subsequent assessment of potential hazards of selenium nanoparticles as a risk factor in both occupational and environmental settings at different levels of organization of living things.

**Materials and methods:** We have analyzed the results of studies published in 2001–2022 in English and Russian languages and found in PubMed, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka, and Scopus databases using the following keywords: selenium nanoparticles, toxicity, cytotoxicity, pathology, hazard, and risk. Forty-five original research articles were considered eligible for inclusion in the review out of more than 100 papers screened for information of interest.

**Results:** We have noted that health benefits of using Se NPs are discussed more frequently than their adverse effects. Yet, the ability of Se NPs to generate free radicals, exhibit a cytotoxic effect on tumor cells, and interact with proteins, although without changes in their secondary structure, has been established. Some authors also report acute and subacute toxicity of Se NPs observed, inter alia, in warm-blooded animals, as well as their accumulation in agricultural plants.

**Conclusion:** Additional in-depth studies of physicochemical, toxicological, and hygienic characteristics of selenium nanoparticles are necessary to specify the extent of their potential hazard for living things.

**Keywords:** nanoparticles, selenium, toxicity, potential hazard, risk.

**For citation:** Ryabova YuV, Sutunkova MP, Minigalieva IA. On assessment of potential hazards of selenium nanoparticles at different levels of organization of living things: A literature review. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(9):51–57. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-51-57

**Введение.** Селен и его соединения широко используются в практической деятельности человека, что подтверждается высокими объемами его мировых «извлекаемых» запасов – до 80–90 тысяч тонн в год. Он встречается в металлургии – при переработке медных шламов, обжиге медного колчедана, производстве марганца, селена и тел-

лура; в стекольном производстве; производстве керамики; резиновой и химической промышленности; электронике и оптоэлектронике.

Важные потенциальные риски для здоровья человека связаны с некоторыми производственными процессами, которые сопровождаются образованием аэрозолей различного химического состава,

в которых наряду с субмикронными частицами содержатся наночастицы (НЧ) размером менее 100 нм. По результатам, полученным российскими и зарубежными исследовательскими группами, известны существенные различия в действии не только наночастиц и соответствующих им химических элементов, но и наночастиц и микрочастиц [1]. Доказано, что ультратонкие металлоческие и металлооксидные частицы обладают выраженным вредным действием на организм.

Кроме того, практикуется целенаправленное применение специально синтезированных селенсодержащих наночастиц (Se-НЧ) с заданными свойствами для нужд медицины и курортологии, науки, сельского хозяйства. Предполагается, что в дальнейшем объемы использования Se-НЧ будут только возрастать в связи с перспективами их использования в медицине.

Se-НЧ широко применяются в различных сферах деятельности, тем самым увеличивается риск загрязнения ими объектов окружающей среды и экспозиции населения к ним. Однако в настоящее время нет систематического обзора воздействия Se-НЧ на клеточные культуры, животных и людей. Это ограничивает всестороннее понимание биологических эффектов Se-НЧ и обуславливает необходимость проведения оценки их потенциальной опасности.

Таким образом, **целью** настоящего обзора является анализ данных на основании научных публикаций для последующей оценки потенциальной опасности Se-НЧ как фактора риска производственной и окружающей среды на разных уровнях организации живого.

**Материалы и методы.** Осуществлен научный обзор исследований на русском и английском языках с использованием информационных порталов и платформ PubMed, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka, Scopus за период 2001–2022 гг. независимо двумя рецензентами. Поиск осуществлялся по ключевым словам: наночастицы селена, токсичность, цитотоксичность, патология, опасность, риск. Используемые методы поиска включали непосредственно тематический поиск, проверку списка литературы, поиск цитирований. Были включены оригинальные исследования, в которых исследуемым веществом являлись селенсодержащие наночастицы размером строго в пределах от 1 до 100 нм. Из исследования были исключены работы, в которых не указывался размер частиц либо использовались частицы размером более 100 нм. Всего было проанализировано более 100 оригинальных статей, и в результате после удаления дубликатов и статей, не подходящих под критерии включения, было отобрано 45 полнотекстовых материалов.

**Результаты.** *Физические характеристики Se-НЧ.* Se-НЧ, несмотря на различные способы их получения, чаще всего принимают форму, близкую к сферической. Это было показано на примере “green synthesis selenium nanoparticles” [2], Se-НЧ, стабилизированных бычьим сывороточным альбумином (БСА) [3], SeO-НЧ, полученных методом лазерной абляции из листовых пластинок селена [4], Se-НЧ, полученных ударной волной плазмы, индуцированной фемтосе-

кундным лазером [5]. Известно, что токсичность НЧ существенно зависит от их формы, и сферические НЧ можно считать наиболее безопасными – они не имеют возможности повреждать клетку при прямом контакте, в отличие от пластинчатых и игольчатых НЧ [6].

Другой важной характеристикой, определяющей уникальный механизм взаимодействия НЧ с живой системой, является размерность. Целенаправленно применяются Se-НЧ размером 20–60 нм [7], около 50 нм [8], порядка 55 нм [9], 60–80 нм [10]. Вероятно, в составе самопроизвольно образующихся аэрозолей различного химического состава содержатся свыше 50 % Se-НЧ размерностью до 100 нм, как было показано для производственных процессов на медеплавильных предприятиях [11–12]. Так, большинство используемых Se-НЧ не являются высокотоксичными, исходя из размерности. Частицы размером 50–250 нм, в отличие от более мелких, распознаются специфическими защитными системами организма и поглощаются системой мононуклеарных фагоцитов, что предотвращает их попадание в другие ткани [6].

В исследованиях Selmani et al. показано, что растворение Se-НЧ в водной среде было незначительным (менее 5 %) [13].

Наличие либо отсутствие оболочки или активных групп на поверхности НЧ во многом определяет токсичность НЧ. Оболочка НЧ позволяет им избирательно взаимодействовать с различными типами клеток и биологических молекул, а также влияет на кинетику [6]. Однако Chen Y. et al. утверждают, что поверхностное покрытие является наиболее влиятельным фактором токсичности Se-НЧ, тогда как диаметр является второстепенным [14].

Поверхностный заряд НЧ во многом определяет взаимодействие НЧ с биологическими системами. Более выраженная токсичность положительно заряженных НЧ, в сравнении с отрицательно заряженными и нейтральными НЧ, объясняется их способностью легко проникать в клетки. Существенное влияние оказывает электростатическое притяжение между отрицательно заряженными гликопротеинами клеточной мембраны и положительно заряженными НЧ [6]. Специально синтезированные Se-НЧ могут быть положительно заряженными [15] или отрицательно заряженными [16].

Адсорбционную емкость Se-НЧ можно считать высокой: с их помощью предлагается адсорбировать красители [17], двухвалентные катионы тяжелых металлов [18].

*Данные о воздействии Se-НЧ на молекулярном и клеточном уровне.* Se-НЧ со средним размером 70 нм способны образовывать конъюгаты с сывороточным альбумином человека [19] – предположительно, исходя из исследований Shahabadi N. et al., без изменений вторичной структуры белка [20], что свидетельствует в пользу безопасного применения Se-НЧ.

Антиоксидантные либо прооксидантные эффекты Se-НЧ могут проявляться в зависимости от дозы и продолжительности воздействия [21]. С одной стороны, известна противоопухолевая активность

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-51-57>  
Review Article

Se-НЧ [22] и показана их способность защищать ДНК от повреждения [23]. С другой стороны, имеются данные о способности Se-НЧ генерировать свободные радикалы [24], роль которых в канцерогенезе и повреждении ДНК не вызывает сомнений. Вероятно, цитотоксическое действие Se-НЧ реализуется не только за счет их способности взаимодействовать с клеточными мембранами опухолевых клеток [25], но и накапливаться в самих раковых клетках и их митохондриях [26].

Продемонстрирована способность Se-НЧ вызывать изменения в нормальных клетках, не приводящие к их гибели: в экспериментах *in vivo* при интратрахеальном введении крысам суспензий НЧ SeO [4]; *in vitro* при воздействии НЧ SeO на монослойную культуру фибробластоподобных клеток, полученных из легких 8-недельного эмбриона человека [27].

**Токсикологическая характеристика Se-НЧ на организм млекопитающих.** LD<sub>50</sub> при пероральном поступлении, по данным разных авторов, составила для мышей линии Kunming 113,0 мг/кг с 95 % доверительным интервалом 89,9–141,9 мг/кг [3] либо 92,1 мг Se/кг (с 95 % доверительным интервалом 71,1–131,1) [28, 29]; для самцов мышей линии ICR, SPF – 61,6 мг Se/кг для самок и 72 мг Se/кг [30].

При подостром воздействии отмечали способность Se-НЧ вызывать у лабораторных животных изменение массы тела [31, 32]; нарушения со стороны печени, выраженные в том числе в изменении активности печеночных ферментов и гистологических нарушениях паренхимы [33]. Отмечали значительное увеличение уровня селена в печени [30, 34, 35] и почках [33, 35], но не головном мозге [33, 35], желудке, легких, мышцах, плазме крови, моче [33]. Обнаружена способность Se-НЧ проникать через гематоэнцефалический барьер [35], но не накапливаться в головном мозге [33, 35].

При субхроническом воздействии было выявлено увеличение активности селензависимых ферментов [3].

Jia X. et al. в 13-недельном исследовании подтвердили, что Se-НЧ обладает более низкой токсичностью в сравнении с прочими соединениями селена, а также установили NOAEL (no-observed-adverse-effect level); уровень отсутствия наблюдаемых побочных эффектов) на уровне 0,22 мг/кг массы тела в день для самцов и 0,33 мг/кг массы тела в день для самок крыс [36]. Khubulava S. et al. выявили, что после 90-дневной экспозиции в дозе 500 мг/кг отсутствовали какие-либо заметные изменения при гистологической оценке состояния пищеварительного тракта [37]. В то же время действие Se-НЧ при хронической экспозиции на мышцах линии ApoE<sup>-/-</sup> с предварительно смоделированным атеросклерозом в 24-недельном эксперименте показало, что при внутрижелудочном введении 50 мкг Se/кг массы тела усугубляются атеросклеротические поражения. Более того, длительное введение селенсодержащих наночастиц привело к поражению печени и почек [38]. Такое исследование представляется нам ценным для адекватной оценки потенциальной опасности Se-НЧ, поскольку их действие рассматривается на фоне социально значимой патологии сердечно-сосудистой системы,

в то время как работы Jia X. et al. и Khubulava S. et al. проводились на интактных животных.

Se-НЧ оказывал воздействие на селензависимые ферменты [3, 28–31, 34], однако такое действие мы не можем назвать отрицательным.

**Эколого-гигиеническая характеристика Se-НЧ.** Селен можно отнести к категории массово выпускаемых продуктов (производство оценивается на 80–90 тонн в год только по медным месторождениям, источнику 90 % мировых извлекаемых запасов селена) [39]. Селен входит в состав пыли, образующейся на медеплавильных комбинатах, и некоторую долю этой пыли составляют частицы нанометрового диапазона. Оценка условий труда на предприятиях, подтверждающая наличие Se-НЧ в воздухе рабочей зоны, не проводилась. Тем не менее известны общие закономерности возникновения аэрозолей с частицами нанодиапазона в качестве побочных продуктов различных производственных процессов. Насчитывают более 30 таких потенциальных источников. Исследования, уточняющие размерность частиц, загрязняющих воздух рабочей зоны, проводились в цехах при плавке черновой и рафинированной меди – показан широкий диапазон дисперсности частиц субмикронного диапазона с преобладанием наночастиц (до 55%) [11, 12].

Обнаружена возможность Se-НЧ оказывать токсическое действие на ракообразных *Daphnia magna* [13]. Показаны токсические эффекты Se-НЧ на водоросли *P. malhamensi*. Более того, обнаружено, что изучаемые НЧ в 5–10 раз более токсичны в воде озера по сравнению с культуральной средой [14]. При остром воздействии Se-НЧ вызывают гистологические изменения, изменения клеточной и метаболической активности у рыб *Pangasianodon hypophthalmus* [40]. Влияние на протеомный и метаболомный профили показано на радужной форели в исследовании Naderi et al. [41].

Получены данные о накоплении Se-НЧ в тканях сельскохозяйственных растений: табака [42], редиса [43].

Опыт изучения действия на организм многих элементных и элементооксидных наночастиц, накопленный рядом исследовательских коллективов [1, 6], свидетельствует о том, что особенности и механизмы этого действия определяются в том числе специфическими характеристиками НЧ-образующего химического элемента, качественно едиными в любой его химической форме. Известно, что при длительном применении удобрений на основе селена в Финляндии было обнаружено наряду с положительными эффектами (повышение уровня селена в крови и снижение уровня кадмия) серьезное снижение уровня меди и цинка в грудном молоке [44].

**Обсуждение.** В статье представлены данные, представляющие интерес для оценки потенциальной опасности Se-НЧ. В частности, были обобщены данные о физических характеристиках, воздействии на молекулярном, клеточном и организменном уровне, а также гигиеническая характеристика Se-НЧ. Физические характеристики Se-НЧ в мировой литературе представлены недостаточно.

В частности, нами не обнаружено данных о растворимости Se-НЧ в биологических средах, а также о заряде самопроизвольно возникающих частиц. Продемонстрирована способность Se-НЧ вызывать изменения на молекулярном и клеточном уровне, в том числе в здоровых клетках. Одним из механизмов такого воздействия является генерация свободных радикалов. Показано, что Se-НЧ оказывают таксическое действие на организм млекопитающих. Исследований, посвященных изучению канцерогенного, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного, гонадотоксического, аллергенного либо иммунотоксического действия Se-НЧ наночастиц нами обнаружено не было. Открытым остается вопрос о кинетике Se-НЧ в абиотических объектах внешней среды

**Заключение.** Несмотря на активное использование Se-НЧ и дальнейшие перспективы их применения, в современной литературе встречаются лишь единичные данные о токсических эффектах Se-НЧ, иногда противоречивые. Для полноценной и адекватной оценки потенциальной опасности Se-НЧ необходимы дополнительные исследования.

Важно уточнение токсикологической характеристики Se-НЧ, в частности касаясь накопления таких НЧ в нормальных клетках, влияния на протеомный и метаболомный профили теплокровных животных, токсичности при хронической экспозиции, изменения проницаемости барьеров организма для токсикантов под воздействием Se-НЧ. Необходимо уточнение возможного канцерогенного, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного, гонадотоксического, аллергенного либо иммунотоксического действия Se-НЧ.

Исследования, направленные на уточнение физико-химических свойств Se-НЧ, в частности касаясь адгезии Se-НЧ к поверхностям, могут способствовать корректной интерпретации экспериментальных данных о токсических эффектах Se-НЧ.

Нами не обнаружены опубликованные в открытых источниках данные о мировом объеме производства Se-НЧ и исследования, демонстрирующие однозначное наличие либо отсутствие Se-НЧ в воздухе производственных помещений и атмосферном воздухе населенных мест. Неясным остается вопрос о дисперсном составе таких аэрозолей и заряде частиц. Такая неопределенность затрудняет оценку степени воздействия на население НЧ в целом, не только Se-НЧ.

Необходимы исследования, уточняющие способность Se-НЧ накапливаться в абиотических объектах внешней среды и особенности их кинетики в таких объектах.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сутункова М.П. Экспериментальное изучение токсического действия металлосодержащих наночастиц на предприятиях черной и цветной металлургии и оценка риска для здоровья работающих // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. № 12. С. 1182–1187. doi: 10.47470/0016-9900-2017-96-12-1182-1187
2. Cavalu S, Prokisch J, Laslo V, Vicas S. Preparation, structural characterisation and release study of novel hybrid microspheres entrapping nanoselenium, produced by green synthesis. *IET Nanobiotechnol.* 2017;11(4):426-432. doi: 10.1049/iet-nbt.2016.0107
3. Zhang JS, Gao XY, Zhang LD, Bao YP. Biological effects of a nano red elemental selenium. *Biofactors.* 2001;15(1):27-38. doi: 10.1002/biof.5520150103
4. Сутункова М.П., Привалова Л.И., Рябова Ю.В. и др. Сравнительная оценка реакции глубоких дыхательных путей крысы на однократное интратрахеальное введение наночастиц оксидов селена или меди // Токсикологический вестник. 2021. Т. 29. № 6. С. 39–46. doi: 10.36946/0869-7922-2021-29-6-39-46
5. Tzeng WY, Tseng YH, Yeh TT, et al. Selenium nanoparticle prepared by femtosecond laser-induced plasma shock wave. *Opt Express.* 2020;28(1):685-694. doi: 10.1364/OE.381898
6. Sukhanova A, Bozrova S, Sokolov P, Berestovoy M, Karaulov A, Nabiev I. Dependence of nanoparticle toxicity on their physical and chemical properties. *Nanoscale Res Lett.* 2018;13(1):44. doi: 10.1186/s11671-018-2457-x
7. Оробец В.А., Серов А.В., Беляев В.А., Киреев И.В., Севостьянова О.И., Момотова Е.А. Способ повышения продуктивности цыплят-бройлеров. Патент RU2514670С1; 2012.
8. Chen W, Yue L, Jiang Q, Xia W. Effect of chitosan with different molecular weight on the stability, antioxidant and anticancer activities of well-dispersed selenium nanoparticles. *IET Nanobiotechnol.* 2019;13(1):30-35. doi: 10.1049/iet-nbt.2018.5052
9. Sun J, Wei C, Liu Y, et al. Progressive release of mesoporous nano-selenium delivery system for the multi-channel synergistic treatment of Alzheimer's disease. *Biomaterials.* 2019;197:417-431. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.12.027
10. Alvi GB, Iqbal MS, Ghaith MMS, Haseeb A, Ahmed B, Qadir MI. Biogenic selenium nanoparticles (SeNPs) from citrus fruit have anti-bacterial activities. *Sci Rep.* 2021;11(1):4811. doi: 10.1038/s41598-021-84099-8
11. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Логинова Н.В. и др. Цитологические и биохимические особенности жидкости, получаемой при бронхо-альвеолярном лаваже у крыс после интратрахеального введения наноразмерных меднооксидных частиц // Токсикологический вестник. 2014. № 5. С. 8–15.
12. Privalova LI, Katsnelson BA, Loginova NV, et al. Some characteristics of free cell population in the airways of rats after intratracheal instillation of copper-containing nano-scale particles. *Int J Mol Sci.* 2014;15(11):21538-21553. doi: 10.3390/ijms151121538
13. Selmani A, Ulm L, Kasemets K, et al. Stability and toxicity of differently coated selenium nanoparticles under model environmental exposure settings. *Chemosphere.* 2020;250:126265. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.126265
14. Chen Y, Liu W, Leng X, Stoll S. Toxicity of selenium nanoparticles on *Poteroioochromonas malhamensis* algae in Waris-H culture medium and Lake Geneva water: Effect of nanoparticle coating, dissolution, and aggregation. *Sci Total Environ.* 2022;808:152010. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.152010
15. Fang B, Jiang Y, Nüsslein K, Rotello VM, Santore MM. Antimicrobial surfaces containing cationic nanoparticles: how immobilized, clustered, and protruding cationic charge presentation affects killing activity and kinetics. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2015;125:255–263. doi: 10.1016/j.colsurfb.2014.10.043
16. Arakha M, Pal S, Samantarai D, et al. Antimicrobial activity of iron oxide nanoparticle upon modulation of nanoparticle-bacteria interface. *Sci Rep.* 2015;5:14813. doi: 10.1038/srep14813
17. Chauhan P, Bhasin KK, Chaudhary S. High selectivity and adsorption proficiency of surfactant-coated selenium

- nanoparticles for dye removal application. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(43):61344-61359. doi: 10.1007/s11356-021-15024-9
18. Zhou Z, Dong Y, Zhu L, *et al.* Effective and stable adsorptive removal of Cadmium(II) and Lead(II) using selenium nanoparticles modified by microbial SmtA metallothionein. *Chemosphere.* 2022;307(Pt 2):135818. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.135818
  19. Borowska M, Pawlik E, Jankowski K. Investigation of interaction between biogenic selenium nanoparticles and human serum albumin using microwave plasma optical emission spectrometry operating in a single-particle mode. *Monatsh Chem.* 2020;151:1283-1290. doi: 10.1007/s00706-020-02663-w
  20. Shahabadi N, Zendehcheshm S, Khademi F. Selenium nanoparticles: Synthesis, *in-vitro* cytotoxicity, antioxidant activity and interaction studies with ct-DNA and HSA, HHb and Cyt c serum proteins. *Biotechnol Rep (Amst).* 2021;30:e00615. doi: 10.1016/j.btre.2021.e00615
  21. Zheng Z, Liu L, Zhou K, Ding L, Zeng J, Zhang W. Anti-oxidant and anti-endothelial dysfunctional properties of nano-selenium in vitro and in vivo of hyperhomocysteinemic rats. *Int J Nanomedicine.* 2020;15:4501-4521. doi: 10.2147/IJN.S255392
  22. Martínez-Esquivias F, Gutiérrez-Angulo M, Pérez-Larios A, Sánchez-Burgos J, Becerra-Ruiz J, Guzmán-Flores JM. Anticancer activity of selenium nanoparticles in vitro studies. *Anticancer Agents Med Chem.* 2022;22(9):1658-1673. doi: 10.2174/187152062166210910084216
  23. Abd El-Moneim OM, Abd El-Rahim AH, Hafiz NA. Evaluation of selenium nanoparticles and doxorubicin effect against hepatocellular carcinoma rat model cytogenetic toxicity and DNA damage. *Toxicol Rep.* 2018;5:771-776. doi: 10.1016/j.toxrep.2018.07.003
  24. Kondaparthi P, Flora SJS, Naqvi S. Selenium nanoparticles: An insight on its pro-oxidant and antioxidant properties. *Front Nanosci Nanotechnol.* 2019;6. doi: 10.15761/FNN.1000189
  25. Pi J, Yang F, Jin H, *et al.* Selenium nanoparticles induced membrane bio-mechanical property changes in MCF-7 cells by disturbing membrane molecules and F-actin. *Bioorg Med Chem Lett.* 2013;23(23):6296-6303. doi: 10.1016/j.bmcl.2013.09.078
  26. Zhuang Y, Li L, Feng L, *et al.* Mitochondrion-targeted selenium nanoparticles enhance reactive oxygen species-mediated cell death. *Nanoscale.* 2020;12(3):1389-1396. doi: 10.1039/c9nr09039h
  27. Панов В.Г., Минигалиева И.А., Бушуева Т.В. и др. Различные варианты дозозависимого эффекта наночастиц оксида селена и оксида меди *in vitro* и применение парадигмы гормезиса // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100. № 12. С. 1475-1480. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1475-1480
  28. Wang H, Zhang J, Yu H. Elemental selenium at nano size possesses lower toxicity without compromising the fundamental effect on selenoenzymes: Comparison with selenomethionine in mice. *Free Radic Biol Med.* 2007;42(10):1524-1533. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.02.013
  29. Zhang J, Wang X, Xu T. Elemental selenium at nano size (Nano-Se) as a potential chemopreventive agent with reduced risk of selenium toxicity: comparison with Se-methylselenocysteine in mice. *Toxicol Sci.* 2008;101(1):22-31. doi: 10.1093/toxsci/kfm221
  30. Zhang Z, Du Y, Liu T, Wong KH, Chen T. Systematic acute and subchronic toxicity evaluation of polysaccharide-protein complex-functionalized selenium nanoparticles with anticancer potency. *Biomater Sci.* 2019;7(12):5112-5123. doi: 10.1039/c9bm01104h
  31. Zhang J, Wang H, Yan X, Zhang L. Comparison of short-term toxicity between Nano-Se and selenite in mice. *Life Sci.* 2005;76(10):1099-1109. doi: 10.1016/j.lfs.2004.08.015
  32. Hadrup N, Loeschner K, Skov K, *et al.* Effects of 14-day oral low dose selenium nanoparticles and selenite in rat—as determined by metabolite pattern determination. *PeerJ.* 2016;4:e2601. doi: 10.7717/peerj.2601
  33. Urbankova L, Skalickova S, Pribilova M, *et al.* Effects of sub-lethal doses of selenium nanoparticles on the health status of rats. *Toxics.* 2021;9(2):28. doi: 10.3390/toxics9020028
  34. Loeschner K, Hadrup N, Hansen M, *et al.* Absorption, distribution, metabolism and excretion of selenium following oral administration of elemental selenium nanoparticles or selenite in rats. *Metallomics.* 2014;6(2):330-337. doi: 10.1039/c3mt00309d
  35. Lesnichaya M, Shendrik R, Titov E, Sukhov B. Synthesis and comparative assessment of antiradical activity, toxicity, and biodistribution of  $\kappa$ -carrageenan-capped selenium nanoparticles of different size: in vivo and in vitro study. *IET Nanobiotechnol.* 2020;14(6):519-526. doi: 10.1049/iet-nbt.2020.0023
  36. Jia X, Li N, Chen J. A subchronic toxicity study of elemental Nano-Se in Sprague-Dawley rats. *Life Sci.* 2005;76(17):1989-2003. doi: 10.1016/j.lfs.2004.09.026
  37. Khubulava S, Chichivishvili N, Shavshishvili N, Mulki-janyan K. Effect of high dose of selenium nanoparticles on alimentary tract in rodents. *J Nanomed Nanotechnol.* 2019;10(2):531. doi: 10.35248/2157-7439.19.10.531
  38. Xiao J, Cao H, Guo S, *et al.* Long-term administration of low-dose selenium nanoparticles with different sizes aggravated atherosclerotic lesions and exhibited toxicity in apolipoprotein E-deficient mice. *Chem Biol Interact.* 2021;347:109601. doi: 10.1016/j.cbi.2021.109601
  39. Vinceti M, Filippini T, Jablonska E, Saito Y, Wise LA. Safety of selenium exposure and limitations of selenoprotein maximization: Molecular and epidemiologic perspectives. *Environ Res.* 2022; 211:113092. doi: 10.1016/j.envres.2022.113092
  40. Кульчицкий Н.А., Наумов А.В. Современное состояние рынков селена и соединений на его основе // Известия вузов. Цветная металлургия. 2015. № 3. С. 40-48. doi: 10.17073/0021-3438-2015-3-40-481
  41. Kumar N, Krishnani KK, Singh NP. Comparative study of selenium and selenium nanoparticles with reference to acute toxicity, biochemical attributes, and histopathological response in fish. *Environ Sci Pollut Res.* 2018;25(9):8914-8927. doi: 10.1007/s11356-017-1165-x
  42. Naderi M, Keyvanshokoo S, Salati AP, Ghaedi A. Proteomic analysis of liver tissue from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under high rearing density after administration of dietary vitamin E and selenium nanoparticles. *Comp Biochem Physiol Part D Genomics Proteomics.* 2017;22:10-19. doi: 10.1016/j.cbd.2017.02.001
  43. Domokos-Szabolcsy E, Marton L, Sztrik A, Babka B, Prokisch J, Fari M. Accumulation of red elemental selenium nanoparticles and their biological effects in *Nicotinia tabacum*. *Plant Growth Regul.* 2012;68:525-531. doi: 10.1007/s10725-012-9735-x
  44. Palomo-Siguero M, López-Heras MI, Cámara C, Madrid Y. Accumulation and biotransformation of chitosan-modified selenium nanoparticles in exposed radish (*Raphanus sativus*). *J Anal At Spectrom.* 2015;30:1237-1244. doi: 10.1039/C4JA00407H

## REFERENCES

- Sutunkova MP. Experimental studies of toxic effects' of metallic nanoparticles at iron and nonferrous industries and risk assessment for workers' health. *Gigiena i Sanitariya*. 2017;96(12):1182-1187. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2017-96-12-1182-1187
- Cavalu S, Prokisch J, Laslo V, Vicas S. Preparation, structural characterisation and release study of novel hybrid microspheres entrapping nanoselenium, produced by green synthesis. *IET Nanobiotechnol*. 2017;11(4):426-432. doi: 10.1049/iet-nbt.2016.0107
- Zhang JS, Gao XY, Zhang LD, Bao YP. Biological effects of a nano red elemental selenium. *Biofactors*. 2001;15(1):27-38. doi: 10.1002/biof.5520150103
- Sutunkova MP, Privalova LI, Ryabova YuV, et al. Comparative assessment of the pulmonary effect in rats to a single intratracheal administration of selenium or copper oxide nanoparticles. *Toksikologicheskii Vestnik*. 2021;29(6):39-46. (In Russ.) doi: 10.36946/0869-7922-2021-29-6-39-46
- Tzeng WY, Tseng YH, Yeh TT, et al. Selenium nanoparticle prepared by femtosecond laser-induced plasma shock wave. *Opt Express*. 2020;28(1):685-694. doi: 10.1364/OE.381898
- Sukhanova A, Bozrova S, Sokolov P, Berestovoy M, Karaulov A, Nabiev I. Dependence of nanoparticle toxicity on their physical and chemical properties. *Nanoscale Res Lett*. 2018;13(1):44. doi: 10.1186/s11671-018-2457-x
- Orobets VA, Serov AV, Belyaev VA, Kireyev IV, Sevostyanova OI, Momotova EA. [A method for increasing productivity of broiler chickens.] Patent RU2514670C1; 2012. (In Russ.)
- Chen W, Yue L, Jiang Q, Xia W. Effect of chitosan with different molecular weight on the stability, antioxidant and anticancer activities of well-dispersed selenium nanoparticles. *IET Nanobiotechnol*. 2019;13(1):30-35. doi: 10.1049/iet-nbt.2018.5052
- Sun J, Wei C, Liu Y, et al. Progressive release of mesoporous nano-selenium delivery system for the multi-channel synergistic treatment of Alzheimer's disease. *Biomaterials*. 2019;197:417-431. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.12.027
- Alvi GB, Iqbal MS, Ghaith MMS, Haseeb A, Ahmed B, Qadir MI. Biogenic selenium nanoparticles (SeNPs) from citrus fruit have anti-bacterial activities. *Sci Rep*. 2021;11(1):4811. doi: 10.1038/s41598-021-84099-8
- Privalova LI, Katsnelson BA, Loginova NV, et al. Cytological and biochemical characteristics of bronchoalveolar lavage fluid in rats after intratracheal instillation of copper oxide nano-scale particles. *Toksikologicheskii Vestnik*. 2014;5(128):8-15. (In Russ.)
- Privalova LI, Katsnelson BA, Loginova NV, et al. Some characteristics of free cell population in the airways of rats after intratracheal instillation of copper-containing nano-scale particles. *Int J Mol Sci*. 2014;15(11):21538-21553. doi: 10.3390/ijms151121538
- Selmani A, Ulm L, Kasemets K, et al. Stability and toxicity of differently coated selenium nanoparticles under model environmental exposure settings. *Chemosphere*. 2020;250:126265. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.126265
- Chen Y, Liu W, Leng X, Stoll S. Toxicity of selenium nanoparticles on *Poteroiochromonas malhamensis* algae in Waris-H culture medium and Lake Geneva water: Effect of nanoparticle coating, dissolution, and aggregation. *Sci Total Environ*. 2022;808:152010. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.152010
- Fang B, Jiang Y, Nüsslein K, Rotello VM, Santore MM. Antimicrobial surfaces containing cationic nanoparticles: how immobilized, clustered, and protruding cationic charge presentation affects killing activity and kinetics. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2015;125:255-263. doi: 10.1016/j.colsurfb.2014.10.043
- Arakha M, Pal S, Samantarrai D, et al. Antimicrobial activity of iron oxide nanoparticle upon modulation of nanoparticle-bacteria interface. *Sci Rep*. 2015;5:14813. doi: 10.1038/srep14813
- Chauhan P, Bhasin KK, Chaudhary S. High selectivity and adsorption proficiency of surfactant-coated selenium nanoparticles for dye removal application. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(43):61344-61359. doi: 10.1007/s11356-021-15024-9
- Zhou Z, Dong Y, Zhu L, et al. Effective and stable adsorptive removal of Cadmium(II) and Lead(II) using selenium nanoparticles modified by microbial SmtA metallothionein. *Chemosphere*. 2022;307(Pt 2):135818. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.135818
- Borowska M, Pawlik E, Jankowski K. Investigation of interaction between biogenic selenium nanoparticles and human serum albumin using microwave plasma optical emission spectrometry operating in a single-particle mode. *Monatsh Chem*. 2020;151:1283-1290. doi: 10.1007/s00706-020-02663-w
- Shahabadi N, Zendehcheshm S, Khademi F. Selenium nanoparticles: Synthesis, *in-vitro* cytotoxicity, antioxidant activity and interaction studies with ct-DNA and HSA, HHb and Cyt c serum proteins. *Biotechnol Rep (Amst)*. 2021;30:e00615. doi: 10.1016/j.btre.2021.e00615
- Zheng Z, Liu L, Zhou K, Ding L, Zeng J, Zhang W. Anti-oxidant and anti-endothelial dysfunction properties of nano-selenium in vitro and in vivo of hyperhomocysteinemic rats. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:4501-4521. doi: 10.2147/IJN.S255392
- Martínez-Esquívias F, Gutiérrez-Angulo M, Pérez-Larios A, Sánchez-Burgos J, Becerra-Ruiz J, Guzmán-Flores JM. Anticancer activity of selenium nanoparticles in vitro studies. *Anticancer Agents Med Chem*. 2022;22(9):1658-1673. doi: 10.2174/1871520621666210910084216
- Abd El-Moneim OM, Abd El-Rahim AH, Hafiz NA. Evaluation of selenium nanoparticles and doxorubicin effect against hepatocellular carcinoma rat model cytogenetic toxicity and DNA damage. *Toxicol Rep*. 2018;5:771-776. doi: 10.1016/j.toxrep.2018.07.003
- Kondaparthi P, Flora SJS, Naqvi S. Selenium nanoparticles: An insight on its pro-oxidant and antioxidant properties. *Front Nanosci Nanotechnol*. 2019;6. doi: 10.15761/FNN.1000189
- Pi J, Yang F, Jin H, et al. Selenium nanoparticles induced membrane bio-mechanical property changes in MCF-7 cells by disturbing membrane molecules and F-actin. *Bioorg Med Chem Lett*. 2013;23(23):6296-6303. doi: 10.1016/j.bmcl.2013.09.078
- Zhuang Y, Li L, Feng L, et al. Mitochondrion-targeted selenium nanoparticles enhance reactive oxygen species-mediated cell death. *Nanoscale*. 2020;12(3):1389-1396. doi: 10.1039/c9nr09039h
- Panov VG, Minigalieva IA, Bushueva TV, et al. The various dose-dependent effect of selenium oxide and copper oxide nanoparticles in vitro and application of the hormesis paradigm. *Gigiena i Sanitariya*. 2021;100(12):1475-1480. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1475-1480
- Wang H, Zhang J, Yu H. Elemental selenium at nano size possesses lower toxicity without compromising the fundamental effect on selenoenzymes: Comparison with selenomethionine in mice. *Free Radic Biol Med*. 2007;42(10):1524-1533. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.02.013
- Zhang J, Wang X, Xu T. Elemental selenium at nano size (Nano-Se) as a potential chemopreventive agent

- with reduced risk of selenium toxicity: comparison with Se-methylselenocysteine in mice. *Toxicol Sci.* 2008;101(1):22–31. doi: 10.1093/toxsci/kfm221
30. Zhang Z, Du Y, Liu T, Wong KH, Chen T. Systematic acute and subchronic toxicity evaluation of polysaccharide-protein complex-functionalized selenium nanoparticles with anticancer potency. *Biomater Sci.* 2019;7(12):5112–5123. doi: 10.1039/c9bm01104h
31. Zhang J, Wang H, Yan X, Zhang L. Comparison of short-term toxicity between Nano-Se and selenite in mice. *Life Sci.* 2005;76(10):1099–1109. doi: 10.1016/j.lfs.2004.08.015
32. Hadrup N, Loeschner K, Skov K, et al. Effects of 14-day oral low dose selenium nanoparticles and selenite in rat—as determined by metabolite pattern determination. *PeerJ.* 2016;4:e2601. doi: 10.7717/peerj.2601
33. Urbankova L, Skalickova S, Pribilova M, et al. Effects of sub-lethal doses of selenium nanoparticles on the health status of rats. *Toxics.* 2021;9(2):28. doi: 10.3390/toxics9020028
34. Loeschner K, Hadrup N, Hansen M, et al. Absorption, distribution, metabolism and excretion of selenium following oral administration of elemental selenium nanoparticles or selenite in rats. *Metallomics.* 2014;6(2):330–337. doi: 10.1039/c3mt00309d
35. Lesnichaya M, Shendrik R, Titov E, Sukhov B. Synthesis and comparative assessment of antiradical activity, toxicity, and biodistribution of  $\kappa$ -carrageenan-capped selenium nanoparticles of different size: in vivo and in vitro study. *IET Nanobiotechnol.* 2020;14(6):519–526. doi: 10.1049/iet-nbt.2020.0023
36. Jia X, Li N, Chen J. A subchronic toxicity study of elemental Nano-Se in Sprague-Dawley rats. *Life Sci.* 2005;76(17):1989–2003. doi: 10.1016/j.lfs.2004.09.026
37. Khubulava S, Chichivishvili N, Shavshishvili N, Mulki-janyan K. Effect of high dose of selenium nanoparticles on alimentary tract in rodents. *J Nanomed Nanotechnol.* 2019;10(2):531. doi: 10.35248/2157-7439.19.10.531
38. Xiao J, Cao H, Guo S, et al. Long-term administration of low-dose selenium nanoparticles with different sizes aggravated atherosclerotic lesions and exhibited toxicity in apolipoprotein E-deficient mice. *Chem Biol Interact.* 2021;347:109601. doi: 10.1016/j.cbi.2021.109601
39. Vinceti M, Filippini T, Jablonska E, Saito Y, Wise LA. Safety of selenium exposure and limitations of selenoprotein maximization: Molecular and epidemiologic perspectives. *Environ Res.* 2022; 211:113092. doi: 10.1016/j.envres.2022.113092
40. Kulchitsky NA, Naumov AV. [Modern state of the markets of selenium and its compounds.] *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Tsvetnaya Metallurgiya.* 2015;(3):40–48. (In Russ.) doi: 10.17073/0021-3438-2015-3-40-48
41. Kumar N, Krishnani KK, Singh NP. Comparative study of selenium and selenium nanoparticles with reference to acute toxicity, biochemical attributes, and histopathological response in fish. *Environ Sci Pollut Res.* 2018;25(9):8914–8927. doi: 10.1007/s11356-017-1165-x
42. Naderi M, Keyvanshokoo S, Salati AP, Ghaedi A. Proteomic analysis of liver tissue from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under high rearing density after administration of dietary vitamin E and selenium nanoparticles. *Comp Biochem Physiol Part D Genomics Proteomics.* 2017;22:10–19. doi: 10.1016/j.cbd.2017.02.001
43. Domokos-Szabolcsy E, Marton L, Sztrik A, Babka B, Prokisch J, Fari M. Accumulation of red elemental selenium nanoparticles and their biological effects in *Nicotinia tabacum*. *Plant Growth Regul.* 2012;68:525–531. doi: 10.1007/s10725-012-9735-x
44. Palomo-Siguero M, López-Heras MI, Cámara C, Madrid Y. Accumulation and biotransformation of chitosan-modified selenium nanoparticles in exposed radish (*Raphanus sativus*). *J Anal At Spectrom.* 2015;30:1237–1244. doi: 10.1039/C4JA00407H

**Сведения об авторах:**

✉ **Рябова** Юлия Владимировна – научный сотрудник, заведующий лабораторией научных основ биологической профилактики отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: ryabova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>.  
**Сутункова** Марина Петровна – д.м.н., директор; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>.  
**Минигалиева** Ильзира Амировна – д.б.н., заведующая отделом токсикологии и биопрофилактики; e-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>.

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования: *Рябова Ю.В., Сутункова М.П.*; сбор и обработка данных: *Рябова Ю.В.*; анализ данных и интерпретация результатов: *Рябова Ю.В., Сутункова М.П., Минигалиева И.А.*; подготовка рукописи: *Рябова Ю.В.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Соблюдение этических стандартов:** исследование не предполагает предоставления заключения комитета по биоэтической этике или иных подобных документов.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

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

Статья получена: 10.03.23 / Принята к публикации: 10.09.23 / Опубликовано: 29.09.23

**Author information:**

✉ **Yuliya V. Ryabova**, Researcher, Head of the Laboratory of Scientific Fundamentals of Biological Prophylaxis, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: ryabova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>.

**Marina P. Sutunkova**, Dr. Sci. (Med.), Director; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>.  
**Ilzira A. Minigalieva**, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>.

**Author contributions:** study conception and design: *Ryabova Yu.V., Sutunkova M.P.*; data collection: *Ryabova Yu.V.*; analysis and interpretation of results: *Ryabova Yu.V., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A.*; draft manuscript preparation: *Ryabova Yu.V.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Compliance with ethical standards:** Not applicable.

**Funding:** The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

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

Received: March 10, 2023 / Accepted: September 10, 2023 / Published: September 29, 2023



## Сравнительный анализ собственных экспериментальных данных по изменению поведенческих реакций крыс после субхронического воздействия различных наночастиц

И.А. Минигалиева, М.П. Сутункова, Ю.В. Рябова, Л.В. Шабардина,  
В.А. Батенева, И.В. Бутакова, Л.И. Привалова

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** Загрязнение воздуха наночастицами различной химической природы встречается повсеместно. Вместе с набирающим обороты использованием нанотехнологической продукции это обуславливает серьезную опасность для здоровья человека, в том числе для нервной системы.

**Целью** настоящей работы является проведение сравнительного анализа изменений функций ЦНС у крыс после субхронического внутрибрюшинного воздействия на них наночастиц оксидов Ni, Mn, Cu, Zn, Pb, Si, Ti по результатам поведенческих тестов.

**Материалы и методы.** Проведен обобщающий анализ данных собственных субхронических экспериментальных исследований, направленных на изучение токсичности НЧ оксидов Ni, Mn, Cu, Zn, Pb, Si, Ti с особым вниманием к поведенческим реакциям.

**Результаты.** В ходе сравнительного анализа было выявлено изменение показателей поведенческих тестов у крыс в различной степени выраженности при субхроническом внутрибрюшинном воздействии НЧ оксидов элементов Mn, Ni, Si, Cu, Zn, Ti, Pb в однократной дозе, равной 2,5 мг/кг массы тела: снижалась исследовательская активность крыс, статистически значимо – у животных, подвергшихся воздействию НЧ  $Mn_3O_4$ , NiO и PbO; изменялся суммационно-пороговый показатель, статистически значимо повышаясь у животных, подвергшихся воздействию НЧ CuO, ZnO.

**Заключение.** Проведенный анализ данных по выявлению изменений в поведенческих реакциях крыс после внутрибрюшинного введения им наночастиц расширит представления о нейротоксическом действии НЧ, что позволит провести более углубленную и надежную оценку риска здоровью человека.

**Ключевые слова:** наночастицы, экспериментальные данные, поведенческие реакции, нейротоксичность.

**Для цитирования:** Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Рябова Ю.В., Шабардина Л.В., Батенева В.А., Бутакова И.В., Привалова Л.И. Сравнительный анализ собственных экспериментальных данных по изменению поведенческих реакций крыс после субхронического воздействия различных наночастиц // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 9. С. 58–63. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-58-63

## Comparative Analysis of Own Experimental Data on Changes in Rat Behavioral Responses Following Subchronic Exposure to Various Nanoparticles

Ilzira A. Minigalieva, Marina P. Sutunkova, Yuliya V. Ryabova, Lada V. Shabardina,  
Vlada A. Bateneva, Inna V. Butakova, Larisa I. Privalova

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers,  
30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

### Summary

**Introduction:** Air pollution with nanoparticles (NPs) of different chemical composition is registered almost everywhere and, along with the growing use of nanotechnology products, poses serious human health risks related to NP exposure, included those for the nervous system.

**Objective:** To compare changes in functioning of the central nervous system in rats following subchronic intraperitoneal exposure to nickel, manganese, copper, zinc, lead, silicon, and titanium oxide nanoparticles based on the results of behavioral tests.

**Materials and methods:** We compared findings of our own subchronic toxicity studies of Ni, Mn, Cu, Zn, Pb, Si, and Ti oxide nanoparticles with a focus on behavioural responses.

**Results:** The comparison showed differences in severity of rat behavioral responses observed after subchronic intraperitoneal instillation of metal oxide nanoparticles at a single dose of 2.5 mg/kg of body weight. We observed a decrease in exploratory activity of rats that was statistically significant in the group of rodents exposed to  $Mn_3O_4$ , NiO, and PbO NPs, and a change in the summation threshold index that increased statistically in the CuO and ZnO nanoparticle exposure groups.

**Conclusion:** Our findings contribute to understanding of neurotoxic effects of nanoparticles and facilitate a more profound and trustworthy assessment of human health risks.

**Keywords:** nanoparticles, experimental data, behavioral responses, neurotoxicity.

**For citation:** Minigalieva IA, Sutunkova MP, Ryabova YuV, Shabardina LV, Bateneva VA, Butakova IV, Privalova LI. Comparative analysis of own experimental data on changes in rat behavioral responses following subchronic exposure to various nanoparticles. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(9):58–63. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-58-63

**Введение.** Загрязнение воздуха рабочей зоны на металлургических и других промышленных предприятиях наночастицами (НЧ) различной химической природы встречается повсеместно. Набирает обороты использование нанотехнологической продукции, что в совокупности обуславливает серьезную опасность для здоровья человека, связанную с воздействием НЧ [1, 2]. Частицы нанометрового диапазона (от 0 до 100 нм) легко проникают в организм при вдыхании и откладываются в различных тканях и органах, в том числе в головном мозге. Однако патофизиологические реакции НЧ *in vivo* на функцию мозга на данный момент изучены недостаточно.

Согласно современным литературным данным, НЧ обладают способностью проходить через барьеры организма, включая гематоэнцефалический. Именно это в том числе обуславливает потенциальную опасность частиц нанометрового диапазона для различных нервных структур и может быть причиной разнообразных нарушений функционирования центральной нервной системы (ЦНС) [3–5]. Так, было показано, что интраназальное введение НЧ оксида титана ( $TiO_2$ ) приводит к изменению амплитудных и спектральных характеристик электроэнцефалограммы (ЭЭГ) головного мозга, а также влияет на поведенческие реакции крыс, что свидетельствует об их возможном нейротоксическом эффекте [6]. В другом исследовании было отмечено, что ежедневная интритжелудочная экспозиция крыс линии Wistar водной суспензией нанодисперсного оксида марганца ( $Mn_3O_4$ ) через зонд в дозах 260, 50, 10 мг/кг массы тела в сутки на протяжении 90 дней приводила к появлению ряда негативных эффектов, характеризующих развитие нарушений нервной системы. Исследователи отмечали нарушение в соотношении нейромедиаторов, проявляющееся снижением активности гамма-аминомасляной кислоты и повышением концентрации глутамата в сыворотке крови. При гистоморфологической оценке наблюдали повреждение мембран астроцитов и нейронов, очаговую демиелинизацию нервных волокон. В сосудах отмечали полнокровие и локализованные дистрофические изменения эндотелия. Кроме того, при указанном воздействии нанодисперсного оксида марганца зафиксированы субарахноидальное кровоизлияние, отек головного мозга с расширением периваскулярных и перичеселлюлярных пространств [7]. При ингаляционном воздействии наночастиц оксида свинца ( $PbO$ ) на крыс в концентрации  $1,30 \pm 0,10$  мг/м<sup>3</sup> 4 часа/день на протяжении 5 дней была обнаружена задержка наночастиц в обонятельных луковицах головного мозга, демиелинизация аксонов и вакуолизация цитоплазмы нейронов [8].

Для оценки НЧ как фактора риска для здоровья человека важны сведения о влиянии НЧ различной химической природы на поведенческие реакции экспонированных организмов. Поэтому целью нашей работы является проведение сравнительного анализа изменений функций ЦНС у крыс после

субхронического внутрибрюшинного воздействия на них наночастиц оксидов Ni, Mn, Cu, Zn, Pb, Si, Ti по результатам поведенческих тестов.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования были проведены в соответствии с международными требованиями, касающимися этического обращения с животными, задействованными в биомедицинских исследованиях, в том числе Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 года). Исследования были одобрены локальным этическим комитетом и проводились на белых аутбредных крысах, исходная масса тела которых составляла порядка 220 г, при этом разброс по массам крыс не превышал 20 %.

В серии экспериментов субхронические интоксикации моделировались путем повторных внутрибрюшинных инъекций суспензий наночастиц с частотой введения 3 раза в неделю (всего 18 введений) при однократной дозе, равной 2,5 мг наночастиц на 1 кг массы тела. Выбор дозы опирался как на результаты литературного поиска, так и на ранее проведенные собственные исследования нашего коллектива: использованная нами доза, с одной стороны, с высокой вероятностью гарантировала проявление интоксикации к концу экспозиционного периода, а с другой – не вызывала страдания у лабораторных животных. Контрольные животные получали инъекции физиологического раствора.

После завершения экспозиционного периода для оценки функции ЦНС у крыс было выполнено 2 теста: «метод открытой площадки» и суммационно-пороговый показатель (СПП).

«Метод открытой площадки» является модифицированным физиологическим методом определения ориентировочной реакции крыс, в основу которого положен «норковый рефлекс». С его помощью возможна оценка двигательного компонента ориентировочной реакции и эмоциональной реактивности животных в новых условиях. При интерпретации оценивается число заглядываний в отверстие, поскольку сдвиг поведенческого реагирования позволяет выявить значительные нарушения в нервно-мышечной, вегетативной, когнитивной и сенсорной системах и оценить функциональные изменения, связанные с вредным воздействием. Суть теста заключается в обследовании отверстий (заглядывании в «имитированные» норки) или засовывании головы внутрь отверстий «по глаза» с помощью находящейся на полу площадки – расчерченного квадрата со сторонами, равными 1 метру, и высотой 45 см, в котором имеются 16 углублений. Крысу отпускают в сектор, расположенный в центре поля, и в течение 3 мин фиксируют количество заглядываний в отверстие<sup>1</sup>. Известно, что тест, оценивающий норковый рефлекс для грызунов, выступает ранним показателем устойчивости экспериментальных животных к воздействию токсинов и характеризует их приспособительные реакции [9].

<sup>1</sup> МР 2166-80 «Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования», утв. Заместителем Главного государственного санитарного врача СССР А.И. Заиченко 14.04.1980 № 2166-80

Суммационно-пороговый показатель (СПП) отражает одновременно два важнейших параметра возбудимости, а именно лабильность нервных центров, влияющую на способность к суммации импульсов при заданном постоянном интервале между ними, и порог сгибабельного рефлекса, который отражает способность центральной нервной системы суммировать подпороговые импульсы. При определении СПП лабораторное животное помещалось на площадку с горизонтальными пластинами всеми 4 лапами при нулевом напряжении, и, как только крыса успокаивалась, на прибор подавался нарастающий ток (с частотой импульсов 0,5 Гц; интервал между импульсами 1/2 сек.) до тех пор, пока испытуемая особь не одернет одну из лап. Как только животное поднимало лапку, фиксировали значение напряжения. Показателем служит суммационное число (количество импульсов, не более 19,0), требующееся для вызова рефлекторного движения [10]. Для измерения СПП нами был использован импульсатор ИСЭ-01.

Статистическая значимость различий между среднегрупповыми результатами оценивалась по *t*-критерию Стьюдента. Контрольные значения считали в каждой серии экспериментов за 1,0, а опытные группы отклонения – от 1,0 в меньшую или большую сторону.

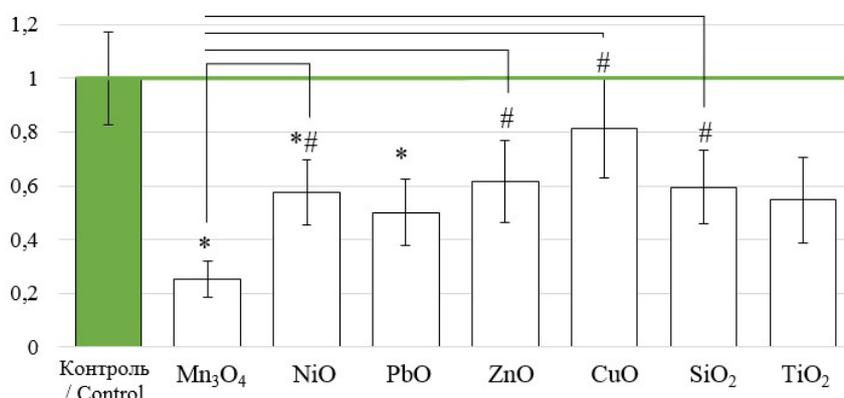
**Результаты.** В тесте «метод открытой площадки» после воздействия на крыс элементоксидными НЧ было выявлено снижение исследовательской активности животных во всех опытных группах (см. рис. 1), которое характеризовалось уменьшением частоты заглядываний в «норки» в сравнении с контрольными значениями. Изученные НЧ по влиянию на упомянутый показатель можно распределить следующим образом (от большей степени выраженности к меньшей):  $Mn > Pb > Ni > Ti > Si > Zn > Cu$ . Наиболее низкие и статистически достоверные с контролем значения наблюдались у животных, подвергшихся воздействию НЧ  $Mn_3O_4$ ,  $NiO$  и  $PbO$ , что может свидетельствовать о более высокой нейротоксичности этих НЧ. Обнаружены статистически значимые различия

изученного показателя у животных, подвергшихся воздействию НЧ  $Mn_3O_4$ , с животными, подвергавшимися воздействию НЧ  $NiO$ ,  $ZnO$ ,  $CuO$  и  $SiO_2$ .

При оценке суммационно-порогового показателя выявлено его повышение у животных после воздействия НЧ  $NiO$ ,  $Mn_3O_4$ ,  $CuO$ ,  $ZnO$ ,  $PbO$  по сравнению с контрольной группой, но статистически значимое увеличение отмечено у группы после воздействия  $CuO$ ,  $ZnO$  (см. рис. 2). Выявлены статистически достоверные различия между СПП после воздействия  $Mn_3O_4$  и  $CuO$ ,  $SiO_2$ ;  $NiO$  и  $CuO$ ,  $SiO_2$ ;  $PbO$  и  $SiO_2$ ;  $ZnO$  и  $SiO_2$ ;  $TiO_2$ ;  $CuO$  и  $SiO_2$ ;  $TiO_2$ . Изученные НЧ по влиянию на упомянутый показатель можно распределить следующим образом (от большей степени выраженности к меньшей):  $Cu > Zn > Pb > Ni > Mn > Ti > Si$ .

**Обсуждение.** Снижение исследовательской активности у крыс, подвергавшихся воздействию НЧ  $Mn_3O_4$ ,  $PbO$ ,  $NiO$ , может быть следствием проникновения этих НЧ в структуры головного мозга с последующим нарушением их функций. Вероятно, имеет место нарушение функций гипоталамуса, гиппокампа, двигательной коры больших полушарий, префронтальной области коры, нейромедиаторной системы и связей между ними [11, 12]. Аналогичные изменения подкорково-корковых связей нейронов упомянутых структур встречаются у людей при болезни Альцгеймера [13].

В реализации когнитивных задач и, соответственно, формировании поведенческих реакций играет одну из ключевых ролей  $\Delta$ -ритм (1–4 Гц), который может изменяться под влиянием интоксикации. Показана способность НЧ оксида титана изменять биоэлектрическую активность нейронов головного мозга, в частности префронтальной области коры. Изменения выражались в наблюдаемом у крыс через 30 дней после интраназального введения НЧ преобладании медленноволновой активности  $\theta$   $TiO_2$  [14]. По мнению авторов, появление подобных ритмов (медленноволновых  $\theta$ - и  $\Delta$ -ритмов) относится к неблагоприятным признакам и может быть тесно связано с дистрофическими, демиелинизирующими



**Рис. 1.** Показатели теста «метод открытой площадки» после воздействия НЧ

Примечание: \* – значимое отклонение от контрольного показателя, # – значимое отличие от показателя в группе  $Mn_3O_4$ .

**Fig. 1.** Findings of the hole-board test following the rat exposure to nanoparticles

Note: \* – statistically different from the controls, # – from the  $Mn_3O_4$  exposure group.

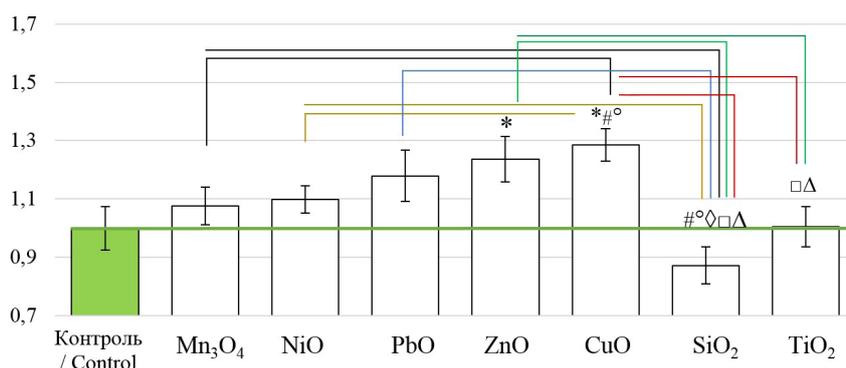


Рис. 2. Суммационно-пороговый показатель после воздействия НЧ

Примечание: \* – значимое отклонение от контрольного показателя; # – значимое отличие от показателя в группе Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub>; ° – значимое отличие от показателя в группе NiO; □ – значимое отличие от показателя в группе PbO; △ – значимое отличие от показателя в группе CuO.

Fig. 2. The summation threshold index estimated following the exposure to nanoparticles

Note: \* – statistically different from the controls, # – from the rats exposed to nanoparticles of Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, ° – NiO, □ – PbO, △ – CuO.

и дегенеративными поражениями головного мозга, снижением активизирующих влияний ствола головного мозга [15].

Стоит отметить, что угнетение двигательной активности может быть и проявлением защитного торможения, возникающего у животных в ответ на развивающийся стресс, который может быть вызван интоксикацией [16, 17].

Несмотря на данные научной литературы о возможности НЧ TiO<sub>2</sub> влиять на функцию головного мозга [6, 14], нами не было обнаружено статистически значимых изменений исследовательской активности крыс, что может быть объяснено следующим образом. В исследовании Шарафутдиновой и соавт. животные подвергались воздействию НЧ в дозе, существенно превышавшей использованную нами как при воздействии в течение 14 и 30 дней (разовая доза составляла 50 мг/кг м. т.) [6], так и при однократном пероральном введении (7500 мг/кг м. т.) [14].

Увеличение СПП у крыс, подвергшихся воздействию изученных элементных оксидных НЧ, может говорить как о процессах торможения и угнетения функции ЦНС, так и о нарушении проведения импульса по нервному волокну, которое может быть вызвано повреждением миелиновой оболочки аксонов, неоднократно продемонстрированном после эксцизии к НЧ [18–20]. Кроме того, ухудшение проводимости и приводит к ошибкам в передаче сигнала аксонами, которые обуславливают различные поведенческие отклонения [21].

В тесте по изучению исследовательской активности крыс и оценке СПП отмечены статистически значимые изменения показателей в условиях разных экспозиций: Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, PbO, NiO и CuO, ZnO. Воздействие на функцию ЦНС по разным показателям отмечено у разного перечня веществ, вероятно, ввиду особенностей химической природы изученных НЧ, а именно приоритетным их действием на разные «точки приложения» в нервной системе.

**Заключение.** При субхроническом внутрибрюшинном воздействии НЧ оксидов элементов Mn, Ni,

Si, Cu, Zn, Ti, Pb в однократной дозе 2,5 мг/кг м. т. у аутбредных белых крыс были выявлены изменения величины суммационно-порогового показателя и частоты заглядываний в «норки» в тесте «метод открытой площадки».

При ранжировании изученных НЧ по степени вызываемых изменений от большей степени выраженности к меньшей исследовательская активность снижается при воздействии Mn > Pb > Ni > Ti > Si > Zn > Cu, а уровень СПП – при Cu > Zn > Pb > Ni > Mn > Ti > Si. Это может быть объяснено особенностями химической природы изученных НЧ, а именно приоритетным их действием на разные «точки приложения» в нервной системе.

Проведенный анализ данных по выявлению изменений в поведенческих реакциях крыс после внутрибрюшинного введения им НЧ расширит представления о нейротоксическом действии этих токсиантов, что позволит провести углубленную и более надежную оценку риска для здоровья человека.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lachowicz JI, Lecca LI, Meloni F, Campagna M. Metals and metal-nanoparticles in human pathologies: From exposure to therapy. *Molecules*. 2021;26(21):6639. doi: 10.3390/molecules26216639
- Selmani A, Kovačević D, Bohinc K. Nanoparticles: From synthesis to applications and beyond. *Adv Colloid Interface Sci*. 2022; 303:102640. doi: 10.1016/j.cis.2022.102640.
- Win-Shwe TT, Fujimaki H. Nanoparticles and neurotoxicity. *Int J Mol Sci*. 2011;12(9):6267-6280. doi: 10.3390/ijms12096267
- Czajka M, Sawicki K, Sikorska K, Popek S, Kruszewski M, Kapka-Skrzypczak L. Toxicity of titanium dioxide nanoparticles in central nervous system. *Toxicol in Vitro*. 2015;29(5):1042-1052. doi: 10.1016/j.tiv.2015.04.004
- Mushtaq G, Khan JA, Joseph E, Kamal MA. Nanoparticles, neurotoxicity and neurodegenerative diseases. *Curr Drug Metab*. 2015;16(8):676-684. doi: 10.2174/1389200216666150812122302
- Шарафутдинова Л.А., Федорова А.М., Башкатов С.А., Синельников К.Н., Валиуллин В.В. Нейротоксические

- эффекты наночастиц диоксида титана // Вестник уральской медицинской академической науки. 2018. Т. 15. № 1. С. 87–95. doi: 10.22138/2500-0918-2018-15-1-87-95
7. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Звездин В.Н., Акафьева Т.И., Мазунина Д.Л., Довбыш А.А. Эффекты субхронической экспозиции наночастиц оксида марганца на центральную нервную систему, перекисное окисление липидов и ферменты антиоксидантной системы крыс // Анализ риска здоровью. 2014. № 4. С. 66–77.
  8. Сутункова М.П., Соловьёва С.Н., Чернышов И.Н. и др. Проявления подострой системной токсичности наночастиц оксида свинца при ингаляционной экспозиции крыс // Токсикологический вестник. 2020. № 6. С. 3–13. doi: 10.36946/0869-7922-2020-6-3-13
  9. Быстрова М.Н., Демидова М.А., Панина Г.А. и др. Влияние извлечений седативного сбора на ориентировочно-исследовательское поведение мышей // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 6. С. 16.
  10. Сперанский С.В. О преимуществах использования нарастающего тока при использовании способности белых мышей к суммации подпороговых импульсов // Фармакология и токсикология. 1965. № 1. С. 123–124.
  11. Erlich JC, Bialek M, Brody CD. A cortical substrate for memory-guided orienting in the rat. *Neuron*. 2011;72(2):330–343. doi: 10.1016/j.neuron.2011.07.010
  12. Pisula W, Modlinska K, Goncikowska K, Chrzanowska A. Can the hole-board test predict a rat's exploratory behavior in a free-exploration test? *Animals (Basel)*. 2021;11(4):1068. doi: 10.3390/ani11041068
  13. Симонов П.В. Высшая нервная деятельность человека. Мотивационно-эмоциональные аспекты. М.: Ленанд, 2021. 176 с.
  14. Шарафутдинова Л.А., Юсупов А. Федорова А.М. Влияние наночастиц диоксида титана на уровни тревожности и депрессивности крыс // Современная нейробиология: достижения, закономерности, проблемы, инновации, технологии: материалы Всероссийской конференции, Уфа, 22–23 октября 2015 г. Под ред. Хисматуллиной З.Р. Уфа: РИЦ БашГУ, 2015. С. 125–131. [https://xn--90aeeenbcqllcbs7r.xn--80abvuzg.xn--p1ai/neuro-ufa\\_sourcebook.pdf](https://xn--90aeeenbcqllcbs7r.xn--80abvuzg.xn--p1ai/neuro-ufa_sourcebook.pdf) (дата обращения: 21.07.2023 г.)
  15. Поворинский А.Г., Заболотных В.А. Пособие по клинической электроэнцефалографии. Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1987. 64 с.
  16. Гостюхина А.А., Замощина Т.А., Светлик М.В., Жукова О.Б., Зайцев К.В., Абдулкина Н.Г. Поведенческая активность крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций и физического переутомления // Бюллетень сибирской медицины. 2016. Т. 15. № 3. С. 16–23.
  17. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытого поля» // Журнал высшей нервной деятельности. 1981. Т. 31. № 2. С. 301–307.
  18. Sutunkova MP, Solovyeva SN, Chernyshov IN, et al. Manifestation of systemic toxicity in rats after a short-time inhalation of lead oxide nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3):690. doi: 10.3390/ijms21030690
  19. Амромина А.М., Шаихова Д.Р., Берёза И.А. и др. Влияние наночастиц свинца на экспрессию генов глутаматного рецептора NMDA и поведенческие реакции у крыс породы Wistar // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. № 12. С. 1581–1587. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1581-1587
  20. Minigalieva IA, Ryabova YV, Shelomencev IG, et al. Analysis of experimental data on changes in various structures and functions of the rat brain following intranasal administration of Fe2O3 nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3572. doi: 10.3390/ijms24043572
  21. Dąbrowska-Bouta B, Zięba M, Orzelska-Górka J, et al. Influence of a low dose of silver nanoparticles on cerebral myelin and behavior of adult rats. *Toxicology*. 2016;363-364:29–36. doi: 10.1016/j.tox.2016.07.007

## REFERENCES

1. Lachowicz JI, Lecca LI, Meloni F, Campagna M. Metals and metal-nanoparticles in human pathologies: From exposure to therapy. *Molecules*. 2021;26(21):6639. doi: 10.3390/molecules26216639
2. Selmani A, Kovačević D, Bohinc K. Nanoparticles: From synthesis to applications and beyond. *Adv Colloid Interface Sci*. 2022; 303:102640. doi: 10.1016/j.cis.2022.102640.
3. Win-Shwe TT, Fujimaki H. Nanoparticles and neurotoxicity. *Int J Mol Sci*. 2011;12(9):6267–6280. doi: 10.3390/ijms12096267
4. Czajka M, Sawicki K, Sikorska K, Popek S, Kruszewski M, Kapka-Skrzypczak L. Toxicity of titanium dioxide nanoparticles in central nervous system. *Toxicol in Vitro*. 2015;29(5):1042–1052. doi: 10.1016/j.tiv.2015.04.004
5. Mushtaq G, Khan JA, Joseph E, Kamal MA. Nanoparticles, neurotoxicity and neurodegenerative diseases. *Curr Drug Metab*. 2015;16(8):676–684. doi: 10.2174/1389200216666150812122302
6. Sharafutdinova LA, Fedorova AM, Bashkatov SA, Sinelnikov KN, Valiullin VV. Neurotoxic effects of the titanium dioxide nanoparticles. *Vestnik Ural'skoy Meditsinskoy Akademicheskoy Nauki*. 2018;15(1):87–95. (In Russ.) doi: 10.22138/2500-0918-2018-15-1-87-95
7. Zaitseva NV, Zemlyanova MA, Zvezdin VN, Akafyeva TI, Mazunina DL, Dovbish AA. Effects of subchronic exposure manganese oxide nanoparticles on the central nervous system, lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rats. *Health Risk Analysis*. 2014;(4):53–62.
8. Sutunkova MP, Solovyeva SN, Chernyshov IN, et al. Manifestations of subacute systemic toxicity of lead oxide nanoparticles in rats after an inhalation exposure. *Toksikologicheskiiy Vestnik*. 2020;(6(165)):3–13. (In Russ.) doi: 10.36946/0869-7922-2020-6-3-13
9. Bystrova MN, Demidova MA, Panina GA, Zholobov IS, Galchinskaya IL. The influence of sedative gathering preparations on roughly-research behavior of mice. *Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2011;(6):16. (In Russ.)
10. Speransky SV. [On advantages of applying a rising current when using the ability of white mice to sum subthreshold pulses.] *Farmakologiya i Toksikologiya*. 1965;(1):123–124. (In Russ.)
11. Erlich JC, Bialek M, Brody CD. A cortical substrate for memory-guided orienting in the rat. *Neuron*. 2011;72(2):330–343. doi: 10.1016/j.neuron.2011.07.010
12. Pisula W, Modlinska K, Goncikowska K, Chrzanowska A. Can the hole-board test predict a rat's exploratory behavior in a free-exploration test? *Animals (Basel)*. 2021;11(4):1068. doi: 10.3390/ani11041068
13. Simonov PV. [Human Higher Nervous Activity. Motivational and Emotional Aspects.] Moscow: Lenand Publ.; 2021. (In Russ.)
14. Sharafutdinova LA, Yusupov AR, Fedorova AM. [Impact of titanium dioxide nanoparticles on the levels of anxiety and depression in rats.] In: Khismatullina ZR, ed. *Modern Neurobiology: Achievements, Patterns, Problems, Innovations, Technologies: Proceedings of the Russian Conference, Ufa, October 22–23, 2015*. Ufa: Editorial and Publishing Center of the Bashkir State University Publ.; 2015:125–131. (In Russ.) Accessed July 21, 2023.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-58-63>  
Original Research Article

- [https://xn--90aenbcqllcbs7r.xn--80abvyzg.xn--p1ai/neourofa\\_sourcebook.pdf](https://xn--90aenbcqllcbs7r.xn--80abvyzg.xn--p1ai/neourofa_sourcebook.pdf)
15. Povorinsky AG, Zabolotnykh VA. [A Manual on Clinical Electroencephalography.] Leningrad: Leningrad Branch of Nauka Publ.; 1987. (In Russ.)
  16. Gostyukhina AA, Zamoshchina TA, Svetlik MV, Zhukova OB, Zaitsev KV, Abdulkina NG. Behavioral activity of rats in the “open field” after the light and dark deprivation and physical exhaustion. *Bulleten' Sibirskoy Meditsiny*. 2016;15(3):16–23. (In Russ.) doi: 10.20538/1682-0363-2016-3-16-23
  17. Markel AL. [On evaluation of the main characteristics of rats' behavior in the open field test.] *Zhurnal Vysshey Nervnoy Deyatel'nosti*. 1981;31(2):301–307. (In Russ.)
  18. Sutunkova MP, Solovyeva SN, Chernyshov IN, et al. Manifestation of systemic toxicity in rats after a

- short-time inhalation of lead oxide nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3):690. doi: 10.3390/ijms21030690
19. Amromina AM, Shaikhova DR, Bereza IA, et al. Some neurotoxic effects of lead nanoparticles on NMDA glutamate receptor gene expression and behavioral responses in Wistar rats. *Gigiena i Sanitariya*. 2022;101(12):1581–1587. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1581-1587
20. Minigalieva IA, Ryabova YV, Shelomencev IG, et al. Analysis of experimental data on changes in various structures and functions of the rat brain following intranasal administration of Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3572. doi: 10.3390/ijms24043572
21. Dąbrowska-Bouta B, Zięba M, Orzelska-Górka J, et al. Influence of a low dose of silver nanoparticles on cerebral myelin and behavior of adult rats. *Toxicology*. 2016;363-364:29-36. doi: 10.1016/j.tox.2016.07.007

#### Сведения об авторах:

✉ **Минигалиева** Ильзира Амировна – д.б.н., заведующий отделом токсикологии и биопрофилактики; e-mail: ilzira@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>.

**Сутункова** Марина Петровна – д.м.н., директор; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>.

**Рябова** Юлия Владимировна – научный сотрудник, заведующий лабораторией научных основ биологической профилактики отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: ryabova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>.

**Шабардина** Лада Владимировна – младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: shabardinalv@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008>.

**Батенева** Влада Андреевна – лаборант отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: bateneva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4694-0175>.

**Бутакова** Инна Владимировна – младший научный сотрудник НПО Клиники терапии и диагностики профессиональных заболеваний; e-mail: butakovaiv@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9871-9712>.

**Привалова** Лариса Ивановна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики; e-mail: privalovali@yahoo.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1442-6737>.

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования: *Минигалиева И.А., Сутункова М.П.*; проведение эксперимента, сбор и обработка материала: *Рябова Ю.В., Шабардина Л.В., Батенева В.А.*; научное консультирование: *Бутакова И.В., Привалова Л.И.* Все авторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Соблюдение этических стандартов:** Протокол исследования одобрен Локальным независимым этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол № 53 от 21.01.2014; протокол № 58 от 18.01.2016; протокол № 62 от 20.01.2017). Включенные в анализ экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для научных целей.

**Финансирование:** авторы декларируют отсутствие спонсорской поддержки.

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

Статья получена: 31.08.23 / Принята к публикации: 10.09.23 / Опубликована: 29.09.23

#### Author information:

✉ Ilzira A. **Minigalieva**, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: ilzira@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>.

Marina P. **Sutunkova**, Dr. Sci. (Med.), Director; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>.

Yuliya V. **Ryabova**, Researcher, Head of the Laboratory of Scientific Fundamentals of Biological Prophylaxis, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: ryabova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>.

Lada V. **Shabardina**, Junior Researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: shabardinalv@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008>.

Vlada A. **Bateneva**, Laboratory Assistant, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: bateneva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4694-0175>.

Inna V. **Butakova**, Junior Researcher, Clinic for Occupational Disease Diagnosis and Therapy; e-mail: butakovaiv@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9871-9712>.

Larisa I. **Privalova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis; e-mail: privalovali@yahoo.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1442-6737>.

**Author contributions:** study conception and design: *Minigalieva I.A., Sutunkova M.P.*; animal experiments, data collection, analysis and interpretation of results: *Ryabova Yu.V., Shabardina L.V., Bateneva V.A.*; scientific consulting: *Butakova I.V., Privalova L.I.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Compliance with the principles of bioethics:** The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (Protocol No. 58 of January 21, 2014; Protocol No. 58 of January 18, 2016; Protocol No. 62 of January 20, 2017). All studies included in this comparative analysis were conducted in compliance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes.

**Funding:** This research received no external funding.

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

Received: August 31, 2023 / Accepted: September 10, 2023 / Published: September 29, 2023



## Определение контингента риска заражения природно-очаговыми болезнями на территории Вьетнама методом анкетирования

Е.А. Чумачкова<sup>1</sup>, А.М. Поршаков<sup>1</sup>, Т.М. Лыонг<sup>2</sup>, Т.Т.Н. Буй<sup>3</sup>,  
Т.В.Х. Данг<sup>3</sup>, С.А. Щербаклова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора,  
ул. Университетская, д. 46, г. Саратов, 410005, Российская Федерация

<sup>2</sup> Южное отделение совместного российско-вьетнамского Тропического  
научно-исследовательского и технологического центра,

3, улица 3 февраля, район 10, г. Хошимин, 740300, Социалистическая Республика Вьетнам

<sup>3</sup> Совместный российско-вьетнамский Тропический научно-исследовательский и технологический центр,  
63, улица Нгуен Ван Хуен, район Кау Зай, г. Ханой, 100000, Социалистическая Республика Вьетнам

### Резюме

**Введение.** Климатические условия, особенности культурных и экономических взаимосвязей способствуют широкому распространению природно-очаговых заболеваний в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, в том числе во Вьетнаме.

**Цель исследования:** определение контингента риска заражения населения различных ландшафтных и социально-экономических зон Вьетнама болезнями, источниками которых являются грызуны и их эктопаразиты.

**Материалы и методы.** Опрошено 449 жителей сельской местности восьми провинций на севере и центральной части Социалистической Республики Вьетнам. При обработке результатов анкетирования применены статистический и эпидемиологический методы.

**Результаты.** Анкетированием установлено, что 346 респондентов (77,1 % от всех опрошенных) контактируют с грызунами, в пять раз чаще этот контакт происходит в жилых помещениях. Незначительное число опрошенных указывают на нападение блох (2,9 %) и клещей (7,6 %). Только 30,7 % всех опрошенных (138 человек) знают, что контакт с грызунами может привести к заболеванию, 69,3 % (311 человек) слышали об этом впервые. Жители в 69,7 % случаев проводят истребительные мероприятия, используя для этого различные средства, 30,3 % не используют никаких средств борьбы с грызунами. В случае появления признаков заболевания за медицинской помощью обращаются 81,7 % опрошенных, редко обращаются – 9,4 %; никогда не обращались – 8,9 %.

**Заключение.** При обилии основных носителей и переносчиков природно-очаговых болезней, наличии тесного контакта жителей с грызунами, недостаточной настороженности и информированности населения высок риск заражения людей в случае развития эпизоотии на территории обследованных провинций Вьетнама. Наиболее эффективной и доступной профилактической мерой будет являться санитарно-просветительная работа среди населения.

**Ключевые слова:** анкетирование, природно-очаговые болезни, риск заражения, Вьетнам, борьба с грызунами.

**Для цитирования:** Чумачкова Е.А., Поршаков А.М., Лыонг Тхи Мо, Буй Тхи Тханг Нга, Данг Тхи Вьет Хыонг, Щербаклова С.А. Определение контингента риска заражения природно-очаговыми болезнями на территории Вьетнама методом анкетирования // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 9. С. 64–71. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-64-71

## Identification of Contingents at Risk of Natural Focal Diseases in Vietnam Using a Questionnaire-Based Survey

Elena A. Chumachkova,<sup>1</sup> Aleksandr M. Porshakov,<sup>1</sup> Thi Mo Luong,<sup>2</sup> Thi Thanh Nga Bui,<sup>3</sup>  
Thi Viet Huong Dang,<sup>3</sup> Svetlana A. Shcherbakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, 46 Universitetskaya Street, Saratov, 410005, Russian Federation

<sup>2</sup> Southern Branch of the Joint Russian-Vietnamese Tropical Research and Technology Center, 3 thang 3 Street,  
District 10, Ho Chi Minh City, 740300, Socialist Republic of Vietnam

<sup>3</sup> Joint Russian-Vietnamese Tropical Research and Technology Center,  
63 Nguyen Van Huyen Street, Cau Giay District, Hanoi, 100000, Socialist Republic of Vietnam

### Summary

**Introduction:** Natural focal and zoonotic diseases are widespread in the Asia-Pacific Region, including Vietnam, due to climatic conditions, peculiarities of cultural and economic interactions.

**Objective:** To determine groups of population at risk of rodent and their ectoparasites-borne diseases in different landscape and socio-economic areas of Vietnam.

**Materials and methods:** We conducted a questionnaire-based survey of 449 rural residents from eight provinces in the north and central part of the Socialist Republic of Vietnam. The answers were analyzed using statistical and epidemiological methods.

**Results:** We have established that 346 respondents (77.1 %) come into contact with rodents, and five times more often this contact occurs in residential premises. A small number of the respondents reports flea (2.9 %) and tick (7.6 %) attacks. Only 30.7 % of the respondents (n = 138) know that contact with rodents can lead to disease, 69.3 % (n = 311) have heard about it for the first time. At the same time, 69.7 % of residents carry out rat control activities using various means while 30.3 % do nothing in this respect. If signs of a disease appear, 81.7 % of the respondents report seeking medical care, 9.4 % do that rarely, and 8.9 % have never sought medical attention.

**Conclusions:** Given the abundance of the main carriers and vectors of natural focal diseases, frequent direct contact of people with potentially infected rodents, poor alertness and awareness of the population, there is a high risk of infestation in case of an epizooty in the surveyed provinces. The most effective and affordable preventive tool is a targeted community outreach program.

**Keywords:** questionnaire-based survey, natural focal diseases, risk of infection, Vietnam, rodent control.

**For citation:** Chumachkova EA, Porshakov AM, Luong TM, Bui TTN, Dang TVH, Shcherbakova SA. Identification of contingents at risk of natural focal diseases in Vietnam using a questionnaire-based survey. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(9):64–71. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-64-71

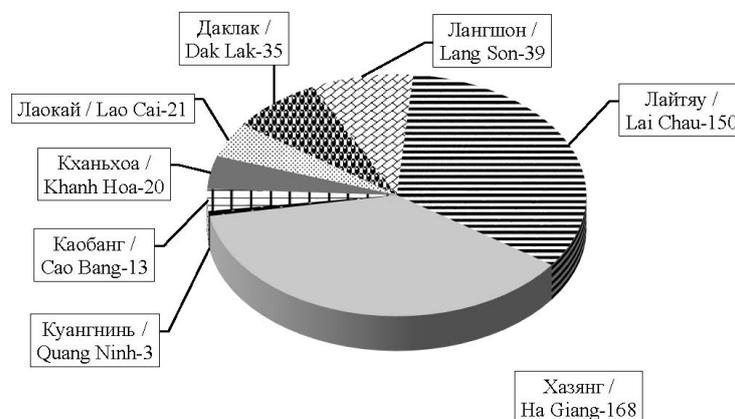
**Введение.** Природно-очаговые и зоонозные болезни широко распространены в Азиатско-Тихоокеанском регионе из-за климатических условий, особенностей культурных и экономических взаимосвязей<sup>1</sup>. Эта разновидность инфекционных болезней оказывает значительное влияние на здоровье, социальные и экономические аспекты повседневной жизни [1]. Животные являются источниками целого ряда опасных для человека болезней, вероятность возникновения которых определяется возможностью и интенсивностью контакта человека с природным очагом. Наиболее опасной является активизация эпизоотического процесса среди синантропных грызунов, выступающих в качестве резервуаров возбудителей зоонозов и прокормителей кровососущих членистоногих – переносчиков болезней [2]. В настоящее время подтверждено носительство мелкими млекопитающими в Азиатско-Тихоокеанском регионе следующих инфекций и инвазий: бешенства, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, крысиного сыпного тифа, клещевого сыпного тифа, везикулезного, оспоподобного риккетсиозов, лихорадки цуцугамуши, Ку-лихорадки, чумы, псевдотуберкулеза, пастереллезов, бруцеллеза, эризипелоида, листериоза, сальмонеллезов, лептоспирозов, содоку, болезни, вызванной вирусом Нипах, токсоплазмоза и балантидиоза. Результаты исследований, проведенные на территории Вьетнама, показали циркуляцию у грызунов антигенов и антител к возбудителям различных заболеваний бактериальной и вирусной природы [3–8].

Провинции, расположенные на севере Вьетнама, представляют серьезный эпидемиологический интерес в точки зрения изучения природно-очаговых болезней. По данным китайских исследователей и статистическим обзорам ВОЗ, на протяжении последних тридцати лет наблюдаются эпизоотическая активность и эпидемические осложнения по чуме на территории Китайской Народной Республики (КНР) в Юньнаньском природном очаге чумы, расположенном на границе с Вьетнамом [9, 10]. Основным носителем возбудителя в юньнаньском очаге является

желтогорлая крыса (*Rattus flavipectus*), а также серая (*Rattus norvegicus*), полевая или малая рисовая (*Rattus losea*) крысы, которые приспособлены к обитанию в населенных пунктах. Синантропный образ жизни перечисленных носителей чумы определяет высокий уровень потенциальной эпидемической опасности описываемого природного очага. Провинции Северного Вьетнама – Лайтяу, Лаокай, Хазянг, Дьенбьен сопряжены с южной частью юньнаньского природного очага чумы, имеют однотипные природные условия, что не исключает возникновения здесь эпизоотий чумы. Кроме того, в ходе исследований, проведенных совместной группой российских и вьетнамских ученых в 2019 г., обнаружена циркуляция возбудителя патогенных лептоспир у грызунов в провинциях Дьенбьен, Лайтяу, Лаокай, Хазянг, Каобанг; возбудителя риккетсиоза у клещей в провинциях Лаокай, Хазянг [11].

**Целью исследования** явилось определение контингента риска заражения населения различных ландшафтных и социально-экономических зон Вьетнама болезнями, источниками которых являются грызуны и их эктопаразиты. Полученная в ходе опроса населения информация даст возможность оценить вероятную степень контакта человека с потенциальными носителями патогенов, определить возможные условия распространения природно-очаговых инфекций, группы и территории эпидемиологических рисков, что позволит предложить меры по предупреждению возникновения и распространения зоонозов среди населения [12–15].

**Материалы и методы.** Объектами нашего исследования явились жители сельской местности шести северных и двух центральных провинций Социалистической Республики Вьетнам. Анкетирование проводилось во время экспедиций в 2019–2022 гг. на территории различных ландшафтных зон: на севере страны – в провинциях Лайтяу, Лаокай, Хазянг, Лангшон, Каобанг, Куангнинь, находящиеся в горной местности, в восточном направлении переходящие в низменность; в центральной части страны – провинциях Кханьхоа, Даклак, расположенных на низкогорном плато Тайнгвен (см. рис. 1).



**Рис. 1.** Число жителей различных провинций, участвующих в опросе  
**Fig. 1.** Distribution of the survey respondents by provinces of Vietnam

<sup>1</sup> WHO: Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases and Public Health Emergencies; Advancing implementation of the International Health Regulations (2005) P.88. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1147924/retrieve>

Напряженная эпидемиологическая обстановка на сопредельных территориях, выявление у носителей и переносчиков возбудителей природно-очаговых болезней определили необходимость опроса населения в выбранных нами провинциях.

Для опроса мы выбрали взрослое население, выразившее добровольное согласие ответить на поставленные в анкете вопросы, за исключением пожилых людей и детей до 12 лет. Критерием выбора для опроса также послужил факт постоянного проживания в данном населенном пункте. В связи с тем что плотность населения неоднородна, а также учитывая высокую занятость сельских жителей в дневное время, связанную с работой в поле, количество опрошенных лиц по провинциям отличается. Всего в индивидуальном анкетировании приняли участие 449 человек мужского (43,9 %) и женского (56,1 %) пола. Возрастные группы опрошенного населения выглядят следующим образом: 12–19 лет – 23 человека (5,1 %), 20–29 лет – 74 человека (16,5 %), 30–39 лет – 116 человек (25,8 %), 40–49 лет – 82 человека (18,3 %), 50–59 лет – 79 человек (17,6 %), 60 лет и старше – 75 человек (16,7 %).

Анкета по выявлению настороженности населения к инфекциям, передающимся мелкими млекопитающими, составлена на русском и вьетнамском языках. Северные провинции Вьетнама отличаются этническим разнообразием, кроме вьетнамцев кинь (kinh) здесь проживают хмонг (hông), таи (tây), зао (dao), заи (giáy), нунг (nùng), ман (mán), чыт (chít) и другие народности, не всегда владеющие вьетнамским языком. Помощь в проведении опроса местных жителей оказали сотрудники медицинских пунктов коммун, которые выступали в качестве переводчиков с местных диалектов и языков.

Среди людей, ответивших на вопросы, можно выделить следующие профессиональные и социальные группы. Подавляющее большинство респондентов – это лица, занятые в сельскохозяйственной отрасли (67,04 %). В анкетировании также приняли участие служащие – сотрудники медицинских пунктов, полиции, учителя школ (17,4 %), работники торговли, сферы общественного питания, предприниматели (9,9 %), домохозяйки и пенсионеры (5,66 %).

Анкета включала 13 вопросов, которые касались выявления мест и частоты наиболее вероятного контакта населения с грызунами, используемых средств борьбы, понимания населением опасности контакта с синантропными грызунами – резервуарами инфекций.

При обработке полученных ответов и дальнейшем анализе применены эпидемиологические и статистические методы с помощью приложения Microsoft Office Excel 2007. Ввиду незначительного объема данных статистическая обработка полученных результатов в других программах не проводилась.

**Результаты.** В результате проведенной работы опрошено 449 жителей сельской местности. Анкетированием установлено, что 346 респондентов (77,1 % от всех опрошенных) контактируют с грызунами. Контакт с грызунами в пять раз чаще происходит в жилье, 282 опрошенных (62,8 %) подтвердили наличие грызунов в жилых домах,

52 (11,6 %) – по месту работы (сельское хозяйство), у 12 человек (2,7 %) – контакт и в быту, и на работе.

Незначительное число опрошенных указывает на нападение кровососущих членистоногих – блох (2,9 %) и клещей (7,6 %). Наибольшая активность эктопаразитов грызунов в отношении человека наблюдается в районе Ma Ly Pho провинции Лайтяу, где нападение клещей отмечают 43,4 % опрошенных, блох – 20,6 %.

Один из вопросов анкеты касался характеристики жилых строений. Из полученных ответов установлено, что из кирпича или камня дома построены у 284 человек (63,3 %), из дерева – у 125 (27,8 %), из глины – у 40 (8,9 %). Следует отметить, что строения из дерева и глины чаще встречаются в коммунах северных провинций (Лайтяу, Лаокай, Хазянг, Лангшон, Каобанг), строения из кирпича и камня – в провинциях центральной части страны (Кханьхоа, Даклак). В районе Đông Vãn провинции Хазянг две трети опрошенных – 28 человек проживают в глиняных и деревянных домах. В этом же районе все 44 опрошенных жителя имеют контакт с грызунами. В коммуне Mù Sang провинции Лайтяу 85,9 % опрошенных (55 человек) проживают в глиняных и деревянных домах, контакт с грызунами в жилье отмечают 54 человека.

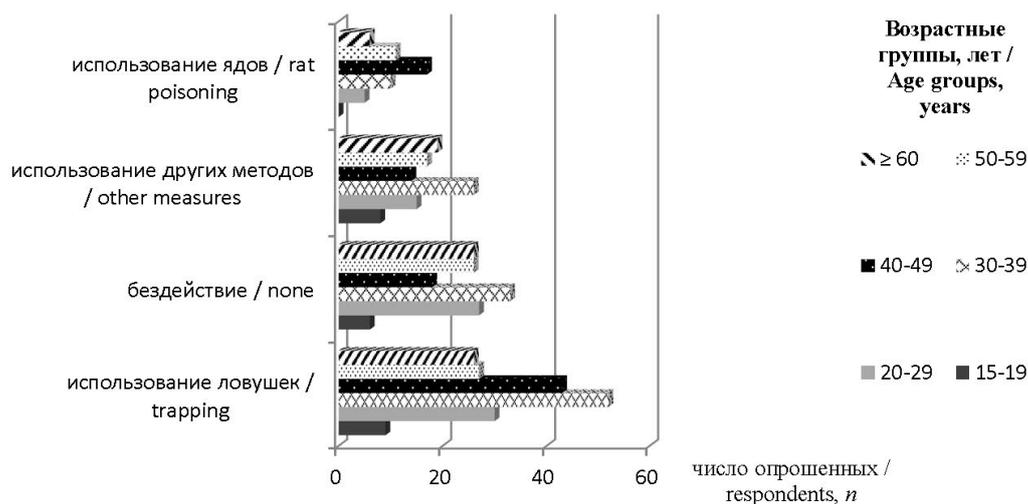
Результаты анкетирования населения восьми провинций показали, что только 30,7 % опрошенных (138 человек) знают, что контакт с грызунами может привести к заболеванию; 69,3 % (311 человек) слышали об этом впервые. В северных провинциях этот показатель оказался выше – 76,9 % опрошенных (303 человека) не знали о риске возникновения зооноза после контакта с мелкими млекопитающими. При этом положительным моментом являются проводимые большинством опрошенных – 69,7 % (313 человек) мероприятия по борьбе с грызунами. Такая тенденция проявляется во всех возрастных группах (см. таблицу).

Ответы о способах борьбы с грызунами с распределением доли населения по возрастным группам представлены в виде диаграммы на рис. 2. Самым популярным методом оказалось использование ловушек, такой метод применяют 41,6 % участвующих в опросе (187 человек). Для снижения заселенности грызунами жилых строений 22,0 % респондентов (99 человек) содержат котов. Грызунов также уничтожают тростниковыми палками и другими подручными средствами; на заданный вопрос один из жителей ответил, что ловит крыс руками. Редко, в 10,9 % случаев (49 человек), население применяет химический способ дератизации. Отмечается достаточно высокая доля опрошенного населения – 30,3 % (136 человек), которые не ведут борьбу с грызунами, такая тенденция наблюдается в трех возрастных группах: 20–29 лет – 36,5 %, 50–59 лет – 32,9 %, 60 лет и старше – 34,7 %.

За медицинской помощью в случае появления признаков заболевания в медицинские учреждения обращаются 81,7 % респондентов (367 человек); редко обращаются 9,4 % (42 человека); никогда не обращаются 8,9 % (40 человек).

**Таблица. Результаты анкетирования об опасности контакта с грызунами и их уничтожении по возрастным группам опрошенных****Table. Results of the questionnaire-based survey on the danger of contact with rodents and rodent control by age groups of the respondents**

Ответы участников опроса / Answers	Возраст респондентов, лет / Age groups of the respondents, years												Итого / Total
	12–19		20–29		30–39		40–49		50–59		≥ 60		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Знаю, что после контакта с грызунами можно заболеть / I know that I can get sick after contact with a rodent	7	30,4	23	31,1	41	35,3	33	40,2	18	22,8	16	21,3	138
Не знаю, что после контакта с грызунами можно заболеть / I do not know that I can get sick after contact with a rodent	16	69,6	51	68,9	75	64,7	49	59,8	61	77,2	59	78,7	311
Принимаю меры по уничтожению грызунов / I take rodent control measures	17	73,9	47	63,5	83	71,6	64	78,1	53	67,1	49	65,3	313
Не принимаю меры по уничтожению грызунов / I do not take rodent control measures	6	26,1	27	36,5	33	28,4	18	21,9	26	32,9	26	34,7	136
Всего опрошено / Total surveyed	23	100	74	100	116	100	82	100	79	100	75	100	449

**Рис. 2.** Применяемые меры борьбы с грызунами в различных возрастных группах**Fig. 2.** Rodent control measures taken by different age groups of the Vietnamese population surveyed

Для того чтобы выявить перенесенные инфекционные болезни, протекающие с увеличением лимфатических узлов, респондентам был задан вопрос и получены 12 положительных ответов о появлении подобных симптомов либо у самих опрошенных, либо у членов их семей. При более детальном опросе установлено, и данные статистической отчетности это подтвердили, что в провинциях регистрировались вспышки эпидемического паротита. Одна из жительниц провинции Даклак района Еа Н'лео сообщила, что более двадцати лет назад у нее наблюдалось заболевание, связанное с увеличением лимфатического узла, и сопровождавшееся лихорадкой. Со слов опрошенной, ей был поставлен диагноз «бубонная форма чумы», она получала лечение в условиях стационара и была выписана с выздоровлением. Несмотря на перенесенное

в прошлом заболевание, женщина, ответившая на вопросы анкеты, не знает, что после контакта с грызунами можно заболеть, что свидетельствует о низкой информированности населения о причинах заражения природно-очаговыми болезнями.

**Обсуждение.** Полученные результаты анкетирования позволяют определить группу риска и оценить факторы, влияющие на эпидемиологические риски возникновения зоонозов во Вьетнаме, в том числе особо опасных инфекций. Так, на протяжении 38 лет на территории плато Тайнгуен (центральная часть страны) существовали стойкие антропоургические очаги чумы и регистрировалась заболеваемость у людей в основном бубонной формы. Несмотря на то что последний случай чумы выявлен во Вьетнаме в 2003 году, климатические, ландшафтные и социальные факторы,

повлиявшие на длительно существовавшие очаги, сохранились [14, 15].

Основная часть опрошенного населения (от 54,9 до 84,9 % по разным провинциям) проживает в сельских населенных пунктах, за исключением одной – Куангнинь, в которой согласно данным Управления общей статистики Вьетнама насчитывается 36,1 % сельского населения<sup>2</sup>. Основной вид деятельности местного населения – земледелие, выращивание сельскохозяйственных культур и животноводство, что определяет высокую вероятность контакта с грызунами, так как наличие кормов и отсутствие угроз со стороны хищников привлекает крыс в свинарники, курятники, сараи [16, 17]. Контакт населения с грызунами в основном визуальный, опрошенные наблюдали как самих крыс, бегающих в доме, так и следы их жизнедеятельности (характерные повреждения – погрызы, норы и фекалии мелких млекопитающих). Часто грызуны сооружают гнезда под крышами домов (на чердаках) и строят норы в земляных полах жилища человека либо в хозяйственных постройках, что многократно увеличивает риск распространения инфекции не только среди работающего населения, но и среди пожилых людей и малолетних детей. Обилие крысиных нор наблюдается и на обрабатываемых полях. Высокая заселенность разнообразных биотопов мелкими млекопитающими (*Rattus rattus*, *Rattus norvegicus*, *Rattus exulans*, *Suncus murinus*) подтверждается недавними исследованиями, проведенными в различных регионах Вьетнама [7, 18, 19]. Особо важно, что грызуны представляют серьезную угрозу не только местным жителям, но и туристам, посещающим провинции с целью популярного в последнее время направления – экотуризма.

Характеристика жилища непосредственно связана с возможностью проникновения грызунов в дома. Как известно, строения из дерева и глины являются наиболее благоприятными для обитания мелких млекопитающих, чем каменные и кирпичные, так как степень грызунопроницаемости подобных зданий высокая. Результаты опроса показали различия применяемого строительного материала по провинциям. В регионах с более высоким уровнем жизни жилища возведены из кирпича и камня, в регионах с низким уровнем жизни – из дерева и глины, что увеличивает вероятность заселения грызунами жилых построек.

Контакт человека с мелкими млекопитающими часто сопровождается нападением их эктопаразитов. Кровососущие членистоногие, являясь резервуаром и носителями опасных инфекционных болезней, повышают риск передачи человеку различных патогенных микроорганизмов [20–22]. Во Вьетнаме нападение на людей блох и клещей происходит при работе в поле и посещении леса. Активное присасывание эктопаразитов становится возможным при наличии открытых участков на теле человека. Однако следует отметить, что у большинства народностей, проживающих на севере страны, одежда максимально закрывает тело. Этим

объясняется небольшой процент сельских жителей, пораженных эктопаразитами.

Анализ ответов о применении родентицидных мер показал, что дератизационные мероприятия жители деревень осуществляют различными способами, самым популярным из которых является использование ловушек (давилок, капканов, живоловок, клеевой бумаги). Низкую долю использования ядов в качестве истребительных мер можно объяснить употреблением населением отловленных грызунов в пищу. Блюда из мелких млекопитающих во Вьетнаме являются как повседневной едой, так и включенными в изысканное меню ресторанов. Также среди опрошенных лиц определена значительная доля терпимо относящихся к грызунам, они не предпринимают никаких мер борьбы с грызунами. При этом стоит отметить, что отлов больших зверьков неподготовленным контингентом может спровоцировать эпидемические осложнения. Кроме того, борьба с грызунами в животноводческих комплексах осложняется возможной гибелью скота и птиц, что является определяющим фактором для большинства населения в стране, где развито домашнее птицеводство и скотоводство.

При оценке активности внутренней миграции населения установлено, что за пределы своего населенного пункта (коммуны, деревни) выезжают только треть опрошенных жителей, остальные проживают оседло, часто в труднодоступной горной местности. Первичное звено оказания медицинской помощи в сельской местности – медицинские пункты коммун со штатом средних медицинских работников, которые широко применяют антибиотики при обращении за медицинской помощью населения, в результате чего многие инфекционные заболевания остаются этиологически не расшифрованными.

Таким образом, при возникновении эпизоотий по природно-очаговым инфекционным болезням риск инфицирования людей зоонозами достаточно высок, особенно в северных провинциях Вьетнама [23].

**Заключение.** На основании анализа ответов, полученных при опросе 449 жителей восьми провинций Вьетнама, можно сделать следующие выводы. Контакт сельских жителей с мелкими млекопитающими широко распространен, при этом контакт одинаково высок в провинциях, расположенных на севере и в центральной части страны. Синантропные грызуны чаще наблюдаются в глиняных и деревянных домах. Жители недостаточно и не всегда эффективно проводят истребительные мероприятия. Население плохо информировано о рисках заражения природно-очаговыми болезнями.

При обилии на территории основных носителей и переносчиков природно-очаговых заболеваний, наличии тесного контакта жителей с грызунами, низкой настороженности и информированности населения высок риск инфицирования людей зоонозами в случае развития эпизоотии. Разнообразная по форме информационно-разъяснительная работа может иметь высокую эффективность в связи с относительной простотой и доступностью доведения

<sup>2</sup> Biên mục trên xuất bản phẩm của Thư viện Quốc gia Việt Nam Niên giám Thống kê Việt Nam năm 2019 = Statistical yearbook of Vietnam 2019. H. : Thống kê, 2020. - 1036tr.: minh họa; ĐTTS ghi: Tổng cục Thống kê <https://www.gso.gov.vn/wp-content/uploads/2020/09/Nien-giam-thong-ke-day-du-2019.pdf>.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-64-71>  
Original Research Article

до населения сведений об опасности заражения, возможных путях передачи возбудителя, важности срочного обращения за медицинской помощью при подозрении на болезнь, мерах профилактики. Необходимо пропагандировать знания о необходимости ликвидации мест укрытия грызунов, поддержания надлежащего санитарного состояния в жилых домах и на прилегающих земельных участках.

Работа выполнена в рамках исполнения распоряжения Правительства Российской Федерации от 13.07.2019 № 1536-р «О научно-методической и материально-технической поддержке Социалистической Республики Вьетнам в целях противодействия угрозам инфекционных болезней и рискам, связанным с опасными для здоровья химическими веществами» и НИР 82-1-20 «Совершенствование эпидемиологического надзора за чумой и другими опасными инфекционными заболеваниями на территории Социалистической Республики Вьетнам» (Гос. регистрационный номер: АААА-А20-120012090034-4).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Saba Villarroel PM, Gumpangseth N, Songhong T, et al. Emerging and re-emerging zoonotic viral diseases in Southeast Asia: One Health challenge. *Front Public Health*. 2023;11:1141483. doi: 10.3389/fpubh.2023.1141483
- Коренберг Э.И. Природная очаговость инфекций: современные проблемы и перспективы исследований // Зоологический журнал. 2010. Т. 89. №1. С. 5–17
- Devnath P, Wajed S, Chandra Das R, Kar S, Islam I, Masud HMAA. The pathogenesis of Nipah virus: A review. *Microb Pathog*. 2022;170:105693. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105693
- Le Turnier P, Epelboin L. Update on leptospirosis. *Rev Med Interne*. 2019;40(5):306–312. (In French.) doi: 10.1016/j.revmed.2018.12.003
- Hidajat M, de Vocht F. Occupational zoonoses potential in Southeast Asia. *Occup Med (Lond)*. 2020;70(5):323–326. doi: 10.1093/occmed/kqaa082
- Попова А.Ю., ред. Актуальные направления и перспективы российско-вьетнамского сотрудничества в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия: коллективная монография. Волгоград: ООО «Издательство «Волга-Пресс», 2019. 400 с.
- Le-Viet N, Le MT, Chung H, et al. Pro-spective case-control analysis of the aetiologies of acute undifferentiated fever in Vietnam. *Emerg Microbes Infect*. 2019;8(1):339–352. doi: 10.1080/22221751.2019.1580539
- Pham-Thanh L, Nhu TV, Nguyen TV, et al. Zoonotic pathogens and diseases detected in Vietnam, 2020–2021. *One Health*. 2022;14:100398. doi: 10.1016/j.onehlt.2022.100398
- Han H, Liang Y, Song Z, et al. Epidemiological characteristics of human and animal plague in Yunnan Province, China, 1950 to 2020. *Microbiol Spectr*. 2022;10(6):e0166222. doi: 10.1128/spectrum.01662-22
- Shi L, Yang G, Zhang Z, et al. Reemergence of human plague in Yunnan, China in 2016. *PLoS One*. 2018;13(6):e0198067. doi: 10.1371/journal.pone.0198067
- Поршаков А.М., Чумачкова Е.А., Касьян Ж.А. и др. Результаты эпизоотологического обследования на чуму и другие зоонозы в северных провинциях Социалистической Республики Вьетнам весной 2019 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020;1:133–138. doi: 10.21055/0370-1069-2020-1-133-138
- Boniface DR, Burchell H. Investigation of validity of closed questions in a survey of British South Asian and white populations. *Ethn Health*. 2000;5(1):59–65. doi: 10.1080/13557850050007356
- Черкасский Б.Л., Амиреев С.А., Кноп А.Г. Эпидемиологический надзор за зоонозами. Алма-Ата: Наука, 1988. 160 с.
- Черкасский Б.Л. Риски в эпидемиологии. М.: Практическая медицина, 2007. 480 с.
- Cao Ba K, Kaewkungwal J, Pacheun O, Nguyen Thi To U, Lawpoolsri S. Health literacy toward zoonotic diseases among livestock farmers in Vietnam. *Environ Health Insights*. 2020;14:1178630220932540. doi: 10.1177/1178630220932540
- Слудский А.А., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Бойко А.В., Кузлев Е.В., Тарасов М.А. Эпидемическая активность современных антропоургических очагов чумы и факторы ее определяющие (на примере Вьетнама). Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. №4. doi: 10.14300/mnnc.2018.13137
- Сунцов В.В., Сунцова Н.И., Матросов А.Н. и др. Антропоургические очаги чумы Вьетнама: прошлое и настоящее // Проблемы особо опасных инфекций. 2014; 4:29–35. doi: 10.21055/0370-1069-2014-4-29-35
- Morand S, Blasdell K, Bordes F, et al. Changing landscapes of Southeast Asia and rodent-borne diseases: Decreased diversity but increased transmission risks. *Ecol Appl*. 2019;29(4):e01886. doi: 10.1002/eap.1886
- Shah HA, Huxley P, Elmes J, Murray KA. Agricultural land-uses consistently exacerbate infectious disease risks in Southeast Asia. *Nat Commun*. 2019;10(1):4299. doi: 10.1038/s41467-019-12333-z
- Loan HK, Van Cuong N, Takhampunya R, et al. How important are rats as vectors of leptospirosis in the Mekong Delta of Vietnam? *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2015;15(1):56–64. (In Russ.) doi: 10.1089/vbz.2014.1613
- Nguyễn Đức Thịnh, Vũ Trọng Dược, Phạm Hùng, et al. Giám sát định kỳ véc-tơ và vật chủ trung gian lan truyền bệnh dịch hạch tại một số cửa khẩu và cảng biển trọng điểm khu vực miền Bắc, 2014 Tạp chí Y học dự phòng; 2015, Tập XXV, Số 8(168):299–305.
- Tu NTK, Tue NT, Vapalahti O, et al., VIZIONS consortium. Occupational animal contact in Southern and Central Vietnam. *Ecohealth*. 2019;16(4):759–771. doi: 10.1007/s10393-019-01444-0
- Phạm Anh Tuấn, Nguyễn Thị Kiều Anh. Giám sát và xác định vi khuẩn dịch hạch trên bọ chét, chuột ở một số địa điểm tại Hà Nội năm 2015, Tạp chí Y học dự phòng; 2017 Tập 27, số 6 phụ bản: 113–121.

### REFERENCES

- Saba Villarroel PM, Gumpangseth N, Songhong T, et al. Emerging and re-emerging zoonotic viral diseases in Southeast Asia: One Health challenge. *Front Public Health*. 2023;11:1141483. doi: 10.3389/fpubh.2023.1141483
- Korenberg EI. [Natural focus of infections: Current problems and research prospects.] *Zoologicheskii Zhurnal*. 2010;89(1):5–17. (In Russ.)
- Devnath P, Wajed S, Chandra Das R, Kar S, Islam I, Masud HMAA. The pathogenesis of Nipah virus: A review. *Microb Pathog*. 2022;170:105693. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105693
- Le Turnier P, Epelboin L. Update on leptospirosis. *Rev Med Interne*. 2019;40(5):306–312. (In French.) doi: 10.1016/j.revmed.2018.12.003
- Hidajat M, de Vocht F. Occupational zoonoses potential in Southeast Asia. *Occup Med (Lond)*. 2020;70(5):323–326. doi: 10.1093/occmed/kqaa082

6. Popova AYU, ed. [Current Trends and Prospects of Russian-Vietnamese Cooperation on Ensuring Sanitary and Epidemiological Well-Being: A Joint Monograph.] Volgograd: Volga-Press Publ.; 2019. (In Russ.)
7. Le-Viet N, Le MT, Chung H, et al. Prospective case-control analysis of the aetiologies of acute undifferentiated fever in Vietnam. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):339-352. doi: 10.1080/22221751.2019.1580539
8. Pham-Thanh L, Nhu TV, Nguyen TV, et al. Zoonotic pathogens and diseases detected in Vietnam, 2020–2021. *One Health.* 2022;14:100398. doi: 10.1016/j.onehlt.2022.100398
9. Han H, Liang Y, Song Z, et al. Epidemiological characteristics of human and animal plague in Yunnan Province, China, 1950 to 2020. *Microbiol Spectr.* 2022;10(6):e0166222. doi: 10.1128/spectrum.01662-22
10. Shi L, Yang G, Zhang Z, et al. Reemergence of human plague in Yunnan, China in 2016. *PLoS One.* 2018;13(6):e0198067. doi: 10.1371/journal.pone.0198067
11. Porshakov AM, Chumachkova EA, Kas'yan ZhA, et al. Results of epizootiological survey on plague and other zoonotic infections in the Northern provinces of the Socialist Republic of Vietnam during spring months of 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy.* 2020;(1):133–138. (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2020-1-133-138
12. Boniface DR, Burchell H. Investigation of validity of closed questions in a survey of British South Asian and white populations. *Ethn Health.* 2000;5(1):59-65. doi: 10.1080/13557850050007356
13. Cherkassky BL, Amireyev SA, Knop AG. [Epidemiological Surveillance of Zoonoses.] Alma-Ata: Nauka Publ.; 1988. (In Russ.)
14. Cherkassky BL. [Risks in Epidemiology.] Moscow: Prakticheskaya Meditsina Publ.; 2007. (In Russ.)
15. Cao Ba K, Kaewkungwal J, Pacheun O, Nguyen Thi To U, Lawpoolsri S. Health literacy toward zoonotic diseases among livestock farmers in Vietnam. *Environ Health Insights.* 2020;14:1178630220932540. doi: 10.1177/1178630220932540
16. Sludsky AA, Kuznetsov AA, Matrosov AN, Boiko AV, Kuklev EV, Tarasov MA. Epidemic activity of modern anthropogenic plague foci and factors determining this activity (by the example of Vietnam). *Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza.* 2018;13(4):680-684. (In Russ.) doi: 10.14300/mnnc.2018.13137
17. Suntsov VV, Suntsova NI, Matrosov AN, et al. Anthropogenic foci of plague in Vietnam: Past and present. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy.* 2014;(4):29-35. (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2014-4-29-35
18. Morand S, Blasdel K, Bordes F, et al. Changing landscapes of Southeast Asia and rodent-borne diseases: Decreased diversity but increased transmission risks. *Ecol Appl.* 2019;29(4):e01886. doi: 10.1002/eap.1886
19. Shah HA, Huxley P, Elmes J, Murray KA. Agricultural land-uses consistently exacerbate infectious disease risks in Southeast Asia. *Nat Commun.* 2019;10(1):4299. doi: 10.1038/s41467-019-12333-z
20. Loan HK, Van Cuong N, Takhampanya R, et al. How important are rats as vectors of leptospirosis in the Mekong Delta of Vietnam? *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015;15(1):56-64. (In Russ.) doi: 10.1089/vbz.2014.1613
21. Nguyễn Đức Thịnh, Vũ Trọng Dược, Phạm Hùng, et al. Giám sát định kỳ véc-tơ và vật chủ trung gian lan truyền bệnh dịch hạch tại một số cửa khẩu và cảng biển trọng điểm khu vực miền Bắc, 2014 Tạp chí Y học dự phòng; 2015, Tập XXV, Số 8(168):299-305 (In Vietnamese).
22. Tu NTK, Tue NT, Vapalahti O, et al. VIZIONS consortium. Occupational animal contact in Southern and Central Vietnam. *Ecohealth.* 2019;16(4):759-771. doi: 10.1007/s10393-019-01444-0
23. Phạm Anh Tuấn, Nguyễn Thị Kiều Anh. Giám sát và xác định vi khuẩn dịch hạch trên bọ chét, chuột ở một số địa điểm tại Hà Nội năm 2015, Tạp chí Y học dự phòng; 2017 Tập 27, số 6 phụ bản: 113-121 (In Vietnamst).

**Сведения об авторах:**

✉ **Чумачкова** Елена Арнольдовна – научный сотрудник отдела эпидемиологии ФКУН «Российский противочумный институт “Микроб”» Роспотребнадзора; e-mail: eachumachkova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9877-5258>.

**Поршаков** Александр Михайлович – к.б.н., ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии ФКУН «Российский противочумный институт “Микроб”» Роспотребнадзора; e-mail: pam\_82@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3363-765X>.

**Льонг** Тхи Мо – к.х.н., заведующий лабораторией тропической медицины Южного отделения совместного российско-вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра; e-mail: luongmo@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6035-5933>.

**Буи** Тхи Тханх Нга – научный сотрудник совместного российско-вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра; e-mail: pvnhung0506@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4119-1339>.

**Данг** Тхи Вьет Хьонг – научный сотрудник совместного российско-вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра; e-mail: viethuongh61@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1437-4615>.

**Щербакова** Светлана Анатольевна – д.б.н., заместитель директора по научной и экспериментальной работе ФКУН «Российский противочумный институт “Микроб”» Роспотребнадзора; e-mail: shsveta@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>.

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования: Чумачкова Е.А., Поршаков А.М., Щербакова С.А.; сбор данных: Льонг Тхи Мо, Буи Тхи Тханх Нга, Данг Тхи Вьет Хьонг; анализ и интерпретация результатов: Чумачкова Е.А., Поршаков А.М.; обзор литературы: Чумачкова Е.А.; подготовка проекта рукописи: Чумачкова Е.А., Поршаков А.М., Льонг Тхи Мо. Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Соблюдение этических стандартов:** на проведение исследования получено разрешение этического комитета Института биомедицинских исследований совместного российско-вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра № 1046/CN-HDDD от 04.05.2019 г.

**Финансирование:** работа выполнена в рамках исполнения распоряжения Правительства Российской Федерации от 13.07.2019 № 1536-р «О научно-методической и материально-технической поддержке Социалистической Республики Вьетнам в целях противодействия угрозам инфекционных болезней и рискам, связанным с опасными для здоровья химическими веществами» и НИР 82-1-20 «Совершенствование эпидемиологического надзора за чумой и другими опасными инфекционными заболеваниями на территории Социалистической Республики Вьетнам» (Гос. регистрационный номер: АААА-А20-120012090034-4).

**Благодарность** всем жителям, принявшим участие в этом исследовании. Особую благодарность выражаем сотрудникам медицинских пунктов коммун, оказавшим помощь в опросе населения деревень.

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

Статья получена: 03.08.23 / Принята к публикации: 10.09.23 / Опубликовано: 29.09.23

**Author information:**

✉ Elena A. **Chumachkova**, Researcher, Department of Epidemiology, Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”; e-mail: eachumachkova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9877-5258>.

Aleksandr M. **Porshakov**, Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Department of Epidemiology, Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”; e-mail: pam\_82@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3363-765X>.

Thi Mo **Luong**, PhD in Chemistry, Head of the Laboratory of Tropical Medicine, Southern Branch of the Joint Russian-Vietnamese Tropical Research and Technology Center; e-mail: luongmo@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6035-5933>.

Thi Thanh Nga **Bui**, Researcher, Joint Russian-Vietnamese Tropical Research and Technology Center; e-mail: pvnhung0506@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4119-1339>.

Thi Viet Huong **Dang**, Researcher, Joint Russian-Vietnamese Tropical Research and Technology Center; e-mail: viethuongk61@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1437-4615>.

Svetlana A. **Shcherbakova**, Dr. Sci. (Biol.), Deputy Director for Research and Experimental Work, Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”; e-mail: shsveta@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>.

**Author contributions:** study conception and design: *Chumachkova E.A., Porshakov A.M., Shcherbakova S.A.*; data collection: *Luong T.M., Bui T.T.N., Dang T.V.H.*; analysis and interpretation of results: *Chumachkova E.A., Porshakov A.M.*; literature review: *Chumachkova E.A.*; draft manuscript preparation: *Chumachkova E.A., Porshakov A.M., Luong T.M.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Acknowledgements:** The authors would like to express their sincere gratitude to all residents who participated in the study and particularly to the personnel of the community health units who assisted in the survey of the rural population.

**Compliance with ethical standards:** The study was approved by the Ethics Committee of the Institute for Biomedical Research, Joint Russian-Vietnamese Tropical Research and Technology Center, protocol No. 1046/CN-HDDD of May 4, 2019.

**Funding:** The research was carried out as part of the implementation of the Decree of the Government of the Russian Federation of July 13, 2019 No. 1536-r “On scientific, methodological and logistical support for the Socialist Republic of Vietnam in order to counter the threats of infectious diseases and the risks associated with chemicals hazardous to health” and Research Project 82-1-20 “Improvement of epidemiological surveillance of plague and other deadly infections on the territory of the Socialist Republic of Vietnam» (State registration number: AAAA-A20-120012090034-4).

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

Received: August 3, 2023 / Accepted: September 10, 2023 / Published: September 29, 2023

## К юбилею Ивана Константиновича Романовича

В сентябре 2023 г. исполнилось 65 лет доктору медицинских наук, профессору, академику РАН, директору ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора, главному редактору журнала «Радиационная гигиена» Ивану Константиновичу Романовичу. И.К. Романович – авторитетный ученый и специалист в области радиационной гигиены, труды которого хорошо известны в нашей стране и за рубежом. Его фундаментальные труды положены в основу решения многочисленных проблем обеспечения радиационной безопасности населения на современном этапе. Иван Константинович сформировался как специалист в области профилактической медицины в рядах Вооруженных сил: с 1985 по 1990 г. в санэпидотрядах Тихоокеанского флота, с 1990 по 2000 г. – в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Научная деятельность Ивана Константиновича началась с адъюнктуры при кафедре военно-морской и радиационной гигиены Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (1990–1993 гг.). В 1993 г. И.К. Романович успешно защитил кандидатскую диссертацию, в которой впервые, под руководством профессора Г.Н. Новожилова, были рассмотрены вопросы обеспечения радиационной безопасности персонала, населения и окружающей среды при выводе из эксплуатации атомных подводных лодок. С 1993 по 2000 г. Иван Константинович занимал должности от младшего научного сотрудника до начальника НИО «Всеармейский регистр» Военно-медицинской академии. В результате этой работы в 2003 г. Иван Константинович защитил докторскую диссертацию «Гигиеническая оценка риска нарушений здоровья у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС». С 2001 г. И.К. Романович продолжил научную деятельность в Северо-Западном научном центре гигиены и общественного здоровья Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности заместителя директора по научной работе. С апреля 2003 г. и по настоящее время Иван Константинович Романович работает директором Санкт-Петербургского научно-исследовательского института радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева. С самого начала работы в Институте радиационной гигиены Иван Константинович поставил перед собой задачу по формированию современной материальной базы, подготовке научных кадров. С 2003 г. основными направлениями научной деятельности И.К. Романовича являются совершенствование санитарного законодательства в области обеспечения радиационной безопасности населения, оценка радиационных рисков, разработка системных мер противодействия ядерному и радиационному терроризму. Под его руководством подготовлены проекты основных нормативно-методических документов по обеспечению радиационной безопасности, действующих в настоящее время в Российской Федерации, –



НРБ-99/2009 и ОСПОРБ-99/2010, он являлся руководителем рабочей группы по переработке Федерального закона от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения». И.К. Романович осуществлял руководство работой по научно-методическому обеспечению органов и организаций Роспотребнадзора по обеспечению радиационной безопасности населения дальневосточных регионов Российской Федерации в связи с аварией на японской АЭС «Фукусима-1». В период подготовки и проведения в Российской Федерации летней студенческой Универсиады в 2013 г. в Казани, Олимпийских и Паралимпийских зимних игр в Сочи в 2014 г., чемпионата мира по футболу в 2018 г. И.К. Романович осуществлял научно-методическое руководство и принял непосредственное участие

в обеспечении радиационной безопасности участников и гостей игр. Многогранные направления научной деятельности И.К. Романовича нашли отражение более чем в 250 научных работах, в том числе в 14 монографиях. Под его руководством подготовлено и защищено 2 докторские и 6 кандидатских диссертаций. Плодотворную руководящую и научную деятельность Иван Константинович сочетает с большой экспертной и общественной деятельностью. Он является членом бюро секции профилактической медицины Отделения медицинских наук РАН, заместителем председателя Российской научной комиссии по радиологической защите при РАН; членом ученого совета Роспотребнадзора; сопредседателем проблемной комиссии ученого совета Роспотребнадзора «Научные основы воздействия ионизирующего и неионизирующего излучения на здоровье населения» по направлению «Радиационная гигиена»; членом двух диссертационных советов; заместителем председателя Северо-Западного экспертного совета по причинной связи заболеваний с радиационным воздействием; председателем аккредитационной подкомиссии по специальности «Медико-профилактическое дело» в г. Санкт-Петербург; председателем Ученого совета ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева; главным редактором журнала «Радиационная гигиена»; членом редколлегии журналов «Здоровье населения и среда обитания», «Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях», «Морская медицина». За высокие достижения в научной, организационной и практической деятельности по охране здоровья военнослужащих и населения во время службы в рядах Вооруженных сил и работы в системе Роспотребнадзора И.К. Романович награжден 5 медалями, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения», 14 грамотами и благодарностями. В коллективе института и у коллег Иван Константинович пользуется заслуженным уважением и авторитетом как талантливый организатор, ученый, признанный общественный деятель, мудрый педагог и наставник; как человек, преданный своему делу и выбранной профессии.

*Коллектив Санкт-Петербургского научно-исследовательского института радиационной гигиены им. П.В. Рамзаева, редакции журнала «Радиационная гигиена», «Здоровье населения и среда обитания», ученики и коллеги с высоким чувством уважения поздравляют юбиляра, желают ему здоровья, неиссякаемой энергии, творческих успехов в многогранной работе руководителя и ученого в области радиационной гигиены и воспитании новых поколений российских ученых!*

## 75 лет со дня рождения Таймураза Майрамовича Бутаева

Таймураз Майрамович Бутаев – доктор медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач Республики Северная Осетия – Алания, заслуженный деятель науки Республики Северная Осетия – Алания, заслуженный врач Республики Южная Осетия, государственный советник государственной гражданской службы РФ 2 класса, почетный гражданин г. Алагир Республики Северная Осетия – Алания.

Таймураз Майрамович родился 27 сентября 1948 г. в с. Новая Дигора Коста-Хетагуровского района Северо-Осетинской АССР, окончил Северо-Осетинский



государственный медицинский институт в 1972 году, клиническую ординатуру по социальной гигиене и организации здравоохранения во Втором Московском медицинском институте им. Н.И. Пирогова в 1982 году. Защитил кандидатскую диссертацию в 2004 году в Саратовском научно-исследовательском противочумном институте на тему «Некоторые аспекты заболеваемости людей и животных бруцеллезом и сибирской язвой в Республике Северная Осетия – Алания в современных условиях», докторскую диссертацию в 2007 году в Государственном институте усовершенствования врачей Министерства обороны Российской Федерации на тему «Совершенствование подсистемы надзора за санитарно-эпидемиологической обстановкой в чрезвычайных ситуациях». Т.М. Бутаев имеет большой опыт руководящей работы на разных уровнях медицинских организаций, начиная с главного врача районной больницы и до министра здравоохранения Республики Северная Осетия – Алания.

В систему государственной санитарно-эпидемиологической службы Т.М. Бутаев пришел в 2000 г., где проработал в должности руководителя до 2013 г. Сегодня он является заведующим кафедрой гигиены

медико-профилактического факультета в Северо-Осетинской медицинской академии (СОГМА). Т.М. Бутаев занимался обеспечением экологической безопасности и формированием полноценной системы оздоровления населения г. Владикавказа в современных условиях загрязнения среды обитания. Организовывал санитарно-эпидемиологические мероприятия во время всех военных конфликтов и терактов на Северном Кавказе.

За свою плодотворную работу Таймураз Майрамович неоднократно награждался различными государственными наградами, в том числе орденом «Знак Почета», золотой медалью

«За заслуги перед отечественным здравоохранением РФ», медалями «За службу на страже мира в Южной Осетии», «Во славу Осетии».

Т.М. Бутаев внес весомый вклад в научную работу. Он является автором и соавтором более 150 статей, монографий, учебных пособий. Он автор книги «История санитарно-эпидемиологической службы Северной Осетии – Алании», изданной к 80-летию Службы. В книге собран бесценный фактический материал о руководителях и рядовых служащих госсанэпидслужбы, использованы воспоминания ветеранов. Совместно с соавторами было издано учебное пособие для врачей «Санитарно-эпидемиологический надзор», где был представлен материал многолетних исследований в ликвидации эпидемических очагов различного генеза (чумы, холеры, дифтерии и др.).

Т.М. Бутаев, имея большой авторитет в республике, продолжает вести большую общественную работу, являясь академиком Академии наук экологии и обеспечения безопасности жизнедеятельности и заместителем председателя Северо-Осетинского республиканского отделения Всероссийского общества охраны природы.

*Коллектив Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Северная Осетия – Алания, коллектив ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия – Алания», коллектив кафедры гигиены медико-профилактического факультета Северо-Осетинской государственной медицинской академии и региональное отделение Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов в Республике Северная Осетия – Алания, коллектив Северо-Осетинского отделения Всероссийского общества охраны природы, ученики и коллеги с высоким чувством уважения поздравляют юбиляра, желают ему кавказского долголетия, крепкого здоровья и дальнейших профессиональных успехов в деле совершенствования санитарно-эпидемиологического благополучия страны.*

## Беседнова Наталья Николаевна (02.02.1935 – 23.09.2023)

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора с прискорбием сообщает, что 23 сентября 2023 года на 88-м году жизни скончалась Наталья Николаевна Беседнова, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, действительный член Российской академии наук, лауреат Государственной премии СССР, выдающийся ученый, блестящий организатор, прекрасный педагог и замечательный человек.

Наталья Николаевна Беседнова родилась 2 февраля 1935 года в г. Клязьма Московской области. После окончания в 1959 году Первого Московского медицинского института



им. И.М. Сеченова по распределению приехала в г. Владивосток, где начала работать врачом-эпидемиологом городской санитарно-эпидемиологической станции. С 1960 года трудовая деятельность Н.Н. Беседновой связана с Научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии, где она прошла путь от младшего научного сотрудника до руководителя лаборатории, заместителя директора по научной работе и директора института, которым успешно руководила на протяжении двух десятилетий.

В 1969 году Наталья Николаевна защитила кандидатскую, в 1980 году – докторскую диссертацию на тему «Экспериментальное и клинико-эпидемиологическое изучение псевдотуберкулезной инфекции». В 1991 году ей было присвоено звание профессора по специальности «Аллергология и иммунология». В 1993 году Н.Н. Беседнова была избрана членом-корреспондентом, в 2000 году – академиком Российской академии медицинских наук. С 2013 года Н.Н. Беседнова – действительный член Российской академии наук.

В последние годы своей научной деятельности Н.Н. Беседнова занимала должность главного научного сотрудника института.

Научная деятельность Н.Н. Беседновой была сосредоточена на проблемах диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний. Под ее руководством выполнены циклы обширных исследований по иммунологии брюшного тифа, псевдотуберкулеза, дифтерии. В 1989 году за работу по изучению нового клинико-эпидемического проявления псевдотуберкулезной инфекции у человека (дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки) в числе группы сотрудников института Н.Н. Беседнова была удостоена Государственной премии СССР.

В 1970-х годах Наталья Николаевна явилась инициатором создания и развития нового научного направления по изучению клеточных и молекулярных механизмов иммуномодулирующего действия биологически активных веществ из гидробионтов Тихого океана, организовав широкое сотрудничество с Тихоокеанским институтом биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Тихоокеанским научно-исследовательским рыбохозяйственным центром, Тихоокеанским государственным медицинским университетом и практическими

учреждениями здравоохранения. В результате исследований, координируемых Н.Н. Беседновой, были получены новые данные об иммуномодулирующих, антибактериальных, противовирусных, противоопухолевых, антиагезивных, антиэндотоксических, проапоптотических, гепатозащитных, гипополипидемических свойствах биологически активных веществ морского происхождения, установлены клеточные и молекулярные механизмы иммуномодулирующего действия, обоснована возможность конструирования инновационных лекарственных средств на их основе, разработаны экологически безопасные продукты функционального питания и биологически активные добавки к пище, удостоенные золотых

и платиновых знаков качества, дипломов победителей национальных и зарубежных конкурсов. Н.Н. Беседнова являлась научным руководителем Клинико-диагностического центра геронтологии и биотерапии, созданного при ее участии на базе терапевтического отделения Медицинского объединения ДВО РАН, где проводится оценка клинической эффективности препаратов на основе биологически активных веществ из объектов наземной и морской флоры и фауны Дальнего Востока.

Н.Н. Беседновой создана школа высококвалифицированных специалистов в области микробиологии и иммунологии, многие из которых в настоящее время работают на кафедрах в вузах, заведуют лабораториями института, отделениями клиник. Под ее руководством защищены 31 кандидатская и 6 докторских диссертаций. Н.Н. Беседнова является автором более 300 печатных работ, 32 патентов, 15 монографий, пособий для практических врачей, технологической документации.

С 2014 году Н.Н. Беседнова возглавила работу Объединенного Ученого Совета ДВО РАН по медицинским и физиологическим наукам, многие годы являлась членом диссертационных советов ДКМ 208.007.02 и Д 307.012.01, членом Координационного совета и чрезвычайной противозидемической комиссии при Департаменте здравоохранения администрации Приморского края, членом редакционных коллегий журналов «Антибиотики и химиотерапия», «Бюллетень Сибирского отделения РАМН», «Тихоокеанский медицинский журнал», «Здоровье. Медицинская экология. Наука».

В 2001 году Н.Н. Беседновой было присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации». Ее весомый вклад в науку отмечен высокими наградами СССР и Российской Федерации: орденом «Знак Почета», медалью ВДНХ, орденом Дружбы, медалью им. академика В.И. Покровского.

На протяжении всей своей трудовой деятельности Наталья Николаевна Беседнова оставалась интеллигентным, добрым и внимательным к коллегам и друзьям человеком, отдавала все силы, знания и опыт сотрудникам института.

Ушла из жизни замечательная женщина. Ее не забудут те, кто когда-либо общался с ней. Нам всем будет не хватать доброго друга и мудрого наставника. Светлая память о ней навсегда сохранится в наших сердцах.