

УЧРЕДИТЕЛИ:

- Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- Общество с ограниченной ответственностью «Эко-Вектор»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 20 марта 2020 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-78166

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулочек, д. 3, литера А, помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: https://eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ:

Адрес: 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51.

Тел.: +7 (818) 220 6563;

E-mail: he-office@eco-vector.com

ИНДЕКСАЦИЯ:

- SCOPUS
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals directory
- ядро РИНЦ
- Russian Science Citation Index
- Norwegian National Center for Research Data
- реферативный журнал и база данных ВИНТИ
- Global Health
- CAB Abstracts
- ProQuest
- InfoBase Index
- EBSCO Publishing (на платформе EBSCOhost)
- КиберЛенинка

Оригинал-макет подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературные редакторы:

Н.А. Лебедева, Л.И. Моисеева

Корректоры: Н.А. Лебедева, Л.И. Моисеева

Вёрстка: О.В. Устинкова

Сдано в набор 14.07.2022.

Подписано в печать 24.07.2022.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Заказ . Цена свободная.

Печ. л. 9,6. Уч.-изд. л. 8,9. Усл. печ. л. 5,25.

Тираж 300 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В»

191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,

д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.

Тел.: +7 (812) 646 33 77

ПОДПИСКА:

https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/subscriptions

OPEN ACCESS:

В электронном виде журнал распространяется бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа.

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

Тел.: +7(495) 308-83-89

E-mail: adv@eco-vector.com

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: https://hum-ecol.ru

16+

Экология человека. 2022. Т. 29, № 4.

ЭКОЛОГИЯ

ЧЕЛОВЕКА

Ежемесячный научный рецензируемый журнал

Том 29 • № 4 • 2022

Основным направлением деятельности журнала является публикация результатов научных исследований, посвященных проблемам экологии человека и имеющих как фундаментальное, так и прикладное значение.

Тематика и специализация журнала включает эколого-физиологические основы жизнедеятельности человека, экологию природных и социальных катастроф, воспроизводство населения и демографические процессы, а также вопросы общественного здоровья и социальной политики.

Журнал ориентирован на широкий круг научной общественности, практических врачей, экологов, биологов, социальных работников, работников сферы образования и др.

В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры и краткие сообщения по всем аспектам экологии человека и общественного здоровья.

Профили, по которым журнал включен в «Перечень ВАК»: 03.00.00. Биологические науки, 03.02.00. Общая биология, 03.03.00. Физиология, 14.00.00. Медицинские науки, 14.01.00. Клиническая медицина, 14.02.00. Профилактическая медицина, 05.00.00. Технические науки, 05.26.00. Безопасность деятельности человека.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор — **А. М. Гржибовский** (Архангельск)

Заместители главного редактора:

А. Б. Гудков (Архангельск), **И. Б. Ушаков** (Москва)

Научный редактор — **П. И. Сидоров** (Архангельск)

Международный редактор — **Й. О. Одланд** (Норвегия)

Ответственный секретарь — **В. А. Постоев** (Архангельск)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

- И. Н. Болотов (Архангельск), Р. В. Бузинов (Архангельск), П. Вейхе (Фарерские острова), М. Гисслер (Финляндия/Швеция), Л. Н. Горбатова (Архангельск), А. В. Грибанов (Архангельск), Р. Джонсон (США), Н. В. Доршакова (Петрозаводск), П. С. Журавлев (Архангельск), Н. В. Зайцева (Пермь), А. Ингве (Швеция), Р. Каледене (Литва), В. А. Карпин (Сургут), П. Магнус (Норвегия), В. И. Макарова (Архангельск), А. Л. Максимов (Магадан), А. О. Марьяндышев (Архангельск), И. Г. Мосягин (Санкт-Петербург), Э. Нибоер (Канада), Г. Г. Онищенко (Москва), К. Пярна (Эстония), А. Раутио (Финляндия), Ю. А. Рахманин (Москва), Г. Роллин (ЮАР), М. Рудге (Бразилия), Й. Руис (Испания), А. Г. Соловьев (Архангельск), Г. А. Софронов (Санкт-Петербург), В. И. Торшин (Москва), Т. Н. Унгурияну (Архангельск), В. П. Чашин (Санкт-Петербург), В. А. Черешнев (Москва), З. Ши (Катар), К. Ю (Китай), К. Янг (Канада)

FOUNDERS:

- Northern State Medical University;
- Eco-Vector

PUBLISHER:

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok, 191186, Saint Petersburg Russian Federation

E-mail: info@eco-vector.comWEB: <https://eco-vector.com>**EDITORIAL OFFICE:**E-mail: he-office@eco-vector.com

Phone: +7 (818) 2206563

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS:

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

INDEXATION:

- SCOPUS
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals directory
- Russian Science Citation Index
- Norwegian National Center for Research Data
- Global Health
- CAB Abstracts
- ProQuest
- InfoBase Index

TYPESET:

complete in Eco-Vector

Copyeditors: N.A. Lebedeva, L.I. Moiseeva

Proofreaders: N.A. Lebedeva, L.I. Moiseeva

Layout editor: O.V. Ustinkova

SUBSCRIPTION:<https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/subscriptions>**ADVERTISEMENT DEPARTMENT:**

Phone: +7 (495) 308 83 89

E-mail: adv@eco-vector.com

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://hum-ecol.ru>.

EKOLOGIYA

C H E L O V E K A

(HUMAN ECOLOGY)

Monthly peer-reviewed journal

Volume 29 • Issue 4 • 2022

Human Ecology is a peer-reviewed Russian journal with the main focus on research and practice in the fields of human ecology and public health.

The journal publishes original articles, review papers and materials on research methodology.

The primary audience of the journal includes health professionals, environmental specialists, biomedical researchers and post-graduate students.

Although we welcome papers from all over the world special attention is given to manuscripts on Arctic health research.

The mission of the journal is to publish quality-assured research in all fields related to human ecology and to integrate research and researchers from Russian-speaking countries into the international scientific community.

EDITORIAL BOARD:Editor-in-Chief: **A. M. Grjibovski** (Arkhangelsk)

Deputy Editors-in-Chief:

A. B. Gudkov (Arkhangelsk), **I. B. Ushakov** (Moscow)Science Editor: **P. I. Sidorov** (Arkhangelsk)International Editor: **J. Ø. Odland** (Norway)Executive Secretary: **V. A. Postoev** (Arkhangelsk)**EDITORIAL COUNCIL:**

- I. N. Bolotov (Arkhangelsk), R. V. Buzinov (Arkhangelsk), P. Weihe (Faroe Islands), M. Gissler (Finland/Sweden), L. N. Gorbatova (Arkhangelsk), A. V. Gribanov (Arkhangelsk), R. Johnson (USA), N. V. Dorshakova (Petrozavodsk), P. S. Zhuravlev (Arkhangelsk), N. V. Zaitseva (Perm), A. Yngve (Sweden), R. Kalediene (Lithuania), V. A. Karpin (Surgut), P. Magnus (Norway), V. I. Makarova (Arkhangelsk), A. L. Maksimov (Magadan), A. O. Maryandyshev (Arkhangelsk), I. G. Mosyagin (Saint Petersburg), E. Nieboer (Canada), G. G. Onishchenko (Moscow), K. Pärna (Estonia), A. Rautio (Finland), Ya. A. Rakhmanin (Moscow), H. Rollin (South Africa), M. Rudge (Brazil), J. Ruiz (Spain), A. G. Soloviev (Arkhangelsk), G. A. Sofronov (Saint Petersburg), V. I. Torshin (Moscow), T. N. Unguryanu (Arkhangelsk), V. P. Chashchin (Saint Petersburg), V. A. Chereshevnev (Moscow), Z. Shi (Qatar), C. Yu (China), K. Young (Canada)

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

А.Л. Излиева, И. Зиньковская, Е.Н. Петрицкая, Д.А. Рогаткин

Наночастицы и наноматериалы — неизбежные современные токсичные агенты.

Обзор. Часть 3. Влияние наночастиц на мозг и поведение. Выводы и нерешённые проблемы. 223

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*В.А. Розанов, Н.В. Семенова, А.Я. Вукс, В.В. Фрейзе, Л.В. Малышко,
Г.П. Костюк, В.Д. Исаков, О.Д. Ягмуров, А.Г. Софронов, Н.Г. Незнанов*

Суицидологическая характеристика Москвы и Санкт-Петербурга в контексте пандемии. 241

Е.В. Кривоногова, О.В. Кривоногова, Л.В. Поскотинова

Взаимосвязь компонентов N2 и P300 слухового вызванного потенциала
и уровня интернет-зависимости у подростков. 253

Н.В. Звонкова, О.А. Локтионов, О.Е. Кондратьева

Оценка потенциала снижения уровня заболеваемости органов дыхания населения
города Москвы в результате внедрения наилучших доступных технологий. 263

А.К. Яценко, О.П. Грицина, Л.В. Транковская, Г.А. Тарасенко, Р.Н. Джафаров

Факторы риска нарушения здоровья обучающихся вузов Владивостока
в период пандемии COVID-19. 275

Е.А. Сарф, Н.А. Макарова, Л.В. Бельская

Определение макро- и микроэлементного состава слюны работников ТЭЦ. 285

CONTENTS

REVIEWS

A.L. Ivlieva, I. Zinikovskaia, E.N. Petritskaya, D.A. Rogatkin

Nanoparticles and nanomaterials as inevitable modern toxic agents.

Review. Part 3. Influence of nanoparticles on brain and behavior. Conclusions and unsolved problems 223

ORIGINAL STUDY ARTICLES

V.A. Rozanov, N.V. Semenova, A.Ja. Vuks, V.V. Freize, L.V. Malyshko, G.P. Kostyuk, V.D. Isakov,

O.D. Yagmurov, A.G. Sofronov, N.G. Neznanov

Suicidological analysis of Moscow and Saint Petersburg in the context of the pandemic 241

E.V. Krivonogova, O.V. Krivonogova, L.V. Poskotinova

Features of components N2 and P300 of auditory evoked potential dependent

on the level of internet addiction in adolescents 253

N.V. Zvonkova, O.A. Loktionov, O.E. Kondrateva

Assessment of reduced respiratory diseases in the Moscow population morbidity

as a result of the implementation of the best available technology 263

A.K. Yacenko, O.P. Gricina, L.V. Trankovskaja, G.A. Tarasenko, R.N. Dzhafarov

Risk factors of health impairment of university students in Vladivostok during the COVID-19 pandemic 275

E.A. Sarf, N.A. Makarova, L.V. Bel'skaya

Determination of the macro and microelement composition of the saliva of CHPP workers 285

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco100163>

Наночастицы и наноматериалы — неизбежные современные токсичные агенты. Обзор. Часть 3. Влияние наночастиц на мозг и поведение. Выводы и нерешённые проблемы

А.Л. Ивлиева¹, И. Зиньковская², Е.Н. Петрицкая¹, Д.А. Рогаткин¹

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация;

² Объединённый институт ядерных исследований, Дубна, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В заключительной части обзора рассматриваются существующие методики и результаты исследования влияния наночастиц (НЧ) на мозг и поведение. Описаны типы поведенческих тестов, применяемых для оценки изменений в поведении получавших НЧ животных. Рассмотрены накопленные в литературе данные о негативном влиянии НЧ на мозг животных, контактировавших с НЧ во взрослом возрасте. Приведены описанные в работах признаки развития в мозге окислительного стресса, воспаления и отёчности, нарушения структуры клеток и возрастания проницаемости гемато-энцефалического барьера. Охарактеризованы обнаруженные при различных способах и длительности контакта животных с НЧ нарушения пространственной памяти, рабочей и долговременной референтной памяти, снижение склонности к социальным взаимодействиям, угнетение исследовательского поведения, проявления депрессии и тревожности, нарушения двигательной координации. Также описаны накопленные сведения о негативных последствиях пренатального и раннего постнатального (например, во время лактации) контакта с НЧ для повзрослевшего потомства. В мозге молодых животных обнаружены угнетение пролиферации клеток, увеличение количества претерпевающих апоптоз клеток, отёки и дегенерация сосудов, снижение экспрессии генов, связанных с нейрогенезом, и многочисленные признаки развития окислительного стресса. Рассмотрены нарушения поведения у взрослых животных после контакта с НЧ в раннем онтогенезе, такие как проявления депрессивного поведения или повышенная тревожность, угнетение пространственной и кратковременной памяти. Приведены также противоречивые результаты исследований после контакта с НЧ как во взрослом возрасте, так и в раннем онтогенезе. В заключении освещены нерешённые вопросы и даны общие выводы по обзору.

Ключевые слова: наночастицы; токсичность; производство наночастиц; мозг; поведение; развитие.

Как цитировать:

Ивлиева А.Л., Зиньковская И., Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А. Наночастицы и наноматериалы — неизбежные современные токсичные агенты. Обзор. Часть 3. Влияние наночастиц на мозг и поведение. Выводы и нерешённые проблемы // Экология человека. 2022. Т. 29, № 4. С. 223–239. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco100163>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco100163>

Nanoparticles and nanomaterials as inevitable modern toxic agents. Review. Part 3. Influence of nanoparticles on brain and behavior. Conclusions and unsolved problems

Alexandra L. Ivlieva¹, Inga Zinikovskaia², Elena N. Petritskaya¹, Dmitriy A. Rogatkin¹

¹ Moscow regional research and clinical institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russian Federation;

² Joint Institute for nuclear research, Dubna, Russian Federation

ABSTRACT

The final part of the review focuses on the existing methods and results of studying the effects of nanoparticles (NPs) on the brain and behavior. The types of behavioral tests used to assess changes in the behavior of NP-treated animals are described. The data accumulated in the literature on the negative influence of NPs on animal brains exposed to NPs in adulthood are considered. The signs of different cellular and tissue damage are presented, such as development of oxidative stress in the brain, inflammation and swelling, disturbances in the structure of cells, and an increase in the permeability of the blood–brain barrier. Disturbances in spatial memory, working, and long-term reference memory, decreased propensity for social interactions, inhibition of exploratory behavior, depression and anxiety, and impaired motor coordination, were found after various types and duration of contact of animals with NPs. The accumulated information about the negative consequences of prenatal and early postnatal, during lactation, for example, contact with NPs for mature offspring, is also described. Various cellular and tissue damage is found in the brain of young animals, such as the inhibition of cell proliferation, an increase in the number of cells undergoing apoptosis, edema and vascular degeneration, a decrease in the expression of genes associated with neurogenesis, and numerous signs of the development of oxidative stress. Behavioral disturbances in adult animals that had contact with NPs in early ontogenesis are considered, such as manifestations of depressive behavior or increased anxiety and suppression of spatial and short-term memory. Contradictory results of studies about contact with NPs in both adulthood and early ontogenesis are also presented. In conclusion, unresolved issues are highlighted, and general conclusions on the review are given.

Keywords: nanoparticles; toxicity; production of nanoparticles; brain; behavior; development.

To cite this article:

Ivlieva AL, Zinikovskaia I, Petritskaya EN, Rogatkin DA. Nanoparticles and nanomaterials as inevitable modern toxic agents. Review. Part 3. Influence of nanoparticles on brain and behavior. Conclusions and unsolved problems. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(4):223–239.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco100163>

Received: 25.10.2021

Accepted: 24.02.2022

Published: 27.06.2022

5. ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ НА МОЗГ И ПОВЕДЕНИЕ

5.1. Типы поведенческих тестов для грызунов в исследованиях

Специализированных поведенческих тестов для оценки влияния наночастиц (НЧ) на мозг и поведение животных по результатам анализа литературы не выявлено. При изучении влияния НЧ на поведение мелких грызунов в исследованиях применяют широкий спектр известных поведенческих тестов, в том числе из состава рекомендованных для работ в сфере психофармакологии [1] и/или в соответствии с руководствами по тестированию химических веществ, составленными международной Организацией экономического сотрудничества и развития [2]. Тем не менее, по нашему мнению, имеет смысл (в методологическом плане) осветить в данном обзоре ключевые тесты и методику работы с ними, чтобы более чётко представлять, как получены те или иные результаты оценки функций головного мозга животных. Исследователь выбирает тип поведенческого теста в зависимости от того, на какую именно функцию мозга будет рассмотрено влияние исследуемого вещества. Во время экспериментов проводят видеосъёмку и по видеозаписи выявляют искомые элементы поведения, определённый набор которых характерен для каждого типа теста.

Среди тестов для изучения когнитивных способностей животных популярен водный лабиринт Морриса (Morris water maze), который позволяет оценить способность животного к пространственной ориентации, формирование пространственной памяти и её гибкость [3–10]. Существует много модификаций водного лабиринта Морриса для изучения разных аспектов пространственной ориентации и памяти, в том числе рабочей памяти, т.е. способности к накоплению информации о пространстве тестовой установки во время предыдущего тестирования и к применению накопленных сведений в последующих тестах [11].

В исследованиях по токсичности НЧ рабочую пространственную память часто изучают и в Y-лабиринте (Y-maze) [12, 13]. Более сложную задачу ставит восьмирукавный радиальный лабиринт (Radial arm maze) — инструмент для оценивания как кратковременной рабочей, так и долговременной пространственной памяти [12, 14]. Относительно прост и быстр в выполнении тест на распознавание нового объекта (Novel object recognition test). Особенности поведения грызуна в тесте «открытое поле» (Open field test) отражают эмоционально-поведенческую реактивность животного, в том числе уровень тревожности и выраженность исследовательского поведения [5, 15–17].

Тесты на уровень тревожности основаны на создании животным условий переменной стрессогенности. В этих условиях грызун сам может выбрать себе более

комфортные условия. Это приподнятый крестообразный лабиринт (Elevated plus maze) [16, 18–22], тёмно-светлая камера (Light-dark box, или Light-dark transition test) и построенный на её основе тест пассивного избегания (Passive avoidance test) [6, 17]. Тест вынужденного плавания (Forced swim test) позволяет выявить признаки депрессивного поведения [15, 21, 23].

При изучении влияния НЧ на мозговые функции также оценивают разные показатели, связанные с двигательной активностью животного. Общая локомоторная активность может быть оценена в оснащённой инфракрасными фоторецепторами прозрачной камере или, чаще, в открытом поле. Нарушения балансировки и двигательной координации, ослабление тонуса мускулатуры или атаксию выявляют в тесте с вращающимся стержнем (Rotarod performance test) [7, 16]. У мышей общий уровень мышечной координации проверяют в тесте виса на проволоке (Wire hang test) и в тесте с вертикальным стержнем (Vertical pole test) [24].

Наконец, среди сравнительно редко применяемых, но дополняющих картину поведенческих нарушений под влиянием НЧ следует указать тест социального взаимодействия (Social interaction test) и тест условного (павловского) страха (Contextual fear conditioning test). В тесте социального взаимодействия тестируемому животному, сидящему в одной из двух соединённых камер, предъявляют незнакомого собрата, помещаемого в свободную камеру в проволочной клетке (чтобы ограничить его подвижность): интактный грызун больше времени проводит в камере с новоприбывшим [7, 25]. Выработка страха в ответ на условный стимул проходит в специальной камере: экспериментальные животные после некоторого времени, отведённого им на свободное обследование установки, подвергаются негативному безусловному стимулу (звук, вспышка, удар тока). Вырабатывается условный страх в ответ на повторное помещение животного в камеру, проявляемый впоследствии и при отсутствии безусловного раздражителя. О нарушениях формирования контекстуальной памяти при приёме НЧ свидетельствует отсутствие выработки или угасание условного рефлекса [18]. Могут быть также рассмотрены возможные нарушения памяти на модели оперантного научения [26].

5.2. Последствия контакта с наночастицами для мозга взрослых животных

В настоящее время имеется достаточно данных о негативном влиянии НЧ на когнитивные способности взрослых животных. Например, в работе [27] через месяц после однократного введения взрослым крысам НЧ серебра размером 20 нм в расчёте 10 мг/кг массы тела или НЧ TiO₂ размером 21 нм в расчёте 5 мг/кг массы тела в мозге животных были оценены уровни экспрессии генов белков-антиоксидантов и белков-компонентов ренин-ангиотензиновой системы (чтобы оценить её уязвимость перед окислительным стрессом, вызванным НЧ),

активность или содержание этих белков, уровень окисления липидов (содержание в образце веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой) и общий антиоксидантный статус. В мозге получавших НЧ серебра животных был снижен уровень окисления липидов, повышена активность антиоксидантных белков супероксиддисмутазы и глутатион-редуктазы с одновременным снижением уровня экспрессии их генов. Вместе с тем содержание белков ренин-ангиотензиновой системы при изменённом уровне экспрессии их генов осталось неизменным. В присутствии НЧ TiO_2 были изменены и содержание, и уровень экспрессии генов белков ренин-ангиотензиновой системы. Снизилась активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Одна из функций эстрогенов — антиоксидантная: в группе получавших НЧ TiO_2 животных оказалась сниженной экспрессия гена ароматазы (фермента, катализирующего образование эстрогенов из предшественников андрогенов). Таким образом, оба вида НЧ вызывали окислительный стресс в мозге, но разными путями, и TiO_2 был более значимым модулятором генной экспрессии, чем серебро, даже при вдвое меньшей дозировке.

Последствия повторяющегося контакта с НЧ серебра размером 20 нм (0,25; 0,5 или 1 мг/кг интраперитонеально 1 раз в день 9 дней подряд) рассмотрены в работе Н. Moradi-Sardareh с соавт. [28]. На гистологических срезах мозга экспериментальных мышей были обнаружены области отёка в нейропиле. Кроме того, с увеличением дозы НЧ наблюдались все более отчётливые нарушения формы астроцитов, более выраженными становились нарушения формы мозговых капилляров и области отёчности, прилежащие к ним. Отмечено дозозависимое увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), которое авторы определили по количеству содержащегося в мозге введённого в кровеносное русло красителя — голубого Эванса — в группах, получавших 0,5 и 1 мг/кг НЧ серебра.

Проницаемость ГЭБ для НЧ серебра размерами 20–30 или 50–60 нм (50 мг/кг массы тела в день интраперитонеально 7 дней подряд) и дополнительный стрессирующий фактор в виде лишения глубокого сна были оценены в работе [29]. Экспериментальных крыс подвергли лишению глубокого сна в специальной установке «перевернутый цветочный горшок». Животное помещали на 12–72 ч с доступом к еде и питью на платформу, расположенную чуть выше уровня воды в тестовой камере. Крыса могла погрузиться в медленный сон (третья фаза сна), но стоило ей перейти в фазу быстрого сна (paradoxical sleep, REM-фаза), как из-за расслабления тела животное падало с платформы в воду и просыпалось. Области мозга, где барьер был ослаблен, визуализировали по распространению голубого Эванса, а о степени проницаемости ГЭБ судили по помеченным радиоактивной меткой белкам из кровеносного русла: сравнивали уровень радиации в образцах мозга с уровнем радиации в образцах крови. Обнаружено, что чем дольше животное было лишено глубокого сна,

тем выше была проницаемость ГЭБ как для красителя, так и для переносимой с белками радиоактивной метки. Краситель обнаружили в таламусе и гипоталамусе, мозжечке, гиппокампе, хвостом ядра, теменной, затылочной, височной, поясной коре больших полушарий, в стволе мозга и на стенках мозговых желудочков, что свидетельствует о нарушении барьера как между кровью и мозговой тканью, так и между кровью и цереброспинальной жидкостью. Наибольшие уровни радиации наблюдали в мозге после 48 ч лишения глубокого сна.

В работах [30–34] преодоление ГЭБ и накопление НЧ золота в головном мозге отмечено после их внутривенного и ингаляционного введения. В целом в мозге накапливалось небольшое по сравнению с другими внутренними органами (почками, печенью и др.) количество золота, а экспериментальные животные по виду и поведению не отличались от контроля. Так, U. Lee с соавт. [35] ввели крысам в правое полушарие мозга суспензии НЧ золота двух разных размеров — 5 или 100 нм. В обоих случаях при иммуногистохимическом окрашивании срезов мозга во всех зонах коры больших полушарий было выявлено заметное количество клеток, экспрессировавших белок-маркёр нестин, который вырабатывается астроцитами в ответ на повреждение ЦНС, причём все эти клетки также экспрессировали белок-маркёр астроцитов GFAP. Отмечается, что на срезах мозга животных, контактировавших с более мелкими НЧ, количество окрашенных клеток было значительно выше, чем у крыс после контакта с более крупными НЧ.

Для изучения токсичности НЧ TiO_2 I. Grissa с соавт. [36] смоделировали длительный (в течение 8 нед) ежедневный контакт взрослых крыс с НЧ TiO_2 размером 5–12 нм (анатаз) в дозах 50, 100 и 200 мг/кг массы тела интрагастрально. В мозге были выявлены признаки окислительного стресса: снизилась активность белков-антиоксидантов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы), снизился общий антиоксидантный статус и возрос уровень окисления липидов. Все эти изменения имели дозозависимый характер. Возросло также содержание $\text{TNF-}\alpha$ — маркера воспаления, что могло быть обусловлено и окислительным стрессом, и увеличением содержания NO как медиатора воспаления. На гистологических срезах мозга животных из групп, получавших 100 и 200 мг НЧ на 1 кг массы тела, были обнаружены патологические изменения: заметная инфильтрация лимфоцитов в ткани, отёк тканей и застой крови в сосудах, пролиферация глиальных клеток (в ответ на воспаление), некроз клеток и изменение формы нейронов. У животных этих же групп значительно возросла доля отмирающих нейронов в коре головного мозга: на 25 и 55% соответственно по сравнению с контролем.

Z. Heidari с соавт. в работе [24] рассмотрели влияние длительного хронического (45 дней) контакта мышей с НЧ TiO_2 размером 10 нм (анатаз) на дофаминэргические нейроны чёрной субстанции и на моторику. Животные

интрагастрально получали 10, 25 или 50 мг/кг НЧ в день. Затем у них отслеживали нарушения моторных функций с помощью теста с вертикальным стержнем и теста виса на проволоке. Группе мышей, получавших 50 мг/кг НЧ в день, понадобилось статистически значимо больше времени, чтобы занять вертикальное положение носом вниз на стержне. Кроме того, у них и у мышей, получавших 25 мг/кг НЧ в день, получилось провисеть на проволоке статистически значимо меньше времени, чем у всех остальных. По сравнению с контролем у экспериментальных животных было снижено количество дофаминэргических нейронов (положительных при окрашивании на тирозингидроксилазу) в чёрной субстанции и повышено содержание так называемых тёмных нейронов — значимо повреждённых нейронов, сильно окрашиваемых ацидофильными красителями (толудиновым синим).

В исследовании [19] после острого повторяющегося (каждые 2 дня в течение 20 дней) контакта с 20 мг/кг НЧ TiO_2 размером 20–30 нм (анатаз), введённых интраперитонеально, у экспериментальных крыс гистологических нарушений в мозге обнаружено не было, хотя проявилась повышенная тревожность: животные значимо больше времени проводили в закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта.

Н.А. Кривова с соавт. [37] сравнили влияние НЧ TiO_2 двух размеров (12 и 175 нм) на тревожность, агрессивность и электрическую активность мозга крыс. До начала эксперимента из общей выборки крыс, прошедших первый раз тест «открытое поле», отобрали тех, у кого примерно в равной степени были выражены процессы возбуждения и торможения согласно показателям двигательной активности в тесте. Далее отобранным животным с помощью подкожных электродов сняли электроэнцефалограмму (ЭЭГ). Затем, спустя сутки, каждый день в течение недели крысам скормливали с едой НЧ TiO_2 в виде порошка, а по окончании недели, опять спустя сутки, второй раз протестировали в тесте «открытое поле» и вновь сняли ЭЭГ. Выраженные изменения в поведении были обнаружены у группы крыс, получавших НЧ размером 175 нм. У них значимо снизились вертикальная активность и эмоциональная компонента. Однако у них же единственных незначимо возрос латентный период до выхода из центра арены на периферию, служащий показателем страха и тревоги, а у животных, получавших НЧ размером 12 нм, и у группы контроля латентный период возрос в 2–3 и 10 раз соответственно. Кроме того, у крыс, получавших НЧ размером 175 нм, была статистически значимо увеличена двигательная активность по сравнению с таковой у контрольной группы — как в открытом поле, так и суточная, в то время как у животных, получавших НЧ размером 12 нм, активность была снижена по сравнению с контролем. Однако крысы, получавшие НЧ размером 175 нм, несмотря на повышенную активность, оказались менее склонны к межиндивидуальным взаимодействиям, включая агрессию, чем животные из двух других групп.

Это свидетельствовало об увеличении у этих крыс немотивированной, неспецифической активности, связанной с повышением общей возбудимости нервной системы, что было подтверждено ЭЭГ: произошёл сдвиг спектра ЭЭГ-сигнала и относительно покоя (измерения до приёма НЧ), и относительно контроля в сторону более высокочастотных ритмов, следствием чего стало повышение уровня активации. В то же время у группы, получавшей НЧ размером 12 нм, проявились противоположные изменения: сдвиг спектра сигнала ЭЭГ в сторону низкочастотных ритмов и, как следствие, — снижение уровня активации. Причём указанные изменения были локализованы преимущественно в правом полушарии головного мозга.

Необычный способ введения НЧ TiO_2 размером 50 нм был применён в работе [4]. В течение 30 дней ежедневно анестезированным крысам наносили суспензию на всю поверхность языка и через 1 ч экспозиции промывали ротовую полость водой. Таким образом, НЧ в этом эксперименте проникали в мозг через проводящие пути вкусового анализатора. Экспериментальные животные тратили статистически значимо больше времени на достижение платформы в водном лабиринте Морриса во время научения и меньше времени проводили в месте прежнего расположения платформы после её перемещения. На срезах коры головного мозга и гиппокампа экспериментальных крыс были обнаружены изменения структуры — менее плотное расположение клеток в тканях.

Исследование влияния хронического контакта с НЧ TiO_2 размером 7 нм (анатаз) на рабочую пространственную память и гиппокамп описано в работе [13]. В течение 60 дней ежедневно мыши интрагастрально получали НЧ в количестве 5, 10 или 50 мг/кг массы тела. Контрольные животные и особи из группы 5 мг/кг провели статистически значимо больше времени в незнакомом им рукаве Y-лабиринта, чем в двух ранее знакомых им рукавах, но экспериментальные мыши из двух оставшихся групп проявляли не больше интереса к новому рукаву, чем к стартовому. Авторы трактуют это поведение как признак нарушения распознавания мышами окружающего пространства, однако отказ от подробного знакомства с новой обстановкой также может быть проявлением депрессивного поведения. В группах с дозами НЧ 10 и 50 мг/кг в гиппокампе были заметно выражены признаки апоптоза в нейронах: морфологические изменения (уменьшение ядра, сморщенная ядерная мембрана, разупорядочивание хроматина), фрагментация ДНК. У всех экспериментальных животных возросли уровни экспрессии генов регуляторных белков каспазы-9 и каспазы-3, были значительно угнетены и экспрессия гена, и активность регулятора (ингибитора) апоптоза Bcl-2, увеличилась экспрессия генов проапоптотического регулятора Bax и цитохрома C. Было также установлено развитие окислительного стресса: резко возросло содержание супероксид-аниона O_2^- и перекиси водорода в гиппокампе, снизилась активность белковых (супероксиддисмутазы,

каталазы, глутатионпероксидазы плазмы, аскорбатпероксидазы) и небелковых (ацетилсалициловой кислоты) антиоксидантов.

Е.-М. Kim с соавт. [26] исследовали влияние НЧ TiO_2 размером 9 нм на кратко- (через 2 ч) и долговременную (7 дней) память после разового введения крысам суспензии НЧ (10 мкл, концентрация 2 мг/мл) в мозговой желудочек через канюлю. Перед имплантацией канюли животные прошли оперантное научение в камере с двумя рычагами, при нажатии на один из которых крыса получала пищевую награду. Как только крысы освоили нажатие на рычаги, им была предъявлена тестовая задача: теперь еду выдавали только при определённом количестве последовательных нажатий на один конкретный рычаг. Какой рычаг был правильным — чередовалось, и требуемое количество нажатий менялось после каждого выполнения задачи: в одном цикле тестирования сначала оно нарастало (от 2 до 56), а потом снижалось (от 56 до 2). После семидневного научения животных им вживляли канюлю, а спустя неделю после операции вводили НЧ или физиологический раствор. Экспериментальные животные статистически значимо чаще ошибались и в том, когда нужно перейти к другому рычагу, и в том, сколько раз надо нажать на рычаг. Были статистически значимо нарушены и рабочая память, и долговременная референтная память. При этом животные не теряли мотивации получить еду; понимали, что требуемое количество нажатий меняется; у них не было выявлено нарушений локомоции или иных признаков плохого самочувствия. Получается, что нарушения памяти были именно когнитивной природы, не связанные с эмоциональными нарушениями или проблемами в периферической нервной системе.

L. Hritcu с соавт. [12] проверили кратковременную рабочую память крыс после острого повторяющегося контакта с НЧ серебра (покрытие — полиамидгидроксиуретан, размер — 29 нм; 5 или 10 мг/кг массы тела в день, 7 дней подряд) в Y-лабиринте в варианте с оценкой доли спонтанных альтераций. Обе экспериментальные группы ошибались при выборе рукавов статистически значимо чаще, чем контроль. Схожее нарушение рабочей памяти эти животные продемонстрировали в восьмирукавном лабиринте: особи обеих групп статистически значимо чаще, чем контрольные, повторно заглядывали в те рукава, где раньше еда была, но уже ранее ими была найдена и съедена. Им также понадобилось статистически значимо большее время, чтобы отыскать всю еду в лабиринте. Однако референтная память и долговременное представление о структуре пространства у экспериментальных крыс нарушены не были: животные заходили во всегда пустовавшие рукава не чаще, чем контроль. Кроме того, у получавших НЧ серебра крыс были обнаружены повреждения тканей мозга: отёчные области, деформированные сосуды, клетки с микровакуолями.

Отдельно необходимо отметить исследование А.В. Javurek с коллегами [22], где рассмотрено влияние

на мозг и кишечную микрофлору НЧ серебра одинакового размера (45–50 нм), но разной формы — сферической и кубической. Крысам 14 дней подряд 3 раза в день вводили через желудочный зонд 5 мл раствора НЧ серебра в концентрации 0,2 мг/мл. Не было найдено нарушений плотности расположения нейронов в миндалине. В приподнятом крестообразном лабиринте крысы, получавшие сферические НЧ, статистически значимо чаще, чем получавшие кубические НЧ и контрольные особи, заходили и в закрытые рукава, и в центр установки, и в открытые рукава. Однако это не было связано с увеличением общей двигательной активности: различий в соотношении времени неподвижности и подвижности между группами найдено не было.

В исследованиях, проведённых нашей группой [8, 38–40], изучали на мышах последствия продолжительного (хронического) контакта с НЧ, получаемыми в малых дозах с водой и/или пищей. Такой контакт характерен для работников производств, где изготавливают и применяют НЧ. На протяжении 2 или 4 мес животные получали в качестве питья раствор НЧ серебра (размер — 25 нм; покрытие — PVP) в концентрации 50 или 25 мкг/мл. При потреблении комбикорма одна мышь ежедневно пила в среднем 5 мл жидкости, поэтому суточная доза НЧ на мышь составляла 250 или 125 мкг соответственно. По окончании срока приёма НЧ были оценены в водном лабиринте Морриса способность к научению и пространственная память. Для снижения влияния индивидуальной вариабельности по предпочитаемому типу поведения в тесте на сравнение получавших и не получавших НЧ животных общая выборка мышей была рассортирована на три подгруппы согласно продемонстрированному типу поведения [40]. Подгруппу, не проявлявшую исследовательской активности, исключали из дальнейшего анализа, а экспериментальных и контрольных животных сравнивали между собой внутри каждой из двух оставшихся подгрупп. Когда мыши впервые проходили тест Морриса после приёма НЧ, внутри каждой подгруппы и у экспериментальных, и у контрольных особей были выявлены чёткие кривые научения с быстро снижающимися по дням пройденной дистанцией, временем достижения платформы и мерой близости передвижения животного к платформе. Однако после перемещения платформы только контрольные особи из подгруппы без направленного поискового поведения, но не экспериментальные, стали быстрее находить платформу, теперь расположенную ближе к месту запуска мышей в бассейн [39]. О возможном влиянии НЧ могут свидетельствовать и полученные различия в динамике параметров по дням во втором тестировании внутри подгруппы без направленного поискового поведения: к 3-му дню у экспериментальных животных значения всех параметров возросли, а у контроля — незначительно, но снижались. Необходимо также отметить, что влияния фактора пола на прохождение животными теста в наших работах не обнаружено [40].

Исследование со схожей схемой приёма мышами НЧ серебра размером 34 нм (покрытие — PVP) провели A. Antsiferova и соавт. [18]. Животные получали в день 50 мкг НЧ на протяжении 1, 2, 4 или 6 мес, после чего у них оценивали уровень тревожности и эмоциональное состояние. После первых 2 мес приема НЧ у мышей отмечена повышенная тревожность, однако к 4-му месяцу тревожность сменилась на исследовательское поведение, уменьшился страх. После 6 мес выявлены значительные нарушения долговременной памяти, приводившие к возрастанию временных затрат на прохождение тестов из-за необходимости заново и подробно обследовать обстановку. Исследователи трактуют период тревожности и период выраженного исследовательского поведения как две попытки адаптации животных к продолжительному влиянию НЧ на мозг. Если контакт с НЧ длится дольше 4 мес, адаптация проваливается из-за деградации долговременной памяти.

Влияние острого контракта с НЧ серебра (размер — 30–40 нм; покрытие — цитрат; внутривенное введение 2 мг каждому животному 1 раз в неделю 1, 2 или 3 нед подряд) на социальное взаимодействие мышей, а также на их пространственную память и моторику изучали K. Greish с коллегами [7]. Социальное поведение экспериментальных животных статистически значимо отличалось от нормального у контрольной группы: получавшие НЧ мыши предпочитали сидеть в пустой камере, а не знакомиться с новым для них сородичем. В водном лабиринте Морриса контрольные животные демонстрировали типичные кривые научения: время достижения платформы и пройденная дистанция статистически значимо снижались по дням. Однако у экспериментальных животных изменений параметров по дням не наблюдалось, как и различий между параметрами у групп, получавших НЧ в течение 1, 2 и 3 нед. При этом скорость плавания не различалась между группами, т.е. наблюдаемые различия не обуславливались нарушениями локомоции. Более того, мыши из всех трёх экспериментальных групп значимо хуже удерживались на вращающемся стержне по сравнению с контролем, что указывает на нарушение координации движений и балансировки.

В части исследований взрослых животных не обнаружено нарушений у получавших НЧ серебра особей как по биохимии, так и по поведению, хотя НЧ в их мозг проникали. Например, P. Liu и соавт. [9] 7 дней интраперитонеально вводили мышам раствора НЧ серебра в количестве 10, 25 или 50 мг/кг массы тела (размер — 36 нм, без покрытия). При научении в водном тесте Морриса у всех групп статистически значимо снижалось время достижения платформы по дням без заметных различий между группами, включая контрольную. Кроме того, при постановке задачи на рабочую память, когда положение платформы в бассейне каждый день меняют, статистически значимых различий по количеству проведённого в квадранте с платформой времени и времени

достижения платформы не обнаружено, хотя видна некоторая тенденция к снижению первого и увеличению второго параметра в зависимости от получаемой дозы НЧ. По окончании тестирования животным был введён бромдезоксигуанидин, синтетический нуклеотид, который встраивается в реплицируемую ДНК во время S-фазы клеточного цикла и поэтому служит маркером пролиферирующих клеток. Спустя сутки и 28 дней после его введения были взяты образцы мозга, и бромдезоксигуанидин выявлен с помощью иммуногистохимического окрашивания срезов. Большое количество окрашенных клеток обнаружено в зубчатой извилине гиппокампа у всех особей, при этом по степени выживаемости и пролиферации окрашенных клеток различий между группами не найдено. Большая часть окрашенных клеток, как нейронов, так и клеток нейроглии, располагалась в гранулярном слое коры. Соотношение пролиферирующих нейронов и глиальных клеток также не различалось между группами. Таким образом, признаков нарушения вторичного нейрогенеза у получавших НЧ серебра животных в данном исследовании не обнаружено.

Аналогично в работе [16] крысам 14 дней подряд с помощью желудочного зонда вводили 0,2 мг/кг НЧ серебра (размер — 10 нм; покрытие — цитрат) или иона серебра (Ag^+) в день. Ни двигательная активность, ни исследовательское поведение, ни память не были нарушены у получавших как НЧ серебра, так и серебро в виде Ag^+ крыс по сравнению с контрольной группой. Только в приподнятом крестообразном лабиринте у получавших Ag^+ животных были найдены признаки гиперактивности: особи статистически значимо больше времени провели в открытых рукавах, хотя частота заходов в открытые рукава у них ненамного превышала таковую у остальных групп. У получавших серебро в обеих формах особей оказалась замедлена реакция на боль при погружении хвоста в горячую воду, причём у группы Ag^+ значительно заметнее, чем у группы НЧ. Под электронным микроскопом на срезах мозга у всех экспериментальных животных обнаружены патологические изменения структуры миелиновых оболочек — неравномерная толщина и разрывы мембран. С этим согласовывалось снижение уровней содержания трёх специфических для миелина белков, стабилизирующих его структуру: у получавших серебро мышей оно упало до 60–70% такового у контрольной группы, хотя содержание в образцах матричных РНК этих белков, напротив, превышало таковое у контроля на 15–30%. Таким образом, авторы выявили сходство механизмов токсического действия НЧ и Ag^+ по отношению к миелиновым оболочкам, но не обнаружили их влияния на поведение и память.

L.L. Davenport с соавт. [5] ежедневно 7 дней подряд интраназально вводили мышам 50 мг/кг НЧ серебра (40 нм, без покрытия), при этом в тесте на распознавание нового объекта экспериментальные животные не отличались от контрольных. При прохождении животными

теста Морриса различий между группами не обнаружено: все особи одинаково обучались находить платформу. Однако после убирания платформы из бассейна экспериментальные животные провели меньше времени в квадранте, где она раньше располагалась. Авторы предполагают, что от воздействия НЧ пострадала референтная пространственная память, но не была нарушена способность к пространственному научению. В подтверждение этому у получавших НЧ мышей в гиппокампе были повышены уровень экспрессии гена и содержание белка гем-оксигеназы 1, обладающей в том числе противовоспалительным действием и вовлечённой в ответ тканей на окислительный стресс.

Воздействие на мозг животных НЧ золота разного размера изучено Н.А. Khan с коллегами [41]. Мышам интраперитонеально вводили 1 или 2 раза 5 мкг/особь НЧ золота размером 5, 20 или 50 нм и спустя сутки оценивали уровень экспрессии провоспалительных цитокинов IL-1b, IL-6 и TNF- α в мозге. У животных, получавших НЧ размером 20 и 50 нм, уровни экспрессии цитокинов не были изменены по сравнению с контролем, однако в группе мышей, получавших НЧ размером 5 нм, содержание матричных РНК цитокинов значительно возросло после одной инъекции и далее не менялось после повторного введения НЧ.

Аналогично G.K. Ferreira с соавт. [42] изучили содержание различных маркёров окислительного стресса в мозге крыс после разового (интраперитонеально, 70 мкг/кг массы тела) или длительного (28 дней, ежедневно) контакта с НЧ золота размером 10 и 30 нм. Авторы обнаружили картину окислительного стресса и угнетения энергетического метаболизма в митохондриях. После разового введения НЧ содержание активных форм, связываемых тиобарбитуровой кислотой (TBARS), уменьшилось в коре головного мозга и гиппокампе. Параллельно снизилась активность каталазы в мозжечке и задней коре. При размере НЧ 10 нм была снижена активность супероксиддисмутазы в стриатуме. После длительного контакта с НЧ содержание TBARS не изменилось по сравнению с контролем, однако активность супероксиддисмутазы и каталазы изменилась в различных областях головного мозга. Как разовый, так и длительный контакт с НЧ не повлияли на активность цитратсинтазы, но ингибировали другие ферменты цикла Кребса и белковые комплексы дыхательной цепи митохондрий.

В работе [43] исследовали влияние НЧ золота на поведение мышей. Для этого 3 дня подряд 1 раз в день интраперитонеально животным вводили суспензии НЧ золота (размер — 5 нм; 2,2 мкг/г массы тела) без покрытия или с покрытием PEG, после чего в тесте «открытое поле» оценили их локомоторную активность и уровень тревожности, а методом пэтч-кламп — электрофизиологические параметры гиппокампальных нейронов из области CA1. Экспериментальные животные не отличались от контрольных по уровню тревожности и не имели

локомоторных нарушений. Однако после контакта с НЧ золота без покрытия статистически значимо участилась генерация потенциалов действия нейронами и снизилась амплитуда потенциалов действия, в то время как у нейронов, выделенных из мозга животных, получавших НЧ золота с PEG, статистически значимых отличий от контроля не наблюдали.

Интересные результаты описаны в исследовании [44]. На крысах смоделировали болезнь Альцгеймера путём введения в мозг бета-амилоидов. Далее животным ввели суспензию НЧ золота (размер — 5 нм, покрытие — цитрат; 1, 10 или 100 мкг/мл): части крыс — интраперитонеально, 4 или 5 дней подряд по одной инъекции в день в расчёте 1 мл/кг массы тела, а остальным — в гиппокампе через канюлю (1 мкл на полушарие). После гистохимического окрашивания срезов гиппокампа тиюфлавином С и по Нисслю у модельных животных были обнаружены как отложения бета-амилоидов, так и значительный уровень дегенерации нейронов. У них также были снижены уровни экспрессии генов белков, связанных с ростом, дифференциацией и выживаемостью нейронов (нейротрофический фактор роста, транскрипционный фактор CREB и его связывающий белок CBP), в том числе регуляторов гомеостаза иона кальция (STIM1, STIM2). У получавших только бета-амилоиды животных были статистически значимо нарушены пространственная память и научение: в водном лабиринте Морриса время достижения платформы и пройденная дистанция только возрастали по дням, а после перемещения платформы крысы мало времени проводили в том квадранте, где она раньше была. При этом обнаруженные нарушения не были обусловлены нарушениями моторной функции. И контрольные крысы, и экспериментальные особи плавали одинаково хорошо. Крысы, получавшие только суспензию НЧ золота любым путём введения, не отличались по научению в тесте Морриса от контрольных собратьев. В их гиппокампе содержание активных форм кислорода и уровень окисления липидов (маркёр — малондальдегид) были повышены незначительно. Однако по сравнению с особями, которые получали только бета-амилоиды, контактировавшие с НЧ золота модельные крысы быстрее и с прохождением меньшего расстояния обучались находить платформу в бассейне, а также после перемещения платформы больше времени проводили в том квадранте, где она была ранее. В их гиппокампе также были обнаружены меньшая степень дегенерации нейронов и меньше отложений бета-амилоидов, а уровни экспрессии генов всех перечисленных выше белков у этих животных были повышены [44].

К. Ноу с соавт. [45] стабилизировали НЧ золота размером 3,3 нм L- и D-изомерами глутатиона — известного антиоксиданта. Полученные суспензии значительно уменьшали агрегацию бета-амилоидов *in vitro*, а также вдвое увеличивали выживаемость клеток в контактировавшей с бета-амилоидами культуре, будучи в отдельности

нетоксичными для клеток. Сами суспензии были нетоксичными для клеточной культуры (выживаемость клеток — более 80%), и у животных не наблюдалось признаков повреждения тканей и/или воспаления в органах после разового внутривенного введения суспензии в количестве 25 мг/кг массы тела. Содержание золота в мозгу получавших суспензии животных было в 10 раз выше, чем у контроля. Авторами оценено воздействие суспензий НЧ золота, стабилизированных глутатионом (внутривенно 1 раз в неделю, 4 нед подряд, 25 мг/кг массы тела), на когнитивные способности трансгенных мышей, предрасположенных к выработке и накоплению бета-амилоидов. Ничего не получавшие модельные животные заметно хуже выполняли задачу теста Морриса по сравнению с мышами дикого типа. Однако те трансгенные мыши, которым перед тестированием ввели суспензию НЧ золота с D-глутатионом, по времени нахождения платформы, частоте её обнаружения и времени, проведённому в квадранте, где платформа была раньше, приблизились к дикому типу. От введения суспензии с L-глутатионом никакого выраженного эффекта не наблюдали.

5.3. Контакт с наночастицами в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе

Имеются работы по воздействию НЧ и на потомство. Например, в исследовании [46] кормящим крысам внутривенно вводили раствор НЧ серебра размером 20 нм (покрытие — цитрат) в дозе 25 или 100 мг/кг массы тела в течение 21 дня подряд. После этого на гистологических срезах мозга самцов из их потомства обнаружили признаки апоптоза и дегенерацию сосудов, выраженные в группе с более высокой дозой НЧ и спорадические — в группе с меньшей дозой НЧ.

После разовой инъекции раствора НЧ титана размером 100 нм (анатаз) в концентрации 2 мг/мл беременным мышам в мозге плода обнаружены отёки и повышенное количество клеток, претерпевающих апоптоз [47]. В работе [48] мышам-самкам во время беременности интрагастрально вводили НЧ серебра размером 20 нм (покрытие — цитрат) в концентрации 25 мг/кг массы тела ежедневно, начиная с 9-го дня (начало нейруляции у мышей) и до родов. В результате в гиппокампе экспериментальных мышат обнаружено значительное количество клеток с микровакуолями одновременно со сниженными уровнями белкового и небелкового антиоксидантов и повышенным содержанием маркера окисления липидов и активности одного из ферментов, участвующих в регуляции апоптоза (каспазы-9).

В гиппокампе мышат, рождённых от самок, которые ежедневно на протяжении беременности и лактации получали от 1 до 5 мг НЧ титана размером 6,5 нм (анатаз) на 1 кг массы тела, обнаружили угнетение роста дендритов и аксонов вплоть до его отсутствия, а также повышенное содержание свободных кислородных радикалов и увеличение содержания факторов регуляции аутофагии

и апоптоза [49, 50]. Схожие данные были получены в исследовании [51], проведённом по идентичной схеме, только на крысах и с ежедневным получением матерями 100 мг/кг НЧ титана размером менее 100 нм (анатаз): в гиппокампе крысят было снижено содержание одного из белков-маркёров нейрогенеза, но наблюдались повышение количества апоптирующих клеток, увеличение содержания проапоптотических пептидов и уменьшение содержания антиапоптотических белков.

В исследовании Sh. Ghaderi и соавт. [6] рассмотрен вопрос о возможном влиянии контакта с НЧ во время внутриутробного развития, т.е. при потреблении НЧ беременной самкой, на поведение повзрослевшего потомства. Беременным мышам каждые 3 дня вводили подкожно раствор НЧ серебра размером 32 нм (покрытие — цитрат) из расчета 0,2 или 2 мг/кг массы тела и оценивали пространственное научение, реакцию пассивного избегания, уровни стресса, поведенческие признаки тревожности и локомоторной активности у выросшего потомства. Пространственная память была значимо нарушена у животных из группы, матери которых получали большую дозу НЧ. Во все 4 дня научения длина траектории и время достижения платформы значимо превышали таковые как у контроля, так и у группы с меньшей дозой НЧ, а в тесте с перемещением платформы мыши проводили меньше времени и проходили меньшую дистанцию в квадранте, где платформа была расположена ранее (значимо у самцов и самок по отдельности, но незначимо без деления по полам). Получавшие НЧ особи не демонстрировали нарушений в формировании условного рефлекса (тест пассивного избегания). У них не наблюдали признаков тревожного поведения в приподнятом крестообразном лабиринте. В открытом поле и в тёмно-светлой камере экспериментальные животные также не отличались от контрольных по двигательной активности и предпочтению темноты или освещённости, однако число таких поведенческих элементов, как вертикальные стойки и акт дефекации, у них было повышено. Они также совершали меньше переходов между камерами с разной освещённостью.

В нашей работе [3] для моделирования возможного воздействия на детей НЧ серебра из организма матерей, трудящихся на производствах, где применяют НЧ, мышам на протяжении всего срока беременности и лактации давали пить раствор НЧ серебра размером 25 нм (покрытие — PVP) в концентрации 25 мкг/мл. При потреблении одной особью в среднем 5 мл жидкости в день суточная доза НЧ составила 125 мкг на животное. По окончании лактации экспериментальных мышат доростили до двухмесячного возраста, давая им пить уже чистую воду, а затем оценили их способность к научению и формированию пространственной памяти в водном лабиринте Морриса. Сравнивали между собой, как и ранее, по методике [40] экспериментальных и контрольных мышат внутри каждой из двух групп, проявлявших исследовательскую

активность в лабиринте. Обнаружено, что внутри каждой группы у экспериментальных мышат научения практически не происходило, в то время как контрольные особи хорошо усваивали тестовую задачу: значения параметров траектории движения животных не менялись по дням в экспериментальной группе и значимо снижались у контроля. Подобный результат контрастирует с данными, полученными на животных, которые контактировали с НЧ во взрослом возрасте [8, 38], и может указывать на большую уязвимость областей мозга, связанных с формированием пространственной памяти, для НЧ в пренатальный период из-за незавершённого формирования ГЗБ у плода.

В другом исследовании [20] молодые крысы-самцы, рождённые от самок, которые в последние две недели беременности ежедневно получали интрагастрально 0,8 мг/кг НЧ серебра разного размера с двумя разными покрытиями (цитрат, размер НЧ — 16 нм; полифенолы в составе экстракта бузины чёрной *Sambucus nigra*, размер НЧ — 26 нм), прошли тест «открытое поле» и приподнятый крестообразный лабиринт. В тесте «открытое поле» у обеих групп выявлена гиперактивность по сравнению с контролем и группой, получавшей только экстракт бузины. Самцы из группы НЧ + бузина проявляли наибольшую активность на периферии арены и снижение активности в центральной зоне по сравнению с контролем, т.е. показали признаки повышенной тревожности. В то же время мыши из группы НЧ с цитратом были более активны в центральной зоне арены, причём намного активнее контрольной группы, что рассматривается как признак пониженной эмоциональности. В приподнятом крестообразном лабиринте обе группы по уровню активности (пройденное расстояние, число заходов в рукава) не отличались от контроля, но животные в них избегали нахождения в открытых рукавах. У группы НЧ + бузина предпочтение закрытых рукавов было выражено сильнее, чем у получавших НЧ + цитрат. Таким образом, в этом тесте тревожность была увеличена в обеих экспериментальных группах, но в группе НЧ + бузина — заметнее. Авторы указывают, что противоречащие друг другу оценки уровня тревожности в двух разных тестах могут быть обусловлены разным подходом к оцениванию в рамках различающихся парадигм этих тестов: в приподнятом крестообразном лабиринте подход основан на инстинктивном стремлении грызуна укрыться в убежище, а в тесте «открытое поле» — на стремлении скорее ознакомиться с неизвестной обстановкой.

В исследовании [23] сообщается о выявлении признаков развития депрессивного поведения после пренатального контакта животных с НЧ. Среди потомства мышей, которым каждые 3 дня во время беременности вводили подкожно 0,2 или 2 мг/кг НЧ серебра размером 10 нм (покрытие — цитрат), самцы из обеих групп в тесте вынужденного плавания больше времени проводили, лёжа пассивно на воде, и меньше активно плавали

по сравнению с контролем, а самки из группы получавших большую дозу НЧ, будучи подвешенными за хвост, также больше времени неподвижно висели и мало двигались.

Y. Cui с соавт. [15] с интервалом в 3 дня вводили беременным крысам подкожно 0,5 мг НЧ диоксида титана размером 5 нм (анатаз). В гиппокампе новорождённых был выявлен выраженный окислительный стресс: сниженная активность антиоксидантных белков (каталазы, глутатион-пероксидазы), снижение показателя общей антиоксидантной способности (total antioxidant capability — мера количества свободных радикалов в образце, выявляемого специальным тестовым раствором) и значительное увеличение содержания малондиальдегида (маркёра окисления липидов). Окислительный стресс вызвал заметное повреждение нуклеиновых кислот: содержание окисленного нуклеозида 8-гидроксидезоксигуанозина статистически значимо превышало таковое в образцах контрольных детёнышей. Повзрослевшие крысы проявляли признаки депрессивного поведения: склонность к пассивному удерживанию на воде в тесте вынужденного плавания, а также потерю интереса к предъявленной им подслащённой воде (тест предпочтения сахарозы). У крыс также выявлено нарушение кратковременной памяти: в то время как контрольные особи в тесте на распознавание нового объекта уделяли незнакомому объекту больше внимания, чем знакомому, у экспериментальных животных подобной разницы не было.

Среди других позвоночных нарушения моторной функции, связанные с использованием НЧ серебра, были выявлены G. Zhao с соавт. [52] у молоди данио-рерио. Авторы подвергли эмбрионы данио-рерио контакту с раствором НЧ серебра (покрытие — цитрат) в концентрации 0,4 мг/л, с раствором ионов серебра в концентрации 0,024 мг/л (столько, сколько выделяли 0,4 мг/л НЧ серебра за 16 ч) и с раствором цитрата натрия. Чтобы оценить моторную функцию и вклад мотонейронов в поведение экспериментальных рыб, эмбрионы дважды тронули иголкой: первый раз — на стадии 4 ч после оплодотворения, а второй раз — 96 ч. И контрольные, и контактировавшие с цитратом натрия особи отвечали на прикосновение быстрыми попеременными сокращениями туловища и быстро убегали от точки соприкосновения с иголкой, в то время как подвергшиеся влиянию НЧ рыбы от иглы не уплывали и даже не отодвигались, а демонстрировали только сильные билатеральные сокращения тела или сворачивание в кольцо. Мембранные потенциалы мотонейронов у контактировавших с серебром животных были значимо снижены по сравнению с таковыми у группы цитрата натрия. Выявлено значимое снижение экспрессии связанных с нейрогенезом генов, в том числе отвечающих за регулируемые лигандами ионные каналы, которые участвуют в синаптической трансмиссии, за дофаминэргические сигнальные пути, за дифференциацию мотонейронов. Отмечено также, что уровни экспрессии генов глутаматдекарбоксилазы и белка-энхансера гена

инсулина можно было восстановить путем добавления L-цистеина к эмбрионам в среду одновременно с НЧ, что говорит о влиянии ионов серебра на процесс.

А. Mohammadipour с соавт. [10] ежедневно интрагестально вводили беременным крысам 100 мг/кг НЧ TiO_2 размером 10 нм (анатаз). Пролиферация клеток в гиппокампе новорождённых была угнетена. У выросших самцов обнаружили значимое ухудшение пространственного научения и памяти. Пройденная дистанция и время достижения платформы у экспериментальной группы были значимо больше, чем у контроля. После перемещения платформы экспериментальные мыши проводили значимо меньше времени в квадранте её предыдущего местоположения, чем контрольные. Воздействие НЧ отразилось в нарушении и кратко-, и долговременной памяти (1 и 24/48 ч после негативного стимула) в тесте пассивного избегания. Экспериментальные животные меньше медлили перед тем, как зайти в тёмную камеру, и проводили там больше времени, тогда как до получения негативного стимула различий в поведении между экспериментальными и контрольными особями не наблюдалось.

В эксперименте [21] отмечено нарушение кратковременной памяти у самцов крыс, матери которых были подвергнуты ингаляционному контакту с НЧ TiO_2 (тип структуры не указан, размер — 170 нм) во время беременности: экспериментальные мыши хуже запоминали, что уже заплывали в рукав, где раньше была одна из платформ, и там её не нашли — и потому чаще заходили в тот же рукав сразу повторно. Кроме того, экспериментальные крысы статистически значимо медленнее находили платформу в водном лабиринте Морриса в три из четырёх дней тестирования. Однако, поскольку на четвёртый день время достижения платформы не различалось у контрольных и экспериментальных особей, авторы трактуют результат как проявление проблем с мотивацией к выполнению базовой задачи теста у экспериментальных животных, а не как признак нарушений локомоции или зрения.

Интересно отметить здесь и исследование с оценкой изменений в поведении детёнышей, проведённое на мышатах, получавших НЧ только в раннем постнатальном онтогенезе — с молоком: в начале лактации матерям однократно ввели 1,5 мг/кг НЧ серебра (размеры — 10, 50 или 100 нм; покрытие — цитрат) [53]. У выросших детёнышей не было обнаружено отличий от контрольной группы по степени тревожности, выраженности депрессивного поведения, стремлению к социальным взаимодействиям, а также в батарее тестов на различные аспекты локомоции. Дополнительно было установлено, что у матерей после введения НЧ серебра не наблюдалось патологических изменений в молочной железе и составе молока. Не были повышены уровни маркёров апоптоза, незначительно изменилось содержание клаудина-3 (белка-компонента плотных межклеточных контактов), степень проницаемости гемато-молочного барьера для альбумина и аниона хлора не изменилась.

6. ВЫВОДЫ И НЕРЕШЁННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

В представленном обзоре показано, что в большинстве исследований с НЧ серебра, титана и многих других металлов и их оксидов выявляется негативное (токсическое) воздействие НЧ на организм как взрослых животных, так и их потомства. НЧ малого размера, менее 100 нм в диаметре, преодолевают гематоэнцефалический барьер и накапливаются в нейрональной ткани, оказывая деструктивное влияние на многие функции мозга, включая когнитивные. НЧ, преодолевшие плацентарный барьер, проникают в организм детёнышей, что сказывается на развитии потомства. Таким образом, можно констатировать, что сам факт токсического действия НЧ на взрослых животных, включая человека, и на потомство сегодня доказан. Опасность представляет как взаимодействие НЧ с тканевыми и клеточными структурами в любых внутренних органах, особенно в почках, лёгких и печени, так и их проникновение через биологические барьеры, что часто приводит к сбою в работе целых систем организма, например нервной системы, с проявлением выраженных дисфункций головного мозга.

По результатам исследований можно также сделать вывод, что чем химически инертнее сам материал НЧ, тем менее выражен токсический эффект НЧ из этого материала. Наименее токсичным, видимо, оказывается золото, хотя в ряде случаев оно тоже проявляет токсичность, например кардиотоксичность [54]. За золотом следует серебро. В наших почти 10-летних исследованиях с НЧ серебра с покрытием и без такового при хроническом пероральном их потреблении в составе питьевого раствора, заменявшего воду, серьёзного и явно выраженного токсического эффекта мы всё же не наблюдали [40, 55, 56]. При этом суточные дозы НЧ в этих экспериментах были достаточно большими, порядка 2–8 мг/кг массы тела животного, нереальными для человека в любых условиях, если только он специально не будет ежедневно употреблять в пищу такой концентрированный коллоидный раствор НЧ.

Остается ещё очень много нерешённых проблем. Например, до конца не понятно, каким именно аспектом (малые размеры, материал, применённое при их синтезе покрытие или окружающие вещества) обусловлена токсичность НЧ и что представляет основную опасность? Роль стабилизирующих покрытий и белковой короны в проявлении токсичности НЧ изучена недостаточно. Далеко не во всех проведённых исследованиях была предусмотрена группа животных для отдельной оценки возможного токсического влияния вещества покрытия НЧ. В такой группе животные должны получать отдельно вещество покрытия в дозе, эквивалентной дозе вещества с НЧ. Наличие такой группы необходимо для корректной трактовки данных о токсических эффектах НЧ, стабилизированных данным веществом: не доказано, что всегда

токсичны именно НЧ. Касательно препаратов серебра, например, так и не сформировано единого мнения, какая именно из его форм в растворе — НЧ или ионы (Ag^+) — ответственна за основное обнаруживаемое токсическое воздействие. Часто в экспериментах ионы Ag^+ оказывали более выраженный токсический эффект.

Наименее изучен сегодня вопрос о роли окружающих НЧ веществ в генерации токсического воздействия. В биологических жидкостях и средах вокруг НЧ часто формируется белковая корона, однако очень слабо изучены закономерности её формирования, особенности состава и взаимодействия как с НЧ, так и с компонентами клеточных мембран. Слабо изучено образование белковой короны в исследованиях *in vivo*. Неоднократно в связи с этим отмечены свидетельства влияния ионного состава и общей солёности среды на биодоступность НЧ, однако нами при изучении литературы не обнаружено систематических исследований, рассматривающих свойства НЧ при содержании солей в среде, близком к естественному, например в воде разных морей. Нитрозирующий стресс как сопровождающий наличие окислительного стресса, но отличающийся от него процесс выявлен в качестве одного из путей токсического влияния НЧ, однако условия его возникновения тоже не охарактеризованы подробно: не выявлены зависимости от дозы, размера, типа НЧ и т.п.

Непонятным остаётся и родственный предыдущему вопрос: почему в ряде исследований токсическое воздействие НЧ не обнаруживается? Что влияет на его отсутствие? Можно ли использовать эти ситуации для защиты от токсического действия НЧ? Возможно ли, например, создание на этой основе лекарственных препаратов, снижающих токсическое действие НЧ? Пока эти вопросы остаются без ответа. По такому перспективному, казалось бы, направлению исследований, как подбор веществ с защитными свойствами для смягчения или сведения к минимуму токсического воздействия НЧ, в особенности на нервную систему, систематических исследований не найдено. Данные о защитном действии различных веществ (скажем, L-цистеина) пока фрагментарны и разрознены. Такие исследования не объединены общей идеей поиска мер защиты от токсического действия НЧ.

Ряд проблем не решён и при оценке вызванных воздействием НЧ нарушений в мозге и поведении. В первых, более или менее подробно пока исследованы только те когнитивные функции и память, которые относительно просто оцениваются в стандартных поведенческих тестах (водный лабиринт Морриса, Y-лабиринт, тест «открытое поле» и т.д.). Многие другие функции мозга, которые исследовать сложнее, например рассудочную деятельность у грызунов, пока, видимо, не изучали в связи с проблемой токсического действия НЧ. В большинстве работ токсические эффекты выявлены на взрослых животных. Сравнить же сегодня глубину вызываемых НЧ дисфункций мозга у взрослых и молодых особей, выявить

наиболее чувствительный к НЧ возрастной период пока затруднительно — данных мало. Значим ли фактор пола в подобных экспериментах — также вопрос нерешённый, потому что большинство исследований проводят на особях только одного из полов. Слабо понятны закономерности распределения по структурам мозга накапливающихся в нём НЧ, особенно в зависимости от их размера и типа материала.

При анализе влияния НЧ на животных, контактирующих с этими частицами в раннем онтогенезе, выявлено, что в одних экспериментах усиливается тревожность, а в других — депрессивное поведение. Вопрос о том, какими факторами обусловлен тот или иной альтернативный характер проявляющихся нарушений, обязательно требует дальнейшего изучения. Необходимо также отдельное рассмотрение последствий пренатального контакта с НЧ и раннего постнатального контакта с этими частицами при лактации. Несмотря на то, что в естественных условиях детёныши будут, скорее всего, подвергаться обоим вариантам контакта с НЧ, из-за разницы путей поступления НЧ в организм их токсическое действие может быть выражено по-разному в этих случаях. А работ, где отдельно охарактеризованы эффекты после контакта с НЧ только при лактации, очень мало.

Как итог, можно констатировать, что проблема изучения токсичности НЧ и наноматериалов в целом во втором десятилетии XXI века достигла, возможно, по интенсивности и массовости проводимых исследований сегодня своего пика или близка к этому. Однако многие вопросы ещё предстоит изучить. По отдельным вопросам проблема пока далека от понимания, особенно по части возможной защиты от токсического действия НЧ. Видимо, перечисленные нерешённые проблемы и станут основой для продолжения исследований в последующие 10–15 лет.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. А.Л. Ивлиева собрала и проанализировала литературные источники, составила первый вариант рукописи и участвовала в редакции переработанного варианта рукописи. И. Зиньковская подготовила раздел о методах детекции и количественного анализа наночастиц и участвовала в утверждении переработанного варианта рукописи. Е.Н. Петрицкая внесла существенный вклад в дизайн обзора, интерпретацию и анализ литературных данных, участвовала в утверждении переработанного варианта рукописи. Д.А. Рогаткин внёс основной вклад в общую концепцию обзора, в анализ и интерпретацию данных и существенно переработал первый вариант рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источники финансирования. Исследование проведено при отсутствии внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Author contributions. A.L. Ivlieva collected and analyzed literary sources, compiled the initial version of the manuscript, and participated in editing of the revised version of the manuscript. I. Zinkovskaya prepared a section on the methods of detection and quantitative analysis of nanoparticles and took part in the approval of the revised version of the manuscript. E.N. Petritskaya contributed substantially to the design of the review, interpretation, and analysis of literature data and participated in the approval of the revised

version of the manuscript. D.A. Rogatkin made the main contribution to the general concept of the review, analysis, and interpretation of the data and revised significantly the initial version of the manuscript. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria. All authors have made a significant contribution to the concept development, conducting the search and analytical work and preparing the article, as well as read and approved the final version before its publication.

Funding. The study had no external funding.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 апреля 2013 г. № 281 «Об утверждении научных платформ медицинской науки». Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70278972/> Дата обращения: 16.11.2020.
2. OECD test guidelines for chemicals. Available from: <https://www.oecd.org/env/ehs/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>
3. Ивлиева А.Л., Петрицкая Е.Н., Лопатина М.В., Рогаткин Д.А., Зинковская И. Оценка когнитивных способностей мышей, подвергнутых воздействию наночастиц серебра во время пренатального развития и лактации // Когнитивное моделирование: Труды Седьмого Международного форума по когнитивному моделированию. В 3 частях: Труды Творческой школы, Труды XX Международной конференции, Труды VII Международной конференции, Ретимно-Греция (о. Крит), 05–15 сентября 2019 года / Научные редакторы С.И. Масалова, Н.К. Рябцева, В.Д. Соловьев. Ретимно-Греция (о. Крит): Общество с ограниченной ответственностью «Фонд науки и образования», 2019. С. 276–282.
4. Aijie Ch., Huimin L., Jia L., et al. Central neurotoxicity induced by the instillation of ZnO and TiO₂ nanoparticles through the taste nerve pathway // *Nanomedicine (Lond.)*. 2017. Vol. 12, N 20, P. 2453–2470. doi: 10.2217/nnm-2017-0171
5. Davenport L.L., Hsieh H., Eppert B.L., et al. Systemic and behavioral effects of intranasal administration of silver nanoparticles // *Neurotoxicol Teratol*. 2015. Vol. 51, P. 68–76. doi: 10.1016/j.ntt.2015.08.006
6. Ghaderi Sh., Tabatabaei S.R.F., Varzi H.N., Rashno M. Induced adverse effects of prenatal exposure to silver nanoparticles on neurobehavioral development of offspring of mice // *J Toxicol Sci*. 2015. Vol. 40, N 2, P. 263–275. doi: 10.2131/jts.40.263
7. Greish K., Alqahtani A.A., Alotaibi A.F., et al. The effect of silver nanoparticles on learning, memory and social interaction in BALB/C mice // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16, N 1. P. 148. doi: 10.3390/ijerph16010148
8. Ivlieva A.L., Demin V.A., Petritskaya E.N., Antsiferova A.A. Preliminary results on the impact of nanoparticles on brain functioning // *Materials today: proceedings*. 2017. Vol. 4, N 7. P. 6901–6907. doi: 10.1016/j.matpr.2017.07.019
9. Liu P., Huang Zh., Gu N. Exposure to silver nanoparticles does not affect cognitive outcome or hippocampal neurogenesis in adult mice // *Ecotoxicol Environ Saf*. 2013. Vol. 87. P. 124–130. doi: 10.1016/j.ecoenv.2012.10.014
10. Mohammadipour A., Fazel A., Haghir H., et al. Maternal exposure to titanium dioxide nanoparticles during pregnancy; impaired memory and decreased hippocampal cell proliferation in rat offspring // *Environ Toxicol Pharmacol*. 2014. Vol. 37, N 2. P. 617–625. doi: 10.1016/j.etap.2014.01.014
11. Ивлиева А.Л., Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А., Демин В.А. Методические особенности применения водного лабиринта Морриса для оценки когнитивных функций у животных // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2016. Т. 102, № 1. С. 3–17.
12. Hritcu L., Stefan M., Ursu L., et al. Exposure to silver nanoparticles induces oxidative stress and memory deficit in laboratory rats // *Open Life Sciences*. 2011. Vol. 6, N 4. P. 497–509. doi: 10.2478/s11535-011-0022-z
13. Hu R., Zheng L., Zhang T., et al. Molecular mechanism of hippocampal apoptosis of mice following exposure to titanium dioxide nanoparticles // *J Hazard Mater*. 2011. Vol. 191, N 1–3. P. 32–40. doi: 10.1016/j.jhazmat.2011.04.027
14. Горина Я.В., Лопатина О.Л., Комлева Ю.К., и др. Восьмирукавный радиальный лабиринт как инструмент для оценки пространственного обучения и памяти у мышей // *Сибирское медицинское обозрение*. 2016. № 5 (101). С. 46–52.
15. Cui Y., Chen X., Zhou Z., et al. Prenatal exposure to nanoparticulate titanium dioxide enhances depressive-like behaviors in adult rats // *Chemosphere*. 2014. Vol. 96. P. 99–104. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.07.051
16. Dabrowska-Bouta B., Zieba M., Orzelska-Gorka J., et al. Influence of a low dose of silver nanoparticles on cerebral myelin and behavior of adult rats // *Toxicology*. 2016. Vol. 363–364, P. 29–36. doi: 10.1016/j.tox.2016.07.007
17. Lueptow L.M. Novel object recognition test for the investigation of learning and memory in mice // *J Vis Exp*. 2017. N 126. P. e55718. doi: 10.3791/55718
18. Antsiferova A., Kopaeva M., Kashkarov P. Effects of prolonged silver nanoparticle exposure on the contextual cognition and behavior of mammals // *Materials (Basel)*. 2018. Vol. 11, N 4. P. 558. doi: 10.3390/ma11040558
19. Ben Younes N.R., Amara S., Mrad I., et al. Subacute toxicity of titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles in male rats: emotional behavior and pathophysiological examination // *Environ Sci Pollut Res Int*. 2015. Vol. 22, N 11. P. 8728–8737. doi: 10.1007/s11356-014-4002-5
20. Dănilă O.-O., Berghian A.S., Dionisie V., et al. The effects of silver nanoparticles on behavior, apoptosis and nitro-oxidative stress

- in offspring Wistar rats // *Nanomedicine (Lond)*. 2017. Vol. 12, N 12, P. 1455–1473. doi: 10.2217/nnm-2017-0029
21. Engler-Chiurazzi E.B., Stapleton P.A., Stalnaker J.J., et al. Impacts of prenatal nanomaterial exposure on male adult Sprague Dawley rat behavior and cognition // *J Toxicol Environ Health A*. 2016. Vol. 79, N 11. P. 447–452. doi: 10.1080/15287394.2016.1164101
 22. Javurek A.B., Suresh D., Spollen W.G., et al. Gut dysbiosis and neurobehavioral alterations in rats exposed to silver nanoparticles // *Sci Rep*. 2017. Vol. 7, N 1. P. 2822. doi: 10.1038/s41598-017-02880-0
 23. Tabatabaei S.R.F., Moshrefi M., Askaripour M. Prenatal exposure to silver nanoparticles causes depression like responses in mice // *Indian J Pharm Sci*. 2015. Vol. 77, N 6. P. 681–686. doi: 10.4103/0250-474x.174983
 24. Heidari Z., Mohammadipour A., Haeri P., Ebrahimzadeh-bideskan A. The effect of titanium dioxide nanoparticles on mice midbrain substantia nigra // *Iran J Basic Med Sci*. 2019. Vol. 22, N 7, P. 745–751. doi: 10.22038/ijbms.2019.33611.8018
 25. File S.E., Seth P. A review of 25 years of the social interaction test // *European journal of pharmacology*. 2003. Vol. 463, N 1-3. P. 35–53. doi: 10.1016/S0014-2999(03)01273-1
 26. Kim E.-M., Palmer P., Howard V., et al. Effect of intracerebroventricular injection of TiO₂ nanoparticles on complex behavior in the rat // *J Nanosci Nanotechnol*. 2013. Vol. 13, N 12. P. 8325–8330. doi: 10.1166/jnn.2013.8217
 27. Krawczynska A., Dziendzikowska K., Gromadzka-Ostrowska J., et al. Silver and titanium dioxide nanoparticles alter oxidative/inflammatory response and renin-angiotensin system in brain // *Food Chem Toxicol*. 2015. Vol. 85. P. 96–105. doi: 10.1016/j.fct.2015.08.005
 28. Moradi-Sardareh H., Basir H.R.G., Hassan Z.M., et al. Toxicity of silver nanoparticles on different tissues of Balb/C mice // *Life Sci*. 2018. Vol. 211. P. 81–90. doi: 10.1016/j.lfs.2018.09.001
 29. Sharma A., Muresanu D.F., Lafuente J.V., et al. Sleep deprivation-induced blood-brain barrier breakdown and brain dysfunction are exacerbated by size-related exposure to Ag and Cu nanoparticles. Neuroprotective effects of a 5-HT₃ receptor antagonist ondansetron // *Mol Neurobiol*. 2015. Vol. 52, N 2. P. 867–881. doi: 10.1007/s12035-015-9236-9
 30. Fraga S., Brandão A., Soares M.E., et al. Short- and long-term distribution and toxicity of gold nanoparticles in the rat after a single-dose intravenous administration // *Nanomedicine*. 2014. Vol. 10, N 8. P. 1757–1766. doi: 10.1016/j.nano.2014.06.005
 31. Kreyling W.G., Moeller W., Holzwarth U., et al. Age-dependent rat lung deposition patterns of inhaled 20 nanometer gold nanoparticles and their quantitative biokinetics in adult rats // *ACS Nano*. 2018. Vol. 12, N 8. P. 7771–7790. doi: 10.1021/acsnano.8b01826
 32. Li X., Hu Z., Ma J., et al. The systematic evaluation of size-dependent toxicity and multi-time biodistribution of gold nanoparticles // *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2018. Vol. 167, P. 260–266. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.04.005
 33. Takeuchi I., Nobata S., Oiri N., Tomoda K., Makino K. Biodistribution and excretion of colloidal gold nanoparticles after intravenous injection: effects of particle size // *Biomed Mater Eng*. 2017. Vol. 28, N 3. P. 315–323. doi: 10.3233/BME-171677
 34. Uma Suganya K.S., Govindaraju K., Sivaraman D., et al. Nanotoxicity assessment of functionalized gold nanoparticles in Sprague–Dawley rats // *Journal of cluster science*. 2017. Vol. 28, N 5. P. 2933–2951. doi: 10.1007/s10876-017-1269-y
 35. Lee U., Yoo C.-J., Kim Y.-J., Yoo Y.-M. Cytotoxicity of gold nanoparticles in human neural precursor cells and rat cerebral cortex // *J Biosci Bioeng*. 2016. Vol. 121, N 3. P. 341e344. doi: 10.1016/j.jbiosc.2015.07.004
 36. Grissa I., ElGhoul J., Mrimi R., et al. In deep evaluation of the neurotoxicity of orally administered TiO₂ nanoparticles // *Brain Res Bull*. 2020. Vol. 155, P. 119–128. doi: 10.1016/j.brainresbull.2019.10.005
 37. Кривова Н.А., Ходанович М.Ю., Замощина Т.А., и др. Влияние диоксида титана на некоторые функции центральной нервной системы крыс // *Вестник Томского государственного университета. Биология*. 2011. № 2 (14). С. 96–109.
 38. Ивлиева А.Л., Петрицкая Е.Н. Сохранение памяти о прохождении водного лабиринта Морриса спустя четыре месяца после тестирования. В сборнике: Когнитивное моделирование. Труды Пятого Международного форума по когнитивному моделированию (10–17 сентября 2017 г., Португалия, Кашкайш). В 2 частях. Под ред. С.И. Масалова, В.Н. Полякова, В.Д. Соловьева. Часть 2. Когнитивное моделирование в науке, культуре, образовании: Труды V Международной конференции «Когнитивное моделирование в науке, культуре, образовании. CMSCE-2017». Ростов-на-Дону : Фонд науки и образования, 2017. С. 298–303.
 39. Ивлиева А.Л., Петрицкая Е.Н., Лопатина М.В. Предварительные данные о влиянии наночастиц на когнитивные способности молодых животных. В сборнике: Когнитивное моделирование. Труды Шестого Международного форума по когнитивному моделированию (30 сентября–07 октября 2018 г., Тель-Авив, Израиль). В 2 частях. Под ред. С.И. Масалова, В.Н. Полякова, В.Д. Соловьева. Часть 2. Когнитивное моделирование в науке, культуре, образовании: Труды VI Международной конференции «Когнитивное моделирование в науке, культуре, образовании. CMSCE-2018». Ростов-на-Дону : Фонд науки и образования, 2018. С. 280–285.
 40. Ivlieva A.L., Petritskaya E.N., Rogatkin D.A., et al. Impact of chronic oral administration of silver nanoparticles on cognitive abilities of mice // *Physics of particles and nuclei letters*. 2021. Vol. 18, N 2. P. 250–265. doi: 10.1134/S1547477121020072
 41. Khan H.A., Alamery S., Ibrahim K.E., et al. Size and time-dependent induction of proinflammatory cytokines expression in brains of mice treated with gold nanoparticles // *Saudi J Biol Sci*. 2019. Vol. 26, N 3. P. 625–631. doi: 10.1016/j.sjbs.2018.09.012
 42. Ferreira G.K., Cardoso E., Vuolo F.S., et al. Effect of acute and long-term administration of gold nanoparticles on biochemical parameters in rat brain // *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017. Vol. 79. P. 748–755. doi: 10.1016/j.msec.2017.05.110
 43. Tuna B.G., Yesilay G., Yavuz Y., et al. Electrophysiological effects of polyethylene glycol modified gold nanoparticles on mouse hippocampal neurons // *Heliyon*. 2020. Vol. 6, N 12. e05824. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05824
 44. Sanati M., Khodaghohi F., Aminyavari S., et al. Impact of gold nanoparticles on amyloid β -induced Alzheimer's disease in a rat animal model: involvement of STIM proteins // *ACS Chem Neurosci*. 2019. Vol. 10, N 5. P. 2299–2309. doi: 10.1021/acscchemneuro.8b00622

45. Hou K., Zhao J., Wang H., et al. Chiral gold nanoparticles enantioselectively rescue memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease // *Nat Commun.* 2020. Vol. 11, N 1. P. 4790. doi: 10.1038/s41467-020-18525-2
46. Fatemi M. The effects of indirect exposure of nanosilver on caspase-8 and caspase-9 levels in liver and brain of suckling rats // *Nanomed J.* 2019. Vol. 6, N 3, P. 176–182. doi: 10.22038/NMJ.2019.06.00004
47. Naserzadeh P., Ghanbary F., Ashtari P., et al. Biocompatibility assessment of titanium dioxide nanoparticles in mice fetoplacental unit // *J Biomed Mater Res A.* 2018. Vol. 106, N 2. P. 580–589. doi: 10.1002/jbm.a.36221
48. Fatemi M., Roodbari N.H., Ghaedi K., Naderi G. The effects of prenatal exposure to silver nanoparticles on the developing brain in neonatal rats // *Journal of Biological Research.* 2013. Vol. 20. P. 233.
49. Zhou Y., Hong F., Tian Y., et al. Nanoparticulate titanium dioxide-inhibited dendritic development is involved in apoptosis and autophagy of hippocampal neurons in offspring mice // *Toxicol Res (Camb).* 2017. Vol. 6, N 6. P. 889–901. doi: 10.1039/c7tx00153c
50. Zhou Y., Ji J., Chen Ch., Hong F. Retardation of axonal and dendritic outgrowth is associated with the MAPK signaling pathway in offspring mice following maternal exposure to nanosized titanium dioxide // *J Agric Food Chem.* 2019. Vol. 67, N 9. P. 2709–2715. doi: 10.1021/acs.jafc.8b06992
51. Bideskan A.E., Mohammadipour A., Fazel A., et al. Maternal exposure to titanium dioxide nanoparticles during pregnancy and lactation alters offspring hippocampal mRNA BAX and Bcl-2 levels, induces apoptosis and decreases neurogenesis // *Exp Toxicol Pathol.* 2017. Vol. 69, N 6. P. 329–337. doi: 10.1016/j.etp.2017.02.006
52. Zhao G., Wang Z., Xu L., Xia C.-X., Liu J.-X. Silver nanoparticles induce abnormal touch responses by damaging neural circuits in zebrafish embryos // *Chemosphere.* 2019. Vol. 229. P. 169–180. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.04.223
53. Morishita Y., Yoshioka Y., Takimura Y., et al. Distribution of silver nanoparticles to breast milk and their biological effects on breast-fed offspring mice // *ACS Nano.* 2016. Vol. 10, N 9. P. 8180–8191. doi: 10.1021/acsnano.6b01782
54. Петрицкая Е.Н., Абаева Л.Ф., Рогаткин Д.А., и др. Некоторые проявления кардиотоксичности наночастиц золота // *Нанотехника.* 2014. № 3 (36). С. 38–42.
55. Петрицкая Е.Н., Абаева Л.Ф., Рогаткин Д.А., Литвинова К.С., Бобров М.А. К вопросу о токсичности наночастиц серебра при пероральном введении коллоидного раствора. // *Альманах клинической медицины.* 2011. № 25. С. 9–12.
56. Петрицкая Е.Н., Абаева Л.Ф., Рогаткин Д.А. Некоторые аспекты токсичности наночастиц серебра в эксперименте со взрослыми мышами при пероральном приеме коллоидных растворов // *Нанотехника.* 2013. № 1 (33). С. 108–112.

REFERENCES

1. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of April 30, 2013 N 281 «*Ob utverzhdenii nauchnykh platform meditsinskoi nauki*». Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70278972/> (In Russ).
2. *OECD test guidelines for chemicals*. Available from: <https://www.oecd.org/env/ehs/testing/oecdguidelinesforhetestingofchemicals.htm>
3. Ivlieva AL, Petritskaya EN, Lopatina MV, Rogatkin DA, Zinicovscaia I. Evaluation of the cognitive abilities of mice exposed to silver nanoparticles during prenatal development and lactation. In: *Cognitive modeling: proceedings of the Seventh international cognitive modeling forum*. Rostov-on-Don: Science and Education Foundation; 2019. P. 276–282. (In Russ).
4. Aijie Ch, Huimin L, Jia L, et al. Central neurotoxicity induced by the instillation of ZnO and TiO2 nanoparticles through the taste nerve pathway. *Nanomedicine (Lond.)*. 2017;12(20):2453–2470. doi: 10.2217/nnm-2017-0171
5. Davenport LL, Hsieh H, Eppert BL, et al. Systemic and behavioral effects of intranasal administration of silver nanoparticles. *Neurotoxicol Teratol.* 2015;51:68–76. doi: 10.1016/j.ntt.2015.08.006
6. Ghaderi Sh, Tabatabaei SRF, Varzi HN, Rashno M. Induced adverse effects of prenatal exposure to silver nanoparticles on neurobehavioral development of offspring of mice. *J Toxicol Sci.* 2015;40(2):263–275. doi: 10.2131/jts.40.263
7. Greish K, Alqahtani AA, Alotaibi AF, et al. The effect of silver nanoparticles on learning, memory and social interaction in BALB/C mice. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(1):148. doi: 10.3390/ijerph16010148
8. Ivlieva AL, Demin VA, Petritskaya EN, Antsiferova AA. Preliminary results on the impact of nanoparticles on brain functioning. *Materials today: proceedings.* 2017;4(7):6901–6907. doi: 10.1016/j.matpr.2017.07.09.
9. Liu P, Huang Zh, Gu N. Exposure to silver nanoparticles does not affect cognitive outcome or hippocampal neurogenesis in adult mice. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2013;87:124–130. doi: 10.1016/j.ecoenv.2012.10.014
10. Mohammadipour A, Fazel A, Haghir H, et al. Maternal exposure to titanium dioxide nanoparticles during pregnancy; impaired memory and decreased hippocampal cell proliferation in rat offspring. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2014;37(2):617–625. doi: 10.1016/j.etap.2014.01.014
11. Ivlieva AL, Petritskaya EN, Rogatkin DA, Demin VA. Methodological features of the use of the Morris water labyrinth for the assessment of cognitive functions in animals. *Russian Physiological Journal named after I.M. Sechenov.* 2016;102(1):3–17. (In Russ).
12. Hritcu L, Stefan M, Ursu L, et al. Exposure to silver nanoparticles induces oxidative stress and memory deficit in laboratory rats. *Open Life Sciences.* 2011;6(4):497–509. doi: 10.2478/s11535-011-0022-z
13. Hu R, Zheng L, Zhang T, et al. Molecular mechanism of hippocampal apoptosis of mice following exposure to titanium dioxide nanoparticles. *J Hazard Mater.* 2011;191(1-3):32–40. doi: 10.1016/j.jhazmat.2011.04.027
14. Gorina YaV, Lopatina OL, Komleva YuK, et al. Eight-arm radial maze as a tool for assessing spatial learning and memory in mice. *Siberian medical review.* 2016;(5):46–52. (In Russ).

15. Cui Y, Chen X, Zhou Z, et al. Prenatal exposure to nanoparticulate titanium dioxide enhances depressive-like behaviors in adult rats. *Chemosphere*. 2014;96:99–104. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.07.051
16. Dabrowska-Bouta B, Zieba M, Orzelska-Gorka 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
17. Lueptow LM. Novel object recognition test for the investigation of learning and memory in mice. *J Vis Exp*. 2017;(126):e55718. doi: 10.3791/55718
18. Antsiferova A, Kopaeva M, Kashkarov P. Effects of prolonged silver nanoparticle exposure on the contextual cognition and behavior of mammals. *Materials (Basel)*. 2018;11(4):558. doi: 10.3390/ma11040558
19. Ben Younes NR, Amara S, Mrad I, et al. Subacute toxicity of titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles in male rats: emotional behavior and pathophysiological examination. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2015;22(11):8728–8737. doi: 10.1007/s11356-014-4002-5
20. Dănilă O-O, Berghian AS, Dionisie V, et al. The effects of silver nanoparticles on behavior, apoptosis and nitro-oxidative stress in offspring Wistar rats. *Nanomedicine (Lond)*. 2017;12(12):1455–1473. doi: 10.2217/nnm-2017-0029
21. Engler-Chiurazzi EB, Stapleton PA, Stalnaker JJ, et al. Impacts of prenatal nanomaterial exposure on male adult Sprague Dawley rat behavior and cognition. *J Toxicol Environ Health A*. 2016;79(11):447–452. doi: 10.1080/15287394.2016.1164101
22. Javurek AB, Suresh D, Spollen WG, et al. Gut dysbiosis and neurobehavioral alterations in rats exposed to silver nanoparticles. *Sci Rep*. 2017;7(1):2822. doi: 10.1038/s41598-017-02880-0
23. Tabatabaei SRF, Moshrefi M, Askaripour M. Prenatal exposure to silver nanoparticles causes depression like responses in mice. *Indian J Pharm Sci*. 2015;77(6):681–686. doi: 10.4103/0250-474x.174983
24. Heidari Z, Mohammadipour A, Haeri P, Ebrahimzadeh-Bideskan A. The effect of titanium dioxide nanoparticles on mice midbrain substantia nigra. *Iran J Basic Med Sci*. 2019;22(7):745–751. doi: 10.22038/ijbms.2019.33611.8018
25. File SE, Seth P. A review of 25 years of the social interaction test. *European journal of pharmacology*. 2003;463(1-3):35–53. doi: 10.1016/S0014-2999(03)01273-1
26. Kim E-M, Palmer P, Howard V, et al. Effect of intracerebroventricular injection of TiO₂ nanoparticles on complex behavior in the rat. *J Nanosci Nanotechnol*. 2013;13(12):8325–8330. doi: 10.1166/jnn.2013.8217
27. Krawczynska A, Dziendzikowska K, Gromadzka-Ostrowska J, et al. Silver and titanium dioxide nanoparticles alter oxidative/inflammatory response and renin-angiotensin system in brain. *Food Chem Toxicol*. 2015;85: 96–105. doi: 10.1016/j.fct.2015.08.005
28. Moradi-Sardareh H, Basir HRG, Hassan ZM, et al. Toxicity of silver nanoparticles on different tissues of Balb/C mice. *Life Sci*. 2018;211:81–90. doi: 10.1016/j.lfs.2018.09.001
29. Sharma A, Muresanu DF, Lafuente JV, et al. Sleep deprivation-induced blood-brain barrier breakdown and brain dysfunction are exacerbated by size-related exposure to Ag and Cu nanoparticles. Neuroprotective effects of a 5-HT₃ receptor antagonist ondansetron. *Mol Neurobiol*. 2015;52(2):867–881. doi: 10.1007/s12035-015-9236-9
30. Fraga S, Brandão A, Soares ME, et al. Short- and long-term distribution and toxicity of gold nanoparticles in the rat after a single-dose intravenous administration. *Nanomedicine*. 2014;10(8):1757–1766. doi: 10.1016/j.nano.2014.06.005
31. Kreyling WG, Moeller W, Holzwarth U, et al. Age-dependent rat lung deposition patterns of inhaled 20 nanometer gold nanoparticles and their quantitative biokinetics in adult rats. *ACS Nano*. 2018;12(8):7771–7790. doi: 10.1021/acsnano.8b01826
32. Li X, Hu Z, Ma J, et al. The systematic evaluation of size-dependent toxicity and multi-time biodistribution of gold nanoparticles. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2018;167:260–266. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.04.005
33. Takeuchi I, Nobata S, Oiri N, Tomoda K, Makino K. Biodistribution and excretion of colloidal gold nanoparticles after intravenous injection: effects of particle size. *Biomed Mater Eng*. 2017;28(3):315–323. doi: 10.3233/BME-171677
34. Uma Suganya KS, Govindaraju K, Sivaraman D, et al. Nanotoxicity assessment of functionalized gold nanoparticles in Sprague-Dawley rats. *Journal of cluster science*. 2017;28(5):2933–2951. doi: 10.1007/s10876-017-1269-y
35. Lee U, Yoo C-J, Kim Y-J, Yoo Y-M. Cytotoxicity of gold nanoparticles in human neural precursor cells and rat cerebral cortex. *J Biosci Bioeng*. 2016;121(3):341e344. doi: 10.1016/j.jbiosc.2015.07.004
36. Grissa I, ElGhoul J, Mrimi R, et al. In deep evaluation of the neurotoxicity of orally administered TiO₂ nanoparticles. *Brain Res Bull*. 2020;155:119–128. doi: 10.1016/j.brainresbull.2019.10.005
37. Krivova NA, Khodanovich MYu, Zamoshchina TA, et al. The influence of the titanium dioxide on some functions of central nervous system of rats. *Bulletin of the Tomsk state university. Biology*. 2011;2(14):96–109. (In Russ).
38. Ivlieva AL, Petritskaya EN. Preserving the memory of the passage of the Morris water maze four months after testing. In: *Cognitive Modeling: Proceedings of the Fifth International Forum on Cognitive Modeling*. Rostov-on-Don: Science and Education Foundation; 2017. P. 298–303. (In Russ).
39. Ivlieva AL, Petritskaya EN, Lopatina MV. Preliminary data on the effect of nanoparticles on the cognitive abilities of young animals. In: *Cognitive Modeling: Proceedings of the Sixth International Forum on Cognitive Modeling*. Rostov-on-Don: Science and Education Foundation; 2018. P. 280–285. (In Russ).
40. Ivlieva AL, Petritskaya EN, Rogatkin DA, et al. Impact of chronic oral administration of silver nanoparticles on cognitive abilities of mice. *Physics of particles and nuclei letters*. 2021;18(2):250–265. doi: 10.1134/S1547477121020072
41. Khan HA, Alamery S, Ibrahim KE, et al. Size and time-dependent induction of proinflammatory cytokines expression in brains of mice treated with gold nanoparticles. *Saudi J Biol Sci*. 2019;26(3):625–631. doi: 10.1016/j.sjbs.2018.09.012
42. Ferreira GK, Cardoso E, Vuolo FS, et al. Effect of acute and long-term administration of gold nanoparticles on biochemical parameters in rat brain. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017;79:748–755. doi: 10.1016/j.msec.2017.05.110
43. Tuna BG, Yesilay G, Yavuz Y, et al. Electrophysiological effects of polyethylene glycol modified gold nanoparticles on mouse hippocampal neurons. *Heliyon*. 2020;6(12):e05824. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05824

44. Sanati M, Khodagholi F, Aminyavari S, et al. Impact of gold nanoparticles on amyloid β -Induced Alzheimer's disease in a rat animal model: involvement of STIM proteins. *ACS Chem Neurosci*. 2019;10(5):2299–2309. doi: 10.1021/acscchemneuro.8b00622
45. Hou K, Zhao J, Wang H, et al. Chiral gold nanoparticles enantioselectively rescue memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease. *Nat Commun*. 2020;11(1):4790. doi: 10.1038/s41467-020-18525-2
46. Fatemi M. The effects of indirect exposure of nanosilver on caspase-8 and caspase-9 levels in liver and brain of suckling rats. *Nanomed J*. 6(3):176–182. doi: 10.22038/NMJ.2019.06.00004
47. Naserzadeh P, Ghanbary F, Ashtari P, et al. Biocompatibility assessment of titanium dioxide nanoparticles in mice fetoplacental unit. *J Biomed Mater Res A*. 2018;106(2):580–589. doi: 10.1002/jbm.a.36221
48. Fatemi M, Roodbari NH, Ghaedi K, Naderi G. The effects of pre-natal exposure to silver nanoparticles on the developing brain in neonatal rats. *Journal of Biological Research*. 2013;20:233.
49. Zhou Y, Hong F, Tian Y, et al. Nanoparticulate titanium dioxide-inhibited dendritic development is involved in apoptosis and autophagy of hippocampal neurons in offspring mice. *Toxicol Res (Camb)*. 2017;6(6):889–901. doi: 10.1039/c7tx00153c
50. Zhou Y, Ji J, Chen Ch, Hong F. Retardation of axonal and dendritic outgrowth is associated with the MAPK signaling pathway in offspring mice following maternal exposure to nanosized titanium dioxide. *J Agric Food Chem*. 2019;67(9):2709–2715. doi: 10.1021/acs.jafc.8b06992
51. Bideskan AE, Mohammadipour A, Fazel A, et al. Maternal exposure to titanium dioxide nanoparticles during pregnancy and lactation alters offspring hippocampal mRNA BAX and Bcl-2 levels, induces apoptosis and decreases neurogenesis. *Exp Toxicol Pathol*. 2017;69(6):329–337. doi: 10.1016/j.etp.2017.02.006
52. Zhao G, Wang Z, Xu L, Xia C-X, Liu J-X. Silver nanoparticles induce abnormal touch responses by damaging neural circuits in zebrafish embryos. *Chemosphere*. 2019;229:169–180. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.04.223
53. Morishita Y, Yoshioka Y, Takimura Y, et al. Distribution of silver nanoparticles to breast milk and their biological effects on breast-fed offspring mice. *ACS Nano*. 2016;10(9):8180–8191. doi: 10.1021/acsnano.6b01782
54. Petritskaya EN, Abaeva LF, Rogatkin DA, Shumskii VI, Lipatova VA, Kutsev SI, Botchei VM. Some manifestations of cardiotoxicity of gold nanoparticles. *Nanotechnics*. 2014;3(36):38–42. (In Russ).
55. Petritskaya EN, Abaeva LF, Rogatkin DA, Litvinova KS, Bobrov MA. On the problem of silver nanoparticles toxicity after oral administration of colloidal solution. *Almanac of Clinical Medicine*. 2011;(25):9–12. (In Russ).
56. Petritskaya EN, Abaeva LF, Rogatkin DA. Some aspects of the toxicity of silver nanoparticles in an experiment with adult mice after oral administration of colloidal solutions. *Nanotechnics*. 2013;(1):108–112. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

***Рогаткин Дмитрий Алексеевич**, д.техн.н., доцент;
адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-308X>;
eLibrary SPIN: 9130-8111;
e-mail: d.rogatkin@monikiweb.ru

Зиньковская Инга, д.х.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0820-887X>;
eLibrary SPIN: 6814-1720;
e-mail: zinikovskaia@mail.ru

Петрицкая Елена Николаевна, к.б.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3836-0103>;
eLibrary SPIN: 2641-3111;
e-mail: medphys@monikiweb.ru

Ивлиева Александра Леонидовна,
младший научный сотрудник;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6331-6233>;
eLibrary SPIN: 5555-1343; e-mail: ivlieva@medphyslab.com

AUTHORS INFO

***Dmitry A. Rogatkin**, Dr. Sci. (Techn.), associate professor;
address: 61/2 Schepkin street, 129110, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-308X>;
eLibrary SPIN: 9130-8111;
e-mail: d.rogatkin@monikiweb.ru

Inga Ziniovskaya, Dr. Sci. (Chem.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0820-887X>;
eLibrary SPIN: 6814-1720;
e-mail: zinikovskaia@mail.ru

Elena N. Petriskaya, Cand. Sci. (Biol.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3836-0103>;
eLibrary SPIN: 2641-3111;
e-mail: medphys@monikiweb.ru

Alexandra L. Ivlieva, researcher (Biology);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6331-6233>;
eLibrary SPIN: 5555-1343;
e-mail: ivlieva@medphyslab.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco99722>

Суицидологическая характеристика Москвы и Санкт-Петербурга в контексте пандемии

В.А. Розанов^{1,2}, Н.В. Семенова¹, А.Я. Вукс¹, В.В. Фрейзе¹, Л.В. Малышко¹,
Г.П. Костюк³, В.Д. Исаков^{4,5}, О.Д. Ягмуров⁵, А.Г. Софронов^{4,6}, Н.Г. Незнанов^{1,7}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация;

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁵ Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁶ Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁷ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Москва и Санкт-Петербург относятся к регионам с низким (ниже среднемирового) уровнем самоубийств. Смертность от самоубийств в двух мегаполисах в период пандемии охарактеризована недостаточно, хотя эти крупнейшие города федерального значения в наибольшей степени пострадали во время пандемии.

Цель. Проанализировать новейшие тенденции суицидального поведения в исторически сформировавшихся столицах России в ходе обсервационного исследования с учётом динамики волн пандемии.

Материал и методы. Использованы оперативные данные (по месяцам) о случаях самоубийств (в формате «дата смерти, пол, возраст, способ самоповреждения») за период с 01 января 2016 г. по 30 сентября 2021 г., общим числом по Москве — 1558 случаев, по Санкт-Петербургу — 2077 случаев. Рассчитывали частоту самоубийств на 100 000 населения, динамику и тенденции анализировали в разрезе половозрастных групп (с интервалом 10 лет). Использованы Z-критерий и расчёт доверительных интервалов по Уилсону.

Результаты. Смертность от суицидов в обоих городах в последнее время снижается, в Москве — более выражено. Во все исследованные годы в Санкт-Петербурге смертность выше (в среднем — в 3,28 раза) как среди мужчин (в 3,53 раза), так и среди женщин (в 2,84 раза). Соотношение между мужчинами и женщинами в Санкт-Петербурге также выше (3,39:1 по сравнению с 2,87:1 в Москве). В обоих городах наибольшие показатели смертности отмечены в группе лиц старше 80 лет, высоки показатели также среди молодых и зрелых лиц (20–49 лет), сравнительно благополучная ситуация наблюдается среди лиц в возрасте 60–69 лет. После кратковременного снижения уровня самоубийств в период первых карантинных в 2021 году по мере прихода новых волн пандемии снижение в Москве прекратилось, в то время как в Санкт-Петербурге начался постепенный подъём, достигший значимых величин среди мужчин в сентябре 2021 г. Изменилась структура способов самоповреждения за счёт уменьшения наиболее традиционного (повешения) и увеличения доли падений с высоты (на 38,8%), самоотравлений и самопорезов. Детальный анализ такого «городского» способа, как падение с высоты, показал, что в Санкт-Петербурге в 2021 году выявилась категория лиц, среди которых этот способ резко (в 5 раз) участился, — мужчины старше 60 лет.

Заключение. Суициды среди урбанизированного населения крупнейших мегаполисов России демонстрируют тревожные тенденции на фоне пандемии, меняется структура смертности и способов самоповреждений. Необходимы дальнейшее наблюдение и активизация мер превенции, особенно в Санкт-Петербурге.

Ключевые слова: самоубийства; смертность; половозрастные группы; способы самоповреждения; Москва; Санкт-Петербург; пандемия.

Как цитировать:

Розанов В.А., Семенова Н.В., Вукс А.Я., Фрейзе В.В., Малышко Л.В., Костюк Г.П., Исаков В.Д., Ягмуров О.Д., Софронов А.Г., Незнанов Н.Г. Суицидологическая характеристика Москвы и Санкт-Петербурга в контексте пандемии // Экология человека. 2022. Т. 29, № 4. С. 241–252.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco99722>

Рукопись получена: 28.01.2022

Рукопись одобрена: 15.03.2022

Опубликована: 03.07.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco99722>

Suicidological analysis of Moscow and Saint Petersburg in the context of the pandemic

Vsevolod A. Rozanov^{1,2}, Nataliya V. Semenova¹, Aleksandr Ja. Vuks¹, Viktorija V. Freize¹, Larisa V. Malyshko¹, Georgij P. Kostyuk³, Vladimir D. Isakov^{4,5}, Orazmurad D. Yagmurov⁵, Aleksandr G. Sofronov^{4,6}, Nikolaj G. Neznanov^{1,7}

¹V.M. Bekhterev national research medical center for psychiatry and neurology, Saint Petersburg, Russian Federation;

²St Petersburg university, Saint Petersburg, Russian Federation;

³Psychiatric hospital no. 1 named after N.A. Alexeev, Moscow, Russian Federation;

⁴North-Western state medical university after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁵Bureau of forensic medical examination, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁶Psychiatric hospital no. 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁷Pavlov university, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Suicide mortality in Moscow and St. Petersburg — the two most populated federal cities of Russia — is not characterized enough. However, these cities have been mostly affected by the pandemic.

AIM: To analyze the latest trends in suicidal behavior in the historic capitals of Russia in an observational study, taking into account pandemic waves.

METHODS: The monthly numbers of suicides (date of death, sex, age, and method), and number of cases in Moscow ($n=1558$) and St. Petersburg ($n=2077$) from January 01, 2016, to September 30, 2021, were used to calculate frequencies per 100,000 and to analyze tendencies across sex and age groups. Statistics were based on Z-criterion, and confidence intervals were calculated as per Wilson.

RESULTS: Moscow and St. Petersburg belong to regions with suicide rates lower than the world average rates. Suicide mortality in both capitals was declining, but was more pronounced in Moscow. In St. Petersburg, the average rate was 3.28 higher, with 3.53 times in men and 2.84 times higher in women. The male-to-female ratio in St. Petersburg was also higher than that in Moscow (3.39:1 versus 2.87:1). In both cities, the highest rates were found among citizens aged >80 years, and the rates in young and adults (aged 20–49 years) are also high. Those aged 60–69 years have comparatively low rates. After a brief decline in the suicide rates during the first quarantine period in 2021, the decline in Moscow stopped, whereas in St. Petersburg, a gradual increase began, reaching significant levels among men in September. The most traditional method of self-harm (hanging) decreased, whereas the proportion of falls from a height increased (38.8% growth), as well as self-poisoning and self-cutting. A more detailed analysis of the “urban” method of suicide such as falling from a height revealed that in 2021, in St. Petersburg, a category of persons emerged among whom this method has grown dramatically (five times) in men aged >60 years.

CONCLUSIONS: Suicides among the urbanized population of the largest metropolitan areas in Russia during the pandemic demonstrate trends that raise concerns, and the structure of mortality and methods of self-harm are changing. Further monitoring and intensification of preventive measures are needed, especially in St. Petersburg.

Keywords: suicide; mortality; sex and age groups; methods of self-harm; Moscow; Saint Petersburg; pandemic.

To cite this article:

Rozanov VA, Semenova NV, Vuks AJa, Freize VV, Malyshko LV, Kostyuk GP, Isakov VD, Yagmurov OD, Sofronov AG, Neznanov NG. Suicidological analysis of Moscow and Saint Petersburg in the context of the pandemic. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(4):241–252.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco99722>

Received: 28.01.2022

Accepted: 15.03.2022

Published: 03.07.2022

ВВЕДЕНИЕ

Смертность от суицидов в России неоднократно была предметом детального анализа, в том числе с учётом регионального аспекта проблемы [1–3]. В то же время большинство публикаций посвящены регионам с высоким уровнем самоубийств, очевидно в силу озабоченности положением в самых неблагополучных территориальных образованиях [4–6]. Суициды среди населения двух крупнейших исторически сложившихся урбанистических центров России (городов федерального значения Москвы и Санкт-Петербурга), относящихся к числу благополучных с точки зрения уровня самоубийств, охарактеризованы слабее. Суициды в Москве и Московской области были предметом исследований в начале 2000-х годов [7, 8], но после этого детально не анализировались, данные по Санкт-Петербургу также устарели [9, 10]. В то же время в этих мегаполисах (суммарное население которых на начало 2021 года составило 17,8 млн человек, т.е. более 12% населения России) наблюдались наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности во время пандемии. И если в самом начале пандемии, во время жёстких карантинных мер, основной тенденцией было кратковременное снижение суицидов [11, 12], то суицидальное поведение на более поздних этапах борьбы с инфекцией пока детально не проанализировано. Эти соображения легли в основу данного обсервационного исследования.

Цель. Оценить современные тенденции суицидального поведения наиболее урбанизированных российских популяций (двух исторически сложившихся столиц России) и среднесрочные (в пределах 1,5 лет) последствия пандемической ситуации в этих городских агломерациях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное ретроспективное сплошное неконтролируемое исследование. Оперативные данные (по месяцам) о самоубийствах в формате «дата смерти, пол, возраст, способ самоповреждения» получены из Санкт-Петербургского и Московского городских бюро судебно-медицинской экспертизы. В исследовании обработаны данные за период с 01 января 2016 г. по 30 сентября 2021 г., т.е. за 69 мес. Всего по Санкт-Петербургу в базе данных оказалось 2077 случаев (1531 мужчина и 546 женщин), по Москве общее число составило 1558 случаев (1108 мужчин и 450 женщин). Данные были стратифицированы по принципу динамики по месяцам с учётом пола, возрастных групп (с интервалом 10 лет) и способов самоповреждения (согласно МКБ-10) в соответствии с рекомендациями международной рабочей группы по мониторингу суицидов при пандемии в режиме реального времени (The international COVID-19 suicide prevention research collaboration — ICSPRC) [12].

Статистическая обработка данных

Расчёт частот осуществляли на 100 000 населения в год или месяц, в зависимости от целей сопоставительного анализа, для расчёта доверительных интервалов частот использовали метод Уилсона [13]. Анализ частот, оценку статистической значимости межгрупповых различий с применением Z-критерия проводили с помощью пакета программ SPSS, v. 26. Сведения о численности населения получены из официальных источников (Росстат), для расчёта частот использовали среднегодовые показатели численности населения, для 2021 года использовали данные на 01.01.2021 г. Сведения о заболеваемости COVID-19 получены из Yandex Datalens (Коронавирус: дашборд) [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота суицидов в Санкт-Петербурге оказалась выше, чем в Москве, в 1,88–5,18 раза в зависимости от года наблюдения, в среднем за период с 2016 по 2020 г. — в 3,28 раза. Общей тенденцией для обеих столиц является постепенное снижение индексов с 2016 по 2020 г., однако в силу того, что это снижение более выражено в Москве, разница между столицами за весь период наблюдения нарастала с каждым годом (рис. 1). При этом в Москве наблюдается постепенно замедляющееся снижение (в среднем на 19,5% за год), в то время как в Санкт-Петербурге в 2017 и 2019 годах имели место небольшие подъёмы. В целом с 2016 по 2020 г. смертность от суицидов в Москве снизилась на 69,2%, в то время как в Санкт-Петербурге — на 15,3%. Различия между Москвой и Санкт-Петербургом почти в равной степени определяются различиями среди мужского и женского населения. В частности, превышение частот среди мужчин в Санкт-Петербурге по сравнению с Москвой за весь период наблюдения колеблется в пределах 1,94–5,74 раза в зависимости от года, в среднем — в 3,53 раза, в то время как среди женщин — в пределах 1,80–4,22 раза, в среднем — в 2,84 раза (см. рис. 1). Если оценивать динамику по годам, то видно, что в Москве снижение уровня самоубийств среди мужчин и женщин было равномерным и за годы наблюдения составило 71,1% и 64,7% соответственно. В Санкт-Петербурге наблюдалось повышение частоты суицидов среди мужчин в 2017 и 2019 годах, однако в целом с 2016 по 2020 г. имело место снижение на 14,7%, среди женщин снижение за этот же период составило 17,2% (см. рис. 1).

При оценке соотношения между мужчинами и женщинами по всему массиву данных выявлено, что в случаях это соотношение в Санкт-Петербурге составило 2,80, в Москве — 2,46, а при расчёте соотношения в индексах на 100 000 населения оно составило в Санкт-Петербурге 3,39 и 2,87 — в Москве. Примечательно в связи с этим выглядит соотношение между частотами суицидов у мужчин и женщин в каждой возрастной категории

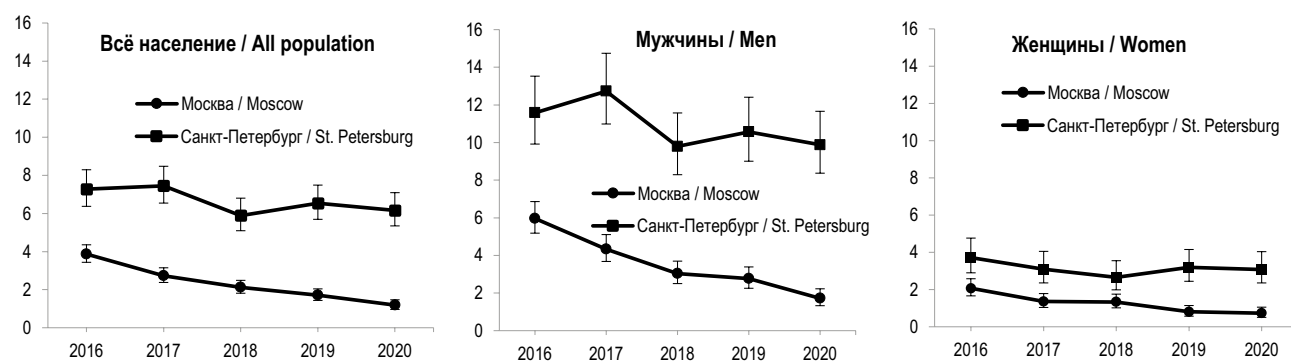


Рис. 1. Частота суицидов на 100 000 населения в год в Москве и Санкт-Петербурге в 2016–2020 гг. (с 95% ДИ).

Fig. 1. Suicide frequencies per 100 000 per year in Moscow and St. Petersburg in 2016–2020 (CI 95%).

(рис. 2). В обоих городах наблюдается два подъёма уровня смертности среди мужчин и женщин — в молодом и зрелом (20–49 лет) и пожилом возрасте (начиная с 70 лет). Наибольшие показатели отмечены среди наиболее пожилой части населения (старше 80 лет). Наиболее благополучно в обеих столицах складывается ситуация среди мужчин и женщин в возрасте 60–69 лет. В Москве преобладание суицидальной смертности среди мужчин по сравнению с женщинами достигает максимума в возрастной группе 30–39 лет (в 6,18 раза) и затем снижается до 2,06 в категории старше 80 лет. В Санкт-Петербурге максимум соотношения мужчины/женщины (4,74) достигается уже в группе 20–29 лет и удерживается почти на том же уровне до возраста 50–59 лет, в категории 60–69 лет это соотношение немного снижается (2,87), но в более старших группах вновь повышается (3,79 и 3,55) (см. рис. 2).

На следующем этапе анализировали влияние пандемической ситуации на уровень смертности в Москве и Санкт-Петербурге. Как видно из рис. 3, в обеих столицах постепенное снижение в 2016–2020 гг. сменяется тенденцией к подъёму в 2021 году, причём в Санкт-Петербурге эта тенденция оказалась более выраженной. За первые 9 мес 2021 года в Москве в целом наблюдался рост по сравнению с таким же периодом 2020 года на 11,5%, в Санкт-Петербурге — на 13,7%. В связи с наблюдаемой тенденцией важно понять, за счёт каких групп населения произошёл этот рост. Если принимать во внимание число случаев, то в Москве за первые 9 мес 2021 года общий прирост произошёл за счёт мужчин (на 23,7%), в то время как среди женщин наблюдалось снижение на 13,5%. В Санкт-Петербурге тенденция была иной — прирост был и среди мужчин (на 9,8%), и среди женщин, причём более значительный (на 24,6%). С учётом того факта, что на июнь 2021 г. пришлось начало уже 3-й волны пандемии, нами была более детально изучена динамика частот суицидов по месяцам в 2021 году. В данном случае проводилось сопоставление частот по Z-критерию за первые 9 мес 2016–2020 гг. и за 9 мес 2021 года; отличия, статистически значимые на уровне 0,05, дополнительно пересчитывались по критерию Уилсона.

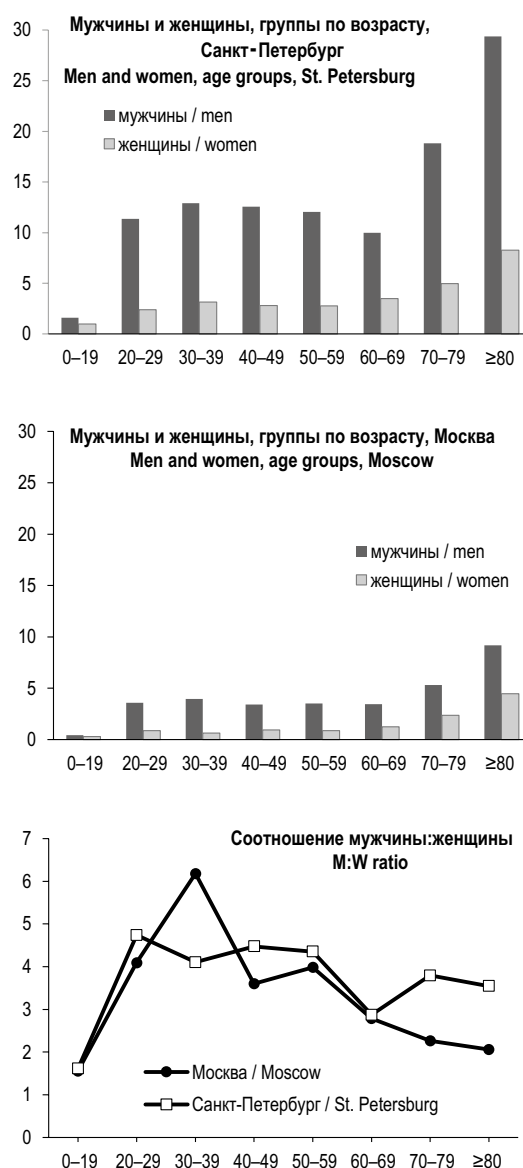


Рис. 2. Индексы самоубийств среди мужчин и женщин по возрастным группам (на 100 000 живущих в каждой возрастной группе) в Москве и Санкт-Петербурге за весь период наблюдения.

Fig. 2. Suicide indexes for men and women stratified by age groups (per 100 000 in every age group) in Moscow and St. Petersburg for the whole observation period.

Как видно из рис. 4, в Москве в 2021 году среди всего населения, а также среди мужчин и женщин частоты были несколько ниже обычных в начале года, поднимались выше обычных в летние месяцы с последующим снижением в сентябре. Значимых различий по сравнению с предыдущими годами при этом выявлено не было. В Санкт-Петербурге в начале года среди всего населения и среди мужчин частоты не отличались от обычных для этого периода, в то время как среди женщин в январе частота была статистически значимо ниже обычной. Подъём наметился только в августе и сентябре, причём среди мужского населения в сентябре он подтверждён как значимый и по Z-критерию, и при расчёте доверительных интервалов по Уилсону (см. рис. 4).

Мы также проверили корреляцию между числом случаев суицида и суммарным числом заражений COVID-19 в месяц с начала пандемии (01 марта 2020 г.) по конец сентября 2021 г. В Москве в 2020 и 2021 годах корреляция была слабой положительной ($r=0,074$ и $r=0,370$ соответственно), в то время как в Санкт-Петербурге в 2020 году наблюдалась слабая отрицательная корреляция ($r=-0,130$), которая в 2021 году сменилась умеренной положительной ($r=0,454$); все коэффициенты статистически не значимы.

Последняя часть нашего анализа была посвящена способам суицида в целом и в условиях разгара

пандемии. Распределение способов суицида в Москве и Санкт-Петербурге за весь период наблюдения и отдельно за первые 9 мес 2021 г. приведено в табл. 1. В обоих городах подавляющую долю составляют повешения, далее в убывающем порядке следуют падения с высоты, самоотравления, самопорезы, огнестрельные ранения и утопления. Небольшую группу составляют другие способы, куда входят более редко встречающиеся самоповреждения в результате самоподрыва, самосожжения, воздействия горячего пара, самоповреждения тупым предметом и падения под транспорт (см. табл. 1). При этом имеются некоторые различия между городами. В частности, в Москве повешения представлены в 1,3 раза реже, чем в Санкт-Петербурге, но при этом в 2,9 раза чаще встречаются самоотравления, в 1,5 раза чаще — огнестрельные ранения и в 1,4 раза — самопорезы. Другие методы в Москве также представлены чаще в 1,5 раза. В Санкт-Петербурге в 3,2 раза чаще, чем в Москве, встречается утопление.

Обращает на себя внимание изменение процентного распределения способов в 2021 году по сравнению с предыдущими годами. В обеих столицах изменения были односторонними: и в Москве, и в Санкт-Петербурге снизились самоповешения (в 1,19 и 1,13 раза) и увеличились падения с высоты (в Москве незначительно — в 1,08 раза, в Санкт-Петербурге более существенно —

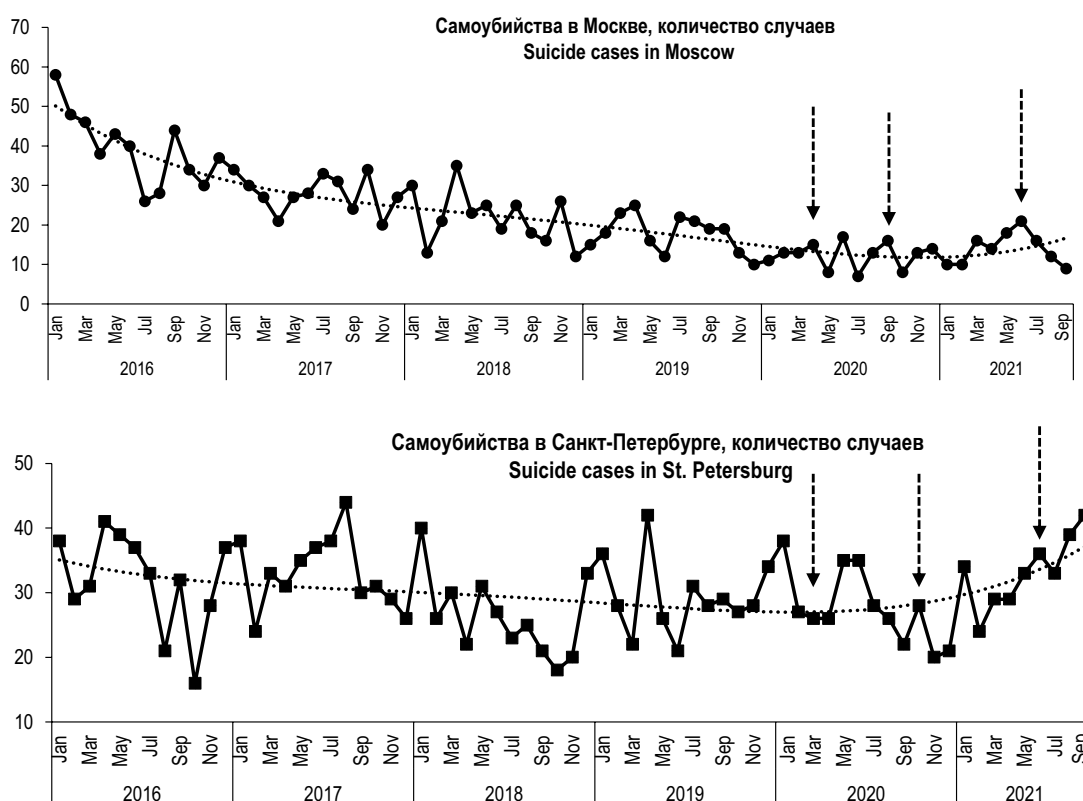


Рис. 3. Динамика случаев самоубийств по месяцам в Москве и Санкт-Петербурге за весь период наблюдения. Пунктирными стрелками отмечено появление волн пандемии.

Fig. 3. Suicide cases per month in Moscow and St. Petersburg for the whole observation period. Waves of the pandemic are marked with dotted arrows.

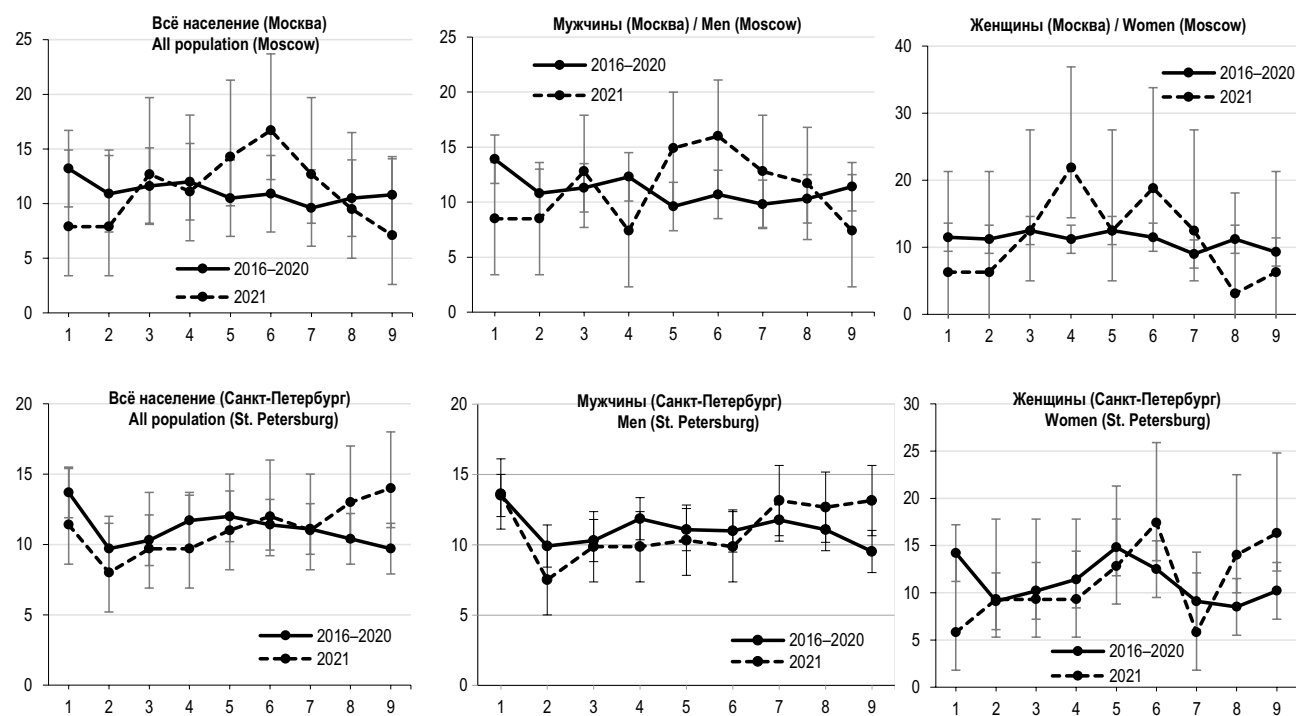


Рис. 4. Частоты самоубийств в Москве и Санкт-Петербурге по месяцам с 01 января по 30 сентября 2021 г. в сравнении с соответствующими периодами в 2016–2020 гг., %

Fig. 4. Suicide frequencies in Moscow and St. Petersburg per month from January 01 to September 30, 2021 in comparison with corresponding periods in 2016–2020, %

в 1,38 раза), выросли также самоотравления (в 1,28 и 1,19 раза соответственно) и самопорезы (в 1,23 и 1,27 раза). Изменения долей других способов 2021 году были разнонаправленными: в Москве в 1,19 раза выросла доля огнестрельных ранений и снизилась доля утоплений и других редких способов, в Санкт-Петербурге доля огнестрельных ранений снизилась в 1,10 раза, в 1,49 раза выросла доля утоплений и в 2,43 раза сократилась доля других редких способов. Детальный анализ всех этих изменений выходит

за рамки данного исследования, поэтому мы сконцентрировали внимание на таком высоклетальном и характерном для городской среды способе самоубийства, как падение с высоты. Число таких случаев за весь период наблюдения в Москве снижалось в соответствии с общей динамикой суицидов, и лишь в 2021 году это снижение прекратилось. В Санкт-Петербурге количество падений с высоты с 2016 году оставалось относительно стабильным, но начиная с 2020 года начало расти,

Таблица 1. Способы самоповреждения (согласно МКБ-10) в Москве и Санкт-Петербурге (в процентах в 2016–2020 гг. и отдельно за 9 мес 2021 г.)

Table 1. Methods of fatal self-harm (according to ICD-10) in Moscow and St. Petersburg (percents in 2016–2020 and separately for 9 months in 2021)

Способ самоповреждения Method of fatal self-harm	Москва MMoscow		Санкт-Петербург St. Petersburg	
	2016–2020	2021	2016–2020	2021
Повешение Hanging (X70)	49,86	42,06	66,14	58,53
Падения Falls (X80)	16,97	18,25	16,15	22,41
Самоотравления Self-poisoning (X60–X69)	15,50	19,84	5,34	6,35
Самопорезы Self-cutting (X78)	7,69	9,52	5,51	7,02
Огнестрельные Gunshot (X72–X74)	7,33	8,73	4,78	4,35
Другое Other (X75–77; 79: 81–84:87)	2,51	1,59	1,63	0,67
Утопление Drowning (X71)	0,14	0,00	0,45	0,67
Всего Total	100	100	100	100

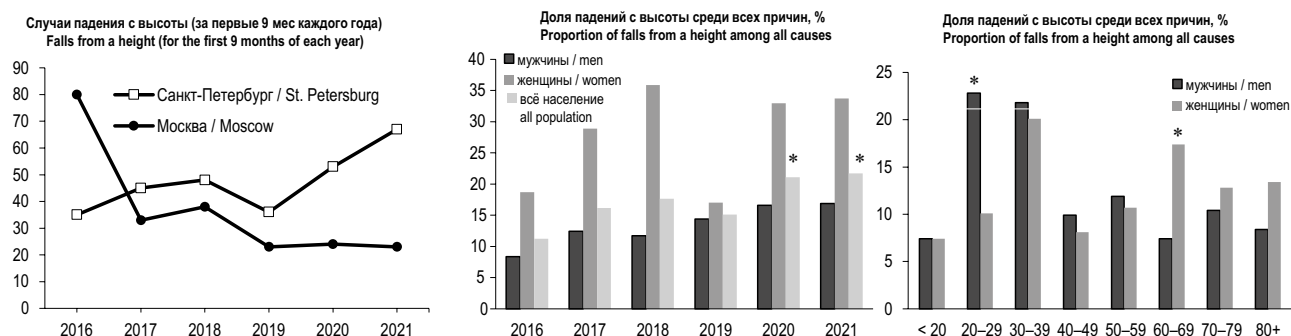


Рис. 5. Случаи падений с высоты в Москве и Санкт-Петербурге и доля падений с высоты в Санкт-Петербурге по годам и по возрастным группам (* различия статистически значимы, $p < 0,05$).

Fig. 5. Falling from height cases in Moscow and St. Petersburg and proportions of falls in St. Petersburg by years and by age groups (* significant differences, $p < 0.05$).

и в 2020–2021 гг. доля падений с высоты статистически значимо (Z-критерий) выросла по сравнению с 2016 годом (рис. 5).

Мы более детально проанализировали группу лиц, покончивших с собой таким способом в двух столицах в период пандемии (табл. 2). И в Москве, и в Санкт-Петербурге средний возраст мужчин ниже среднего возраста женщин, доля лиц в возрасте до 30 лет соответственно среди мужчин выше, т.е. в обоих городах этот способ самоубийства чаще выбирают молодые мужчины. При этом в Санкт-Петербурге и мужчины, и женщины, покончившие с собой таким высоклетальным способом в период пандемии, заметно моложе, чем в Москве (в 2020 году статистически значимо, в 2021 году — незначимо, критерий Манна–Уитни). Доля молодых лиц, покончивших с собой путём падения с высоты, в Санкт-Петербурге составляет от 27,6 до 48,4%, а в Москве — от 0 до 20% (см. табл. 2). В Москве за 9 мес 2020 и 2021 годов число случаев почти

не изменилось, в то время как в Санкт-Петербурге выросло на 16,1% среди мужчин и на 38,1% — среди женщин. Малое число случаев в Москве не позволяет сделать обоснованные выводы относительно половозрастных характеристик данного контингента в динамике пандемии. В Санкт-Петербурге за весь период наблюдения выявлены две возрастные группы (20–29 лет и 60–69 лет) со статистически значимыми различиями: в первой преобладают мужчины, во второй — женщины (см. рис. 5). Таким образом, прыжки с высоты в Санкт-Петербурге как способ самоубийства наиболее характерны для молодых мужчин и пожилых женщин. Однако в период разгара пандемии в Санкт-Петербурге в 2021 году обнаруживаются тенденции к росту среднего возраста мужчин (статистически незначимо, критерий Манна–Уитни) и сдвиг в сторону большего представительства лиц старше 60 лет (в процентном отношении — рост с 6,5 до 27,8%, в фактическом выражении — в 5 раз, критерий $\chi^2=5,153$; $p=0,028$).

Таблица 2. Распределение по возрастам лиц, покончивших с собой путём прыжка с высоты в Москве и Санкт-Петербурге за первые 9 мес 2020 и 2021 гг., % (M — среднее, p — уровень значимости при сравнении Москвы и Санкт-Петербурга)

Table 2. Age distribution of persons committing suicides by falling from height in Moscow and St. Petersburg for the first 9 months in 2020 and 2021, % (M — average, p — significance when comparing Moscow and St. Petersburg)

Возрастные периоды Age periods	Москва Moscow		Санкт-Петербург St. Petersburg	
	2020			
	Мужчины Men (n=15), M=55,80	Женщины Women (n=9), M=68,89	Мужчины Men (n=31), M=36,42 (p=0,030)	Женщины Women (n=21), M=51,90 (p=0,045)
30 лет	6,7	0	48,4	28,6
30–60 лет	46,6	33,3	45,2	33,3
>60 лет	46,7	66,7	6,5	38,1
Возрастные периоды Age periods	2021			
	Мужчины Men (n=20), M=51,85	Женщины Women (n=3), M=69,00	Мужчины Men (n=36), M=43,08 (p=0,090)	Женщины Women (n=29), M=50,17 (p=0,258)
	30 лет	20,0	0	41,7
30–60 лет	45,0	33,3	30,6	31,0
>60 лет	35,0	66,7	27,8	41,4

Ничего подобного не выявлено среди мужчин и женщин в Москве, а также среди женщин в Санкт-Петербурге.

ОБСУЖДЕНИЕ

Москва и Санкт-Петербург относятся к российским городам федерального значения с низким уровнем самоубийств — ниже среднемирового уровня по данным на 2014 год (11,4 на 100 000 населения) [15]. За 1992–2012 гг. в обеих исторических столицах России смертность от суицидов снизилась примерно вдвое [2], к 2016 году уровень снизился еще на 26–28% и продолжил снижаться. И ранее, и в настоящее время наблюдаются существенные различия между Москвой и Санкт-Петербургом: смертность от самоубийств в Санкт-Петербурге всегда выше. Причём если в 1992–1994 гг. эта разница составляла 1,18 раза, то в 2002–2012 гг. — уже 1,94 раза, а в 2020 году, судя по имеющимся данным, — 5,18 раза. Таким образом, более выраженная положительная динамика в Москве постепенно увеличивает разрыв между столицами на фоне слабой положительной динамики в Санкт-Петербурге. Такое положение, вероятно, связано с целым комплексом причин, среди которых и различия исторического характера (Санкт-Петербург был впереди Москвы по уровню самоубийств еще в конце XIX в. [16]), и климатические различия (обилие пасмурных и дождливых дней и краткость светового дня в осенне-зимние месяцы в Санкт-Петербурге). Возможно, свою роль сыграли быстро улучшающаяся социально-экономическая ситуация в Москве и сохраняющиеся проблемы психического здоровья в Санкт-Петербурге, включая потребление алкоголя, уровень психосоциального стресса, распространённость психических и соматических заболеваний [17]. Вероятно, влияет также сложившийся городской нарратив (образ города) и социально-психологические различия миграционных потоков. В Москву приезжают изначально более стеничные, амбициозные и мотивированные на конкурентную борьбу и карьерный рост лица, в то время как Санкт-Петербург с его нарративом культурной столицы в большей степени притягателен для людей с более подвижной психической организацией. Можно обсуждать и другие причины, но в целом Санкт-Петербург несёт в себе, несомненно, больше рисков в плане суицидов.

В обеих столицах наблюдается преобладание смертности мужчин от самоубийств по сравнению с женщинами (соотношение в Москве составило в среднем 2,87, в Санкт-Петербурге — 3,39). Это соотношение для населения двух столиц заметно ниже, чем в целом по Российской Федерации и чем в регионах с более высокой частотой самоубийств (например, в Иркутске мужчины совершают самоубийства в 5,3 раза чаще, чем женщины) [3, 5]. Соотношение между мужчинами и женщинами преимущественно славянских странах (Россия, Белоруссия, Украина) обычно тем выше, чем выше общий уровень суицидов, в сельской местности выше, чем в городах,

и в молодом возрасте выше, чем в пожилом [18, 19]. Ситуация в Москве и Санкт-Петербурге подтверждает эти тенденции, но высокие значения соотношения между мужчинами и женщинами среди лиц старшего возраста в Санкт-Петербурге говорят о некоторых особенностях. Причины могут отражать демографический перекоп (среди населения Санкт-Петербурга доля мужчин старших возрастных групп ниже, чем в Москве, в то время как доля женщин этого же возраста почти одинакова). Интересно, что в обеих столицах, если рассматривать половозрастное распределение смертности от суицида, мужчины и женщины в возрастной категории 60–69 лет имеют низкие индексы, что может быть связано с известным эффектом повышения качества жизни именно в этом возрасте [20].

Обсуждая ситуацию с суицидами в Москве и Санкт-Петербурге при пандемии, необходимо отметить, что в условиях глобализации и всеобщего информационного давления могут проявляться как глобальные тенденции, так и городская специфика. Как уже упоминалось, непосредственно после объявления карантина (апрель–май 2020 г.) в Москве и Санкт-Петербурге, как и во многих других субъектах федерации, а также в других городах мира с высоким и средним уровнем дохода количество смертей от самоубийств не увеличилось. Оно оставалось неизменным (Москва) или даже немного снизилось (Санкт-Петербург), после чего в течение нескольких месяцев произошёл возврат к обычному уровню или небольшой кратковременный подъём [11, 12, 21, 22]. Это расценивалось как естественная реакция социума на острый кризис, как интеграция перед лицом опасности, что сопровождается преобладанием стратегий выживания [12, 21]. Снижение суицидальной активности происходило, даже несмотря на рост тревоги, стрессовых реакций и депрессивной симптоматики среди широких слоёв населения [23, 24]. В то же время это была относительно кратковременная реакция (6–9 мес), а наши данные позволяют оценить тенденции на более длительном отрезке времени, в течение 18 мес.

Судя по числу случаев суицида в первые 9 мес 2021 года, в Москве дальнейшее снижение числа самоубийств прекратилось, в то время как в Санкт-Петербурге наметилось повышение. Большинство изменений были статистически не значимыми при сравнении со средними величинами в аналогичный период 2016–2020 гг., однако среди мужчин в сентябре 2021 года частота суицидов достигла значимо более высоких значений. Эти наблюдения можно трактовать следующим образом: нарастающая усталость городского населения от продолжающейся пандемии, информационного давления и периодически применяемых ограничительных мер могла по истечении определённого времени привести к перелому и изменению тренда. Можно также предположить, что первоначальная реакция интеграции и объединения перед общей угрозой сменилась разобщением в связи с различным отношением к вакцинации и ограничениями по признаку её наличия. При этом

при анализе способов самоповреждения было установлено, что наиболее ярким проявлением наблюдаемых изменений суицидальной активности населения стало заметное увеличение числа высоклетальных самоубийств, совершённых путем прыжков с высоты в Санкт-Петербурге.

Мы обратили особое внимание на этот факт в связи с тем, что такие самоубийства часто рассматриваются как типично «городские», т.е. характерные для урбанизированных популяций, проживающих в высокоэтажных зданиях, в силу чего этот способ является легкодоступным [25–27]. Характерно, что и в Москве, и в Санкт-Петербурге падение с высоты — второй по приоритетности способ самоубийства, в то время как, например, в Гонконге — первый [26]. Падения с высоты с целью самоубийства отличаются биомеханикой травмы и более высокой летальностью по сравнению со случайными падениями [27, 28], т.е. с точки зрения точности посмертной квалификации произошедшего относятся к хорошо верифицируемым.

Наше исследование показало, что в Санкт-Петербурге в 2021 году в условиях разгара пандемии по прошествии трёх волн произошло увеличение случаев этого высоклетального способа, причем в большей степени — среди мужчин пожилого возраста. Падения с высоты как способ суицида используются мужчинами в целом чаще, чем женщинами [25], в то же время, по нашим данным, есть две возрастные группы, контрастирующие по этому показателю в Санкт-Петербурге. В частности, молодые мужчины (20–29 лет) делают это вдвое чаще, чем женщины того же возраста, в то время как женщины в возрасте 60–69 лет — наоборот, вдвое чаще, чем мужчины. Характерно, что при пандемии их поведение существенно не изменилось, в то время как мужчины старше 60 лет показали 5-кратное увеличение количества случаев. В условиях пандемии пожилые люди оказались в наиболее сложной ситуации из-за множественности факторов риска, включая одиночество, депрессию и невозможность или боязнь прямых контактов с поддерживающим окружением, особенно в городах [29]. Эти изменения заслуживают внимания как один из вероятных признаков появления группы повышенного риска в условиях пандемии, а именно мужчин пожилого возраста, более четко проявившейся в Санкт-Петербурге, где общий уровень смертности от суицидов выше.

Ограничение исследования. Некоторые использованные приёмы анализа позволяют высказываться в основном в предположительном плане. Необходимы дальнейшие наблюдения, которые позволят уточнить выявленные тенденции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование даёт наиболее полное на данный момент представление о ситуации со смертностью от самоубийств в двух крупнейших мегаполисах, исторических столицах России. Несмотря на то, что оба

города характеризуются низким уровнем смертности (ниже среднемирового), между ними существуют заметные различия: в Санкт-Петербурге все показатели выше, чем в Москве. На втором году пандемии, вызванной вирусом COVID-19, наметились тревожные тенденции, особенно выраженные в Санкт-Петербурге. Уточнение этих тенденций может иметь значение для будущих пандемий или кризисов в плане разработки адресных превентивных мер. Несмотря на выявление группы повышенного риска (мужчины старшего возраста), меры превенции должны быть направлены на все категории населения. Один из очевидных практических выводов — необходимость значительной активизации усилий по превенции суицидального поведения в Санкт-Петербурге.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: В.А. Розанов — разработка идеи исследования, анализ данных, написание статьи; Н.В. Семенова — организация исследования, комментарии к тексту статьи; А.Я. Вукс — статистическая обработка данных и участие в их анализе; В.В. Фрейзе — курация данных и подготовка их к обработке; Л.В. Малышко — курация данных и подготовка их к обработке; Г.П. Костюк — обеспечение и контроль качества исходных данных, комментарии к тексту статьи; В.Д. Исаков — организация исследования, комментарии к тексту статьи; О.Д. Ягмуров — обеспечение и контроль качества исходных данных; А.Г. Софронов — комментарии к тексту статьи; Н.Г. Незнанов — общее руководство проектом, комментарии к тексту статьи.

Финансирование. Настоящее исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Authors contribution. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, have read and approved the final version before publication). The greatest contribution is distributed as follows: V.A. Rozanov — development of the research idea, data analysis, writing an article; N.V. Semenova — organization of the research, comments to the text of the article; A.Ja. Vux — statistical data processing and participation in the analysis; V.V. Freize — data curation and preparation for analysis; L.V. Malysheko — data curation and preparation for analysis; G.P. Kostyuk — data quality control, comments to the text of the article; V.D. Isakov — organization of the research, comments to the text of the article; O.D. Yagmurov — data quality control; A.G. Sofronov — comments to the text of the article; N.G. Neznakov — general project management, comments to the text of the article.

Founding sources. The present study had no financial support.

Competing interest. The authors report no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Положий Б.С., Гладышев М.В. Региональные особенности распространенности суицидов в России // Российский психиатрический журнал. 2006. № 1. С. 38–41.
2. Морев М.В., Шматова Ю.Е., Любов Е.Б. Динамика суицидальной смертности населения России: региональный аспект // Суицидология. 2014. Т. 5, № 1(14). С. 3–11.
3. Аминов И.Г. Самоубийства в России // Демоскоп Weekly. 2016. № 705–706. С. 1–20.
4. Положий Б.С., Куулар Л.Ы., Дуктеноол С.М. Особенности суицидальной ситуации в регионах со сверхвысокой частотой самоубийств (на примере республики Тыва) // Суицидология. 2014. Т. 5, № 1(14). С. 11–18.
5. Зайкова З.А. Смертность от самоубийств в Иркутской области как показатель неблагополучия общества // Социальные аспекты здоровья населения. 2014. № 5(39). С. 20.
6. Шельгин К.В., Сумароков Ю.А., Малявская С.И. Смертность от самоубийств в арктической зоне Российской Федерации // Социальные аспекты здоровья населения // 2018. № 1(59). С. 4. doi: 10.21045/2071-5021-2018-59-1-4
7. Гусева М.В. Эпидемиологический анализ и медико-психологические особенности самоубийств населения мегаполиса (на примере Москвы) : автореф. дис. ... канд. мед. наук, Санкт-Петербург, 2004.
8. Карашук Д.Н. Характеристика завершенных суицидов в Москве и Московской области // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2006. № 2(49). С. 83–84.
9. Шамкова С.В. Социальные характеристики суицидов в молодежной среде Санкт-Петербурга : автореф. дис. ... канд. социол. наук. Санкт-Петербург, 2006.
10. Воронцова Т.Н., Лучанинов С.С., Черный А.Ж. Сравнительный анализ показателей смертности от внешних причин в Санкт-Петербурге, Северо-западном федеральном округе и Российской Федерации // Травматология и ортопедия России. 2016. Т. 22, № 4. С. 131–145. doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-131-145
11. Кекелидзе З.И., Положий Б.С., Бойко Е.О., и др. Суициды в период пандемической самоизоляции // Российский психиатрический журнал. 2020. № 3. С. 4–13. doi: 10.24411/1560-957X-2020-10301
12. Pirkis J., John A., Shin S. et al. Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries // *Lancet Psychiatry*. 2021. Vol. 8, N 7. P. 579–588. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00091-2
13. Гржибовский А.М. Доверительные интервалы для частот и долей // Экология человека. 2008. № 5. С. 57–60.
14. Datalens.yandex [Internet]. YandexDatalens-Public [дата обращения: 04.12.2021]. Доступ по ссылке: https://datalens.yandex/7o7is1q6ikh23?tab=X1&utm_source=cbscenarios&state=448178f411386
15. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization; 2014.
16. Богданов С.В. Самоубийства в Санкт-Петербурге во второй половине XIX века: масштабы, тенденции, проблемы недоучета // Суицидология. 2013. Т. 4, № 4(13). С. 3–10.
17. Васильева А.В., Караваева Т.А. Психическое здоровье мегаполиса. Вызовы и прогнозы / под общ. ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Петрова. Санкт-Петербург : Алет-Пресс, 2020.
18. Razvodovsky Y., Stickley A. Suicide in urban and rural regions of Belarus, 1990–2005 // *Public Health*. 2009. T. 123, N 1. C. 27–31. doi: 10.1016/j.puhe.2008.10.003
19. Захаров С.Е., Розанов В.А., Кривда Г.Ф., Жужуленко П.Н. Данные мониторинга суицидальных попыток и завершенных суицидов в г. Одессе за период 2001–2011 гг. // Суицидология. 2012. Т. 3, № 4(9). С. 3–10.
20. Frijters P., Beaton T. The mystery of the U-shaped relationship between happiness and age // *Journal of economic behavior and organization*. 2012. Vol. 82, N 2–3. C. 525–542. doi: 10.1016/j.jebo.2012.03.008
21. Семенова В.Г., Иванова А.Е., Евдокушина Г.Н., Зайко Е.С. Последствия потребления психоактивных веществ в период пандемии COVID-19 / под ред. Е.И. Аксеновой. Москва : Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, 2021.
22. Rozanov V.A., Semenova N.V., Kamenshchikov Yu.G., et al. Suicides during the COVID-19 pandemic: comparing frequencies in three population groups, 9.2 million people overall // *Health Risk Analysis*, 2021. N 2. P. 131–142. doi: 10.21668/health.risk/2021.2.13.eng
23. Сорокин М.Ю., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., и др. Психологические реакции населения как фактор адаптации к пандемии COVID-19 // *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020. № 2. С. 87–94. doi: 10.31363/2313-7053-2020-2-87-94
24. Самойлова Д.Д., Бородай А.А., Тяпкина Д.А. Влияние новой коронавирусной инфекции на психическое здоровье человека // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2021. № 11. С. 841–854. doi: 10.33920/med-01-2111-03
25. Ramos S.M., Delany H.M. Free falls from heights: a persistent urban problem // *J Natl Med Assoc*. 1986. Vol. 78, N 2. P. 111–115.
26. Ajdacic-Gross V., Weiss M.G., Ring M., et al. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database // *Bull World Health Organ*. 2008. Vol. 86, N 9. P. 726–732. doi: 10.2471/BLT.07.043489
27. Casati A., Granieri S., Cimbanassi S., Reitano E., Chiara O. Falls from height. Analysis of predictors of death in a single-center retrospective study // *J Clin Med*. 2020. Vol. 9, N 10. P. 3175. doi:10.3390/jcm9103175
28. Kang B.H., Jung K., Huh Y. Suicidal intent as a risk factor for mortality in high-level falls: a comparative study of suicidal and accidental falls // *Clin Exp Emerg Med*. 2021. Vol. 8, N 1. P. 16–20. doi: 10.15441/ceem.20.019
29. De Leo D., Giannotti A.V. Suicide in late life: a viewpoint // *Prev Med*. 2021. Vol. 152, Pt 1. P. 106735. doi: 10.1016/j.pymed.2021.106735

REFERENCES

1. Polozhy BS, Gladyshev MV. Regional peculiarities of suicides prevalence in Russia. *Russian journal of psychiatry*. 2006;(1):38–41. (In Russ).
2. Morev MV, Shmatova JE, Lyubov EB. Dynamics of suicide mortality in Russia: the regional level. *Suicidology*. 2014;5(1(14)):3–11. (In Russ).
3. Aminov IG. Suicides in Russia. *Demoscop Weekly*. 2016;(705–706); 1–20 (In Russ).
4. Polozhy BS, Kuular LY, Dukten-ool SM. Peculiarities of suicidal situation in the regions with ultrahigh suicide rate (on an example of the republic of Tyva). *Suicidology*. 2014;5(1(14)):11–18. (In Russ).
5. Zaykova ZA. Suicide mortality in Irkutsk region as indicator of society ill-being. *Social Aspects of Population Health*. 2014;(5(39)):20. (In Russ).
6. Shelygin KV, Sumarokov YuA, Malyavskaya SI. Suicide mortality in the arctic zone of the Russian Federation. *Social Aspects of Population Health*. 2018;(1(59)):4. (In Russ). doi: 10.21045/2071-5021-2018-59-1-4
7. Guseva MV. *Epidemiological analysis and medical-psychological peculiarities of suicides in the population of the metropolis (on the example of Moscow)* [dissertation]. Saint Petersburg, 2004. (In Russ).
8. Karaschuk DN. Characteristics of completed suicides in Moscow and the Moscow region. *Bulletin of RSMU*. 2006;(2(49)):83–84. (In Russ).
9. Shamkova SV. *Social characteristics of suicides among the youth in St. Petersburg* [dissertation]. Saint Petersburg, 2006. (In Russ).
10. Vorontsova TN, Luchaninov SS, Cherniy AZh. Comparative analysis of mortality from external causes in St. Petersburg, Northwest federal district and Russian Federation. *Traumatology and orthopedics of Russia*. 2016;22(4):131–145. (In Russ). doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-131-145
11. Kekelidze ZI, Polozhy BS, Boyko EO, et al. Suicides in the period of pandemic self-isolation. *Russian journal of psychiatry*. 2020;(3):4–13. (In Russ). doi: 10.24411/1560-957X-2020-10301
12. Pirkis J, John A, Shin S, et al. Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries. 2021;8(11):e21. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(7):579–588. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00091-2
13. Grijbovski AM. Confidence intervals for proportions. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2008;(5) 57–60. (In Russ).
14. Datalens.yandex [Internet]. YandexDatalens-Public [cited 2021 December 9] Available from: https://datalens.yandex/7o7is1q6ikh23?tab=X1&utm_source=cbscenarios&state=448178f411386
15. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization; 2014.
16. Bogdanov SV. Suicide in St. Petersburg in the second half of XIX century: the magnitude, trends and problems of the undercount. *Suicidology*. 2014;4(4(13)):3–10. (In Russ).
17. Vasilieva AV, Karavaeva TA. *Mental health in the metropolis. Challenges and forecasts*. Neznakov NG, Petrov YuA, editors. Saint Petersburg, Alef-Press, 2020. (In Russ).
18. Razvodovsky Y, Stickley A. Suicide in urban and rural regions of Belarus, 1990–2005. *Public Health*. 2009;123(1):27–31. doi: 10.1016/j.puhe.2008.10.003
19. Zakharov SYe, Rozanov VA, Kryvda GF, Zhuzhulenko PN. Suicide attempts and completed suicides monitoring in Odessa in 2001–2011. *Suicidology*. 2012;3(4(9)):3–10. (In Russ).
20. Frijters P, Beaton T. The mystery of the U-shaped relationship between happiness and age. *Journal of economic behavior and organization*. 2012;82(2–3):525–542. doi: 10.1016/j.jebo.2012.03.008
21. Semenova VG, Ivanova AE, Evdokushina GN, Zayko EC. *Consequences of substance use during COVID-19 pandemic*. Aksenova EI, editor. Moscow: Research institute for healthcare organization and medical management of Moscow healthcare department; 2021. (In Russ).
22. Rozanov VA, Semenova NV, Kamenshchikov YuG, et al. Suicides during the COVID-19 pandemic: comparing frequencies in three population groups, 9.2 million people overall. *Health Risk Analysis*, 2021;(2):131–142. doi: 10.21668/health.risk/2021.2.13.eng
23. Sorokin MYu, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, et al. Psychological reactions of the population as a factor of adaptation to the COVID-19 pandemic. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2020;(2):87–94. (In Russ). doi: 10.31363/2313-7053-2020-2-87-94
24. Samoilova DD, Boroday AA, Tyapkina DA. The impact of the novel coronavirus infection on human mental health. *Vestnik Nevrologii, Psichiatrii i Neyrochirurgii (Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery)*. 2021;(11):841–854. (In Russ). doi: 10.33920/med-01-2111-03
25. Ramos SM, Delany HM. Free falls from heights: a persistent urban problem. *J Natl Med Assoc*. 1986;78(2):111–115.
26. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, et al. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bull World Health Organ*. 2008;86(9):726–732. doi:10.2471/blt.07.043489
27. Casati A, Granieri S, Cimbanassi S, Reitano E, Chiara O. Falls from height. Analysis of predictors of death in a single-center retrospective study. *J Clin Med*. 2020;9(10):3175. doi: 10.3390/jcm9103175
28. Kang BH, Jung K, Huh Y. Suicidal intent as a risk factor for mortality in high-level falls: a comparative study of suicidal and accidental falls. *Clin Exp Emerg Med*. 2021;8(1):16–20. doi:10.15441/ceem.20.019
29. De Leo D, Giannotti AV. Suicide in late life: a viewpoint. *Prev Med*. 2021;152(Pt 1):106735. doi: 10.1016/j.jupmed.2021.106735

ОБ АВТОРАХ

***Розанов Всеволод Анатольевич**, д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,
набережная Макарова, 6;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9641-7120>;
eLibrary SPIN: 1978-9868;
e-mail: v.rozanov@spbu.ru

Семенова Наталья Владимировна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2798-8800>;
eLibrary SPIN: 3552-1894;
e-mail: mnoma@mail.ru

Вукс Александр Янович;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6700-0609>;
eLibrary SPIN: 2290-4021;
e-mail: ayavuks@bekhterev.ru

Фрейзе Виктория Васильевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1677-0694>;
eLibrary SPIN: 4407-6915;
e-mail: v.freize@mail.ru

Малышко Лариса Владимировна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5470-4359>;
eLibrary SPIN: 5156-9223;
e-mail: lora5497@yandex.ru

Костюк Георгий Петрович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>;
eLibrary SPIN: 3424-4544;
e-mail: kgr@yandex.ru

Исаков Владимир Дмитриевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0093-1230>;
eLibrary SPIN: 5388-8690;
e-mail: profivd@mail.ru

Ягмуров Оразмурад Джумаевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0200-8474>;
eLibrary SPIN: 7765-8978;
e-mail: oraz.yagmurov@gmail.com

Софронов Александр Генрихович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6339-0198>;
eLibrary SPIN: 4846-6528;
e-mail: alex-sofronov@yandex.ru

Незнанов Николай Григорьевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>;
eLibrary SPIN: 9772-0024;
e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

AUTHORS INFO

***Vsevolod A. Rozanov**, Dr. Sci. (Med.), professor;
address: 6 naberezhnaja Makarova, 199034,
Saint Petersburg, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9641-7120>;
eLibrary SPIN: 1978-9868;
e-mail: v.rozanov@spbu.ru

Nataliya V. Semenova, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2798-8800>;
eLibrary SPIN: 3552-1894;
e-mail: mnoma@mail.ru

Aleksandr Ja. Vuks;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6700-0609>;
eLibrary SPIN: 2290-4021;
e-mail: ayavuks@bekhterev.ru

Viktorija V. Freize;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1677-0694>;
eLibrary SPIN: 4407-6915;
e-mail: v.freize@mail.ru

Larisa V. Malyshko;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5470-4359>;
eLibrary SPIN: 5156-9223;
e-mail: lora5497@yandex.ru

Georgij P. Kostyuk, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>;
eLibrary SPIN: 3424-4544;
e-mail: kgr@yandex.ru

Vladimir D. Isakov, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0093-1230>;
eLibrary SPIN: 5388-8690;
e-mail: profivd@mail.ru

Orazmurad D. Yagmurov, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0200-8474>;
eLibrary SPIN: 7765-8978;
e-mail: oraz.yagmurov@gmail.com

Aleksandr G. Sofronov, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6339-0198>;
eLibrary SPIN: 4846-6528;
e-mail: alex-sofronov@yandex.ru

Nikolaj G. Neznanov, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>;
eLibrary SPIN: 9772-0024;
e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco89348>

Взаимосвязь компонентов N2 и P300 слухового вызванного потенциала и уровня интернет-зависимости у подростков

Е.В. Кривоногова, О.В. Кривоногова, Л.В. Поскотинова

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова, Архангельск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. В связи с популяризацией цифровых технологий люди стали больше времени проводить в Интернете. Имеются неоднозначные данные о влиянии использования Интернета на внимание, когнитивный контроль и другие когнитивные функции.

Цель. Провести оценку компонентов слухового вызванного потенциала P300 и N2 у практически здоровых подростков в возрасте 16–17 лет с различным риском возникновения интернет-зависимого поведения и устойчивым паттерном интернет-зависимости (ИЗ).

Материал и методы. В исследовании участвовали подростки 16–17 лет ($n=55$) г. Симферополя. Уровень ИЗ оценивали по шкале Чена в адаптации В.Л. Малыгина, К.А. Феклисова. Регистрацию компонентов P300 и N2 проводили на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» («Нейрософт», Россия), использовали парадигму oddball.

Результаты. У юношей не выявлено различий латентных периодов N2 и P300 между группами. У девушек со склонностью к возникновению ИЗ отмечалось удлинение латентного времени (ЛВ) N2 в лобных и центральных отделах головного мозга, что отражает более медленное первичное опознание и классификацию стимулов. У девушек с устойчивым паттерном ИЗ наблюдалось увеличение ЛВ N2 в центральных, лобном слева и средневисочном справа отделах головного мозга и удлинение ЛВ P300 в лобном, центральном и теменном справа отделах головного мозга по сравнению с девушками с минимальным риском ИЗ, что свидетельствует о необходимости большего времени для идентификации ими стимула и принятия решения.

Заключение. Увеличение ЛВ N2 наблюдалось уже у девушек со склонностью к возникновению ИЗ, что может быть использовано для прогноза развития и для профилактики ИЗ.

Ключевые слова: слуховые вызванные потенциалы; P300; N2; подростки; интернет-зависимость; шкала Чена.

Как цитировать:

Кривоногова Е.В., Кривоногова О.В., Поскотинова Л.В. Взаимосвязь компонентов N2 и P300 слухового вызванного потенциала и уровня интернет-зависимости у подростков // Экология человека. Т. 29, № 4. С. 253–262. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco89348>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco89348>

Features of components N2 and P300 of auditory evoked potential dependent on the level of internet addiction in adolescents

Elena V. Krivonogova, Olga V. Krivonogova, Lilia V. Poskotinova

N. Laverov federal center for integrated Arctic research, Arkhangelsk, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: Due to the popularization of digital technologies, people have begun to spend more time on the internet. Existing studies show mixed results about the impact of internet use on attention, cognitive control, and other cognitive functions.

AIM: To evaluate the components of the event-related potentials (ERPs) P300 and N2 in practically healthy adolescents aged 16–17 years with varying levels of internet addiction risk and a stable pattern of internet addiction (IA).

MATERIAL AND METHODS: The study involved healthy young people aged 16–17 years old who attended Simferopol city school. The Chen Internet addiction scale was used to assess the level of IA in the Russian version of V.L. Malygin and K.A. Feklisov. The registration of the ERPs P300 and N2 components was carried out with the use of an electroencephalograph "Neuron-Spectrum-4/VPM" (Neurosoft, Russia). An auditory oddball paradigm was used.

RESULTS: In young men, no differences in the N2 and P300 latency were observed across the groups. There was an elongation of the N2 latency in the frontal and central regions of the brain in girls with a proclivity for IA, indicating a slower primary identification and classification of stimuli. In girls with a stable pattern of IA, there was an increase in the N2 latency in the central, left frontal, and right medial temporal regions, as well as an increase in the P300 latency in the frontal, central, and parietal right parts of the brain, compared to girls with minimal risk of IA, indicating the need for more time to identify the stimulus and make a decision.

CONCLUSIONS: An increase in the N2 latency has already been reported in girls with a proclivity for IA, which can be used to predict the development of IA and for prevention.

Keywords: auditory event-related potentials; the internet addiction; adolescents; Chen Internet addiction scale.

To cite this article:

Krivonogova EV, Krivonogova OV, Poskotinova LV. Features of components N2 and P300 of auditory evoked potential dependent on the level of internet addiction in adolescents. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(4):253–262. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco89348>

Received: 27.11.2021

Accepted: 02.03.2022

Published: 29.06.2022

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в связи с популяризацией цифровых технологий люди стали больше времени проводить в Интернете. Наиболее распространёнными видами деятельности в Интернете у детей и подростков являются навигация по веб-сайтам, общение через чаты, электронную почту и обмен мгновенными сообщениями. Имеются неоднозначные данные о влиянии использования Интернета на внимание, когнитивный контроль и другие когнитивные функции [1–3]. С одной стороны, в литературе появляется всё больше свидетельств того, что широкое использование Интернета для поиска информации и многозадачность мультимедиа могут отрицательно сказаться на функционировании областей мозга, связанных с памятью и вниманием [4]. В то же время использование Интернета может способствовать когнитивной стимуляции у пожилых людей [2].

Влияние Интернета на развитие когнитивных функций у молодёжи в настоящее время изучено недостаточно, когнитивные последствия его использования более сложны и требуют анализа. Развивающийся мозг подростка наиболее уязвим к негативным воздействиям, особенно при формировании когнитивных функций, которые не являются полностью врождёнными и находятся под влиянием факторов окружающей среды [1]. Обследование людей с интернет-зависимостью (ИЗ) с помощью методов нейровизуализации показало значительные изменения структур мозга [5].

Метод слухового вызванного потенциала Р300 широко применяется для исследования функций мозга. Считается, что вызванные потенциалы Р300 являются индикатором электрических процессов его работы, связанных с механизмами восприятия, обработки информации, внимания, памяти [6]. Более короткая латентность и большая амплитуда Р300 связаны с лучшей обработкой информации мозгом [7]. В исследовании [5] сообщалось об изменении компонента Р300, в частности о снижении амплитуды Р300 у людей с ИЗ, что свидетельствует о дисфункции в обработке информации мозгом и о когнитивных дисфункциях.

Большое внимание уделяют изучению когнитивных функций у людей с уже сформировавшейся ИЗ, а исследований лиц с разным риском формирования интернет-зависимого поведения практически не встречается. Изучение особенностей обработки информации, связанных с когнитивными функциями, у людей с разным риском развития интернет-зависимого поведения важно для прогнозирования его развития и профилактики.

Цель исследования. Выявить особенности компонентов N2 и Р300 слухового вызванного потенциала у подростков с разным риском развития интернет-зависимого поведения и с интернет-зависимостью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Участниками исследования стали 55 подростков в возрасте 16–17 лет (38 девушек, 17 юношей) г. Симферополя (Республика Крым). Исследование проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларации и одобрено этическим комитетом Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова Уральского отделения РАН (протокол № 3 от 12.02.2020 г.). Все участники были практически здоровыми, масса тела — в пределах нормы (индекс массы тела — от 18,5 кг/м² до 24,9 кг/м²), нарушений сна не наблюдалось. Уровень интернет-зависимого поведения определяли с помощью Шкалы интернет-зависимости Чена в адаптации В.Л. Малыгина, К.А. Феклисова, которая включает в себя 5 оценочных шкал: компульсивных симптомов (Com); симптомов отмены (Wit); толерантности (Tol); внутриличностных проблем и проблем, связанных со здоровьем (IH); шкалу управления временем (Tm). Шкала Чена предлагает 26 ситуаций, связанных с Интернетом, и на каждую ситуацию даны 4 варианта ответа, из которых надо выбрать наиболее точно отражающий характер пребывания в Интернете: от наименее (1 балл) до наиболее подходящего (от 1 до 4 баллов). Обследуемые, набравшие по шкале Чена 65 и выше баллов, считались имеющими выраженный и устойчивый паттерн интернет-зависимого поведения, от 43 до 64 баллов — склонность к возникновению интернет-зависимого поведения, а 42 и менее баллов указывали на минимальный риск возникновения интернет-зависимого поведения [8].

Оценку компонентов слухового вызванного потенциала Р300 проводили на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-4/ВЭПМ» («Нейрософт», Россия) в положении сидя с закрытыми глазами. Частота квантования сигнала ЭЭГ составляла 500 Гц, в полосе регистрации 0,5–35,0 Гц. Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Методика Р300 основывается на подаче в случайной последовательности через наушники серии двух слуховых стимулов, среди которых есть частые (незначимые) и редкие (значимые). При появлении значимого стимула испытуемому необходимо было нажать на кнопку. Условия стимуляции: бинауральная, длительность стимула — 50 мс, интенсивность — 80 дБ, период между стимулами — 1 с, частота тона — 2000 Гц (значимый стимул) и 1000 Гц (незначимый стимул). Вероятность предъявления значимого стимула — 20–30% общего количества стимулов [7]. Число усреднений составляло от 15 до 25 для значимых стимулов. Удаление артефактов проводили на основе визуального анализа записи, а также исключали из усреднения при регистрации вызванных потенциалов сигналы, превышающие амплитуду 100 мкВ. Оценивали амплитудно-временные параметры ответа на значимые стимулы: амплитуду от пика до пика N2–Р300 и латентное время (ЛВ) N2 и Р300. Вызванный

потенциал P300 оценивали по 16 каналам ЭЭГ (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6). Вследствие выраженности слухового вызванного потенциала P300 в лобно-центрально-теменной и височной областях мозга [7] проводили анализ компонента P300 в лобных (F3, F4), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4) и височных (F7, F8, T3, T4) его отделах. Нормативные значения показателей P300 брали из исследований В.В. Гнездицкого [7] (латентный период P300 — до 340 мс, амплитуда N2-P300 — выше 5 мкВ). Продолжительность обследования каждого участника составила 30–40 мин.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 13.0 (StatSoft, США). Проверку полученных данных на нормальность распределения выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели описаны медианой (Me) и 25-, 75-м процентилями [25; 75] при распределении данных в выборке, отличном от нормального. Сравнение количественных переменных между несколькими независимыми группами проводили с помощью критерия Краскела–Уоллиса, далее для уточнения, между какими группами существовали различия, использовали попарное сравнение с помощью U-критерия Манна–Уитни с поправкой критерия значимости на множественные сравнения. Для трёх групп критический уровень статистической значимости составил $p < 0,017$. Корреляционный анализ выполнен с использованием критерия Спирмена (r_s). Уровни статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что подростков с минимальным риском ИЗ по шкале Чена было 22 человека (9 юношей и 13 девушек), со склонностью к возникновению ИЗ — 25 человек (8 юношей, 17 девушек) и с ИЗ — 8 человек (8 девушек). По возрасту группы не различались, между ними установлены статистически значимые различия по оценочным шкалам шкалы Чена (табл. 1).

Амплитуда P300 не различалась у девушек и юношей в зависимости от риска возникновения ИЗ и устойчивого паттерна ИЗ и составила от 5,1 до 25,7 мкВ (табл. 2).

Латентное время N2 у юношей в зависимости от риска возникновения ИЗ не различалось (табл. 3). У девушек выявлено более длительное ЛВ N2 в группе со склонностью к возникновению ИЗ в центральном (C4 ($p=0,002$), C3 ($p=0,004$)), лобном (F4 ($p=0,006$), F3 ($p=0,003$)) отделах головного мозга по сравнению с группой с минимальным риском ИЗ. Различий между группами девушек со склонностью к ИЗ и устойчивым паттерном ИЗ по ЛВ N2 не выявлено. У девушек с устойчивым паттерном ИЗ отмечалось более длительное ЛВ N2 в C4 ($p=0,016$), C3 ($p=0,014$), F3 ($p=0,015$), T4 ($p=0,004$) отделах мозга по сравнению с минимальным риском ИЗ.

У юношей ЛВ P300 не различалось между группами в зависимости от риска возникновения ИЗ (табл. 4). У девушек со склонностью к возникновению ИЗ ЛВ P300 не различалось по сравнению с девушками с минимальным риском ИЗ. У девушек с устойчивым паттерном ИЗ отмечалось более длительное ЛВ P300 справа в теменной (P4, $p=0,009$), центральной (C4, $p=0,003$) и лобной (F4, $p=0,006$) областях мозга по сравнению с девушками с минимальным риском ИЗ, но во всех группах значение ЛВ P300 не выходило за пределы нормы.

На рис. 1 представлен пример слуховых потенциалов, связанных с событиями P300, зарегистрированных в центральной области мозга у молодых людей в зависимости от уровня ИЗ.

В результате корреляционного анализа между оценочными шкалами шкалы Чена с ЛВ N2 и ЛВ P300 выявлены положительные корреляционные связи между оценочными шкалами компульсивных симптомов (Com), управления временем (Tm) и латентностью N2 и P300 у девушек.

Оценочная шкала компульсивных симптомов коррелировала с латентностью N2 в теменном отделе слева (P3; $r=0,39$; $p=0,016$), в центральных (C4; $r=0,37$; $p=0,022$

Таблица 1. Выраженность симптомов в зависимости от уровня интернет-зависимого поведения по шкале Чена, Me [25; 75]

Table 1. Subscale of the Chen Internet addiction scale scores with various IA risks, Me [25; 75]

Параметр Parameter	Минимальный риск ИЗ Minimal risk IA	Со склонностью к ИЗ Moderate risk of developing IA	ИЗ Stable pattern IA	p , тест Краскела–Уоллиса Kruskal–Wallis H test
Com	6,0 [6,0; 8,0]	11,0 [9,0; 12,0]*	14,5 [13,5; 16,0]*	0,0001
Wit	7,0 [6,0; 8,0]	10,0 [9,0; 12,0]*	13,5 [13,0; 15,0]*	0,0001
Tol	6 [8; 7]	9 [8; 11]*	12 [11; 13]*	0,0001
ИИ	8 [7; 9]	11 [10; 13]*	16 [15; 17]*	0,0001
Tm	6,0 [5,0; 7,0]	9,0 [8,0; 10,0]*	12,5 [10,5; 13,0]*	0,0001
Шкала Чена Chen scale	34,0 [31,0; 39,0]	50,0 [48,0; 56,0]*	68,0 [66,5; 70,5]*	0,0001

* $p < 0,001$ в сравнении с группой с минимальным риском ИЗ (критерий Манна–Уитни).

The statistically significant difference between the group with minimal risk and the groups with a moderate risk of developing IA and a stable pattern IA: $p < 0,001$, Mann–Whitney U-test.

и С3; $r=0,37$; $p=0,023$), лобных (F4; $r=0,37$; $p=0,022$ и F3; $r=0,52$; $p=0,001$), передневисочных (F8; $r=0,41$; $p=0,011$ и F7; $r=0,38$; $p=0,018$) и в средневисочном справа (T4; $r=0,38$; $p=0,019$) отделах головного мозга и с латентностью Р300 в теменных (P4; $r=0,37$; $p=0,023$ и P3; $r=0,43$;

$p=0,007$), центральных (C4; $r=0,40$; $p=0,013$ и С3; $r=0,33$; $p=0,041$) и в лобном справа (F4; $r=0,33$; $p=0,039$) отделах мозга.

Оценочная шкала управления временем (Тм) положительно коррелировала с латентностью N2 в теменном

Таблица 2. Амплитуда Р300 у подростков в зависимости от риска возникновения интернет-зависимого поведения и устойчивого паттерна интернет-зависимости, мкВ, Ме [25; 75]

Table 2. Amplitude P300 (mkV) in adolescents, depending on the risk of internet addiction behavior and a stable pattern of internet addiction, Me [25; 75]

Каналы ЭЭГ EEG channels	Минимальный риск ИЗ Minimal risk IA		Со склонностью к ИЗ Moderate risk of developing IA		ИЗ Stable pattern IA
	♂, n=9	♀, n=13	♂, n=8	♀, n=17	♀, n=8
P4	10,6 [7,8; 11,8]	14,8 [10,5; 17,9]	10,6 [9,3; 12,1]	11,1 [8,1; 17,5]	13,1 [6,2; 14,7]
P3	11,9 [8,5; 14,4]	18,1 [11,9; 19,8]	10,9 [9,8; 15,9]	13,7 [10,9; 16,1]	12,2 [8,7; 17,2]
C4	14,7 [11,8; 16,7]	18,8 [11,7; 20,9]	17,9 [12,6; 19,6]	16,3 [10,1; 20,7]	14,1 [9,9; 19,5]
C3	14,8 [13,5; 19,9]	17,1 [13,1; 21,9]	18,2 [13,5; 23,4]	16,2 [10,8; 20,7]	12,9 [8,5; 20,3]
F4	18,4 [13,3; 21,8]	16,7 [14,2; 24,1]	15,1 [13,5; 21,9]	13,9 [9,4; 16,9]	18,4 [8,6; 25,7]
F3	16,9 [13,1; 20,3]	17,6 [14,6; 22,5]	17,1 [12,9; 19,2]	12,5 [8,2; 20,4]	17,6 [10,9; 19,6]
T4	11,6 [10,1; 14,3]	14,2 [11,1; 17,5]	13,9 [10,6; 17,1]	11,3 [9,3; 14,4]	12,3 [6,8; 16,3]
T3	11,1 [9,8; 13,5]	12,5 [9,1; 16,1]	13,2 [10,8; 17,9]	10,1 [5,6; 12,5]	10,7 [9,6; 15,6]
F8	13,6 [7,6; 18,3]	10,6 [9,3; 13,5]	10,4 [9,1; 14,6]	9,8 [7,1; 17,9]	14,7 [5,5; 18,9]
F7	9,6 [5,1; 12,4]	9,2 [6,1; 13,1]	9,1 [8,9; 9,9]	9,3 [5,1; 12,5]	12,5 [7,3; 22,8]

Примечание: ♂ — юноши, ♀ — девушки.

Note: ♂ — boys, ♀ — girls.

Таблица 3. Латентное время N2 у подростков в зависимости от риска возникновения интернет-зависимого поведения и устойчивого паттерна интернет-зависимости, мс, Ме [25; 75]

Table 3. N2 latency (ms) in adolescents depending on the risk of internet addiction behavior and a stable pattern of internet addiction, Me [25; 75]

Каналы ЭЭГ EEG channels	Минимальный риск ИЗ Minimal risk IA		Со склонностью к ИЗ Moderate risk of developing IA		ИЗ Stable pattern IA
	♂, n=9	♀, n=13	♂, n=8	♀, n=17	♀, n=8
P4	201,0 [190,0; 206,0]	188,5 [176,5; 201,5]	197,0 [186,0; 218,0]	202,0 [196,0; 213,0]	191,5 [181,5; 202,0]
P3	201,0 [192,2; 209,5]	188,0 [167,5; 196,5]	191,0 [180,0; 216,0]	197,0 [191,0; 212,0]	197,5 [170,0; 213,0]
C4	201,5 [194,5; 216,5]	188,0 [183,0; 203,5]	206,0 [185,5; 219,0]	208,0 [198,0; 216,0]**	206,0 [199,0; 221,0]*
C3	204,5 [184,0; 219,7]	192,0 [184,0; 198,0]	203,5 [190,0; 218,0]	202,0 [195,5; 210,0]**	207,5 [197,5; 218,0]*
F4	202,0 [197,0; 222,0]	196,0 [188,0; 206,0]	197,8 [195,0; 217,5]	207,5 [200,0; 218,0]**	203,3 [197,0; 220,5]
F3	206,0 [202,0; 216,0]	192,5 [189,0; 204,5]	198,8 [195,0; 216,0]	211,0 [198,0; 220,0]**	210,5 [210,0; 211,0]*
T4	200,5 [191,5; 207,0]	191,5 [185,5; 207,0]	200,0 [170,0; 213,0]	206,0 [184,0; 218,0]	210,7 [202,0; 219,0]**
T3	197,0 [179,5; 212,0]	194,0 [178,0; 207,5]	198,8 [175,0; 221,0]	220,0 [189,0; 228,0]	207,5 [198,0; 208,0]
F8	208,3 [196,3; 222,8]	195,5 [178,0; 203,0]	212,5 [170,0; 218,0]	208,0 [197,0; 223,0]	221,0 [213,0; 224,0]
F7	211,3 [207,8; 221,3]	196,5 [173,0; 207,5]	212,0 [191,0; 215,0]	206,0 [170,0; 214,0]	216,5 [197,0; 234,0]

* $p < 0,017$, ** $p < 0,01$ в сравнении с группой с минимальным риском ИЗ (критерий Манна–Уитни); ♂ — юноши, ♀ — девушки.

The statistically significant difference between the group with minimal risk from and the groups with a moderate risk of developing IA and a stable pattern IA: * $p < 0,017$, ** $p < 0,01$, Mann–Whitney U-test; ♂ — boys, ♀ — girls.

Таблица 4. Латентное время P300 у подростков в зависимости от риска возникновения интернет-зависимого поведения и устойчивого паттерна интернет-зависимости, мс, Me [25; 75]

Table 4. P300 latency (ms) in adolescents depending on the risk of internet addiction behavior and a stable pattern of internet addiction, Me [25; 75]

Каналы ЭЭГ EEG channels	Минимальный риск ИЗ Minimal risk IA		Со склонностью к ИЗ Moderate risk of developing IA		ИЗ Stable pattern IA
	♂, n=9	♀, n=13	♂, n=8	♀, n=17	♀, n=8
P4	287,0 [284,0; 298,0]	279,0 [263,0; 292,0]	297,0 [290,0; 324,0]	284,0 [264,0; 298,0]	303,0 [292,0; 324,0]*
P3	290,0 [282,0; 303,0]	278,0 [270,0; 289,5]	296,0 [287,0; 318,0]	290,0 [278,0; 303,0]	303,0 [286,0; 326,0]
C4	296,0 [292,0; 308,0]	292,0 [279,0; 298,0]	299,7 [285,0; 326,5]	288,0 [282,0; 308,0]	303,0 [303,0; 318,0]*
C3	303,0 [302,0; 308,0]	282,0 [273,5; 299,0]	300,0 [286,0; 325,0]	282,0 [271,0; 310,0]	300,5 [284,0; 340,0]
F4	308,0 [298,0; 314,0]	298,0 [293,0; 306,0]	299,5 [286,5; 323,0]	300,0 [286,0; 322,0]	315,0 [308,0; 319,0]*
F3	308,0 [298,0; 319,0]	302,5,0 [298,0; 305,0]	300,0 [291,0; 322,0]	298,0 [292,0; 319,0]	311,5 [306,0; 329,0]
T4	300,0 [292,0; 308,0]	296,0 [284,0; 306,0]	305,0 [288,0; 329,0]	300,0 [282,0; 324,0]	313,5 [308,0; 324,0]
T3	300,0 [292,0; 313,0]	306,0 [289,5; 308,0]	309,0 [294,0; 319,0]	313,0 [286,0; 327,0]	329,0 [298,0; 335,0]
F8	300,0 [290,0; 319,0]	311,0 [294,0; 319,0]	292,0 [286,0; 312,0]	298,0 [290,0; 324,0]	320,0 [312,0; 340,0]
F7	302,0 [294,0; 327,0]	303,5 [292,5; 327,0]	297,0 [284,0; 326,0]	303,0 [287,0; 314,0]	328,5 [319,0; 377,0]

* $p < 0,01$ в сравнении с группой с минимальным риском ИЗ (критерий Манна–Уитни); ♂ — юноши, ♀ — девушки.

The statistically significant difference between the group with minimal risk and the groups with a moderate risk of developing IA and a stable pattern IA: * $p < 0,01$, Mann–Whitney U-test; ♂ — boys, ♀ — girls.

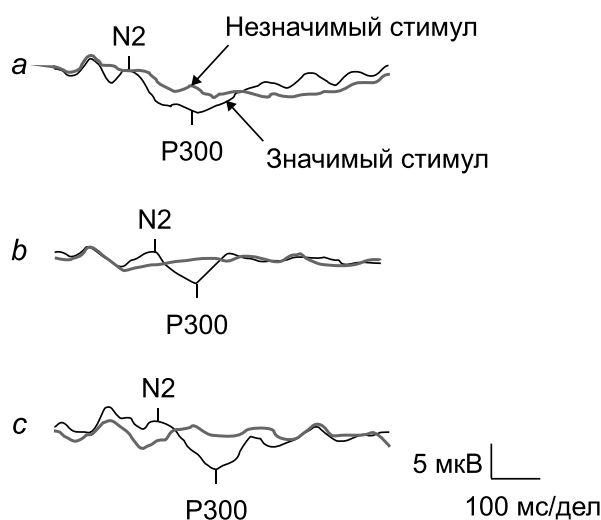


Рис. 1. Пример слуховых потенциалов, связанных с событиями P300, зарегистрированных в центральной области мозга:

a — испытуемая А. из группы с минимальным риском ИЗ (ЛВ N2=184 мс, ЛВ P300=284 мс, амплитуда — 11 мкВ); b — испытуемая В. из группы со склонностью к ИЗ (ЛВ N2=205 мс, ЛВ P300=297 мс, амплитуда — 10 мкВ); c — испытуемая М. из группы с интернет-зависимостью (ЛВ N2=210 мс, ЛВ P300=315 мс, амплитуда — 12 мкВ).

Fig. 1. An example of the ERP P300 in the central region of the brain:

a — subject A. from the group with minimal risk to IA (N2 latency=184 ms, P300 latency=284 ms, amplitude — 11 mkV); b — subject B. from the group with moderate risk of developing IA (N2 latency=205 ms, LV P300 latency=297 ms, amplitude — 10 mkV); c — the subject M. from the group with Internet addiction (N2 latency=210 ms, P300 latency=315 ms, amplitude — 12 mkV).

отделе слева (P3; $r=0,36$; $p=0,027$), в центральном справа (C4; $r=0,33$; $p=0,039$), передневисочном справа (F8; $r=0,35$; $p=0,029$), средневисочном справа (T4; $r=0,34$; $p=0,037$) и с латентностью P300 в теменных отделах (P4; $r=0,41$; $p=0,011$ и P3; $r=0,42$; $p=0,007$), центральных (C4; $r=0,48$; $p=0,002$ и C3; $r=0,45$; $p=0,004$), лобных (F4; $r=0,43$; $p=0,007$ и F3; $r=0,34$; $p=0,035$) и в средневисочном отделе слева (T3; $r=0,37$; $p=0,021$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Различие латентности N2 и P300 между группами отмечалось у девушек. В группе девушек со склонностью к возникновению ИЗ по сравнению с группой с минимальным риском ИЗ отмечалось удлинение латентности N2 в лобных и центральных отделах головного мозга и без статистически значимых различий — в латентности компонента P300. В группе девушек с устойчивым паттерном ИЗ наблюдалось удлинение ЛВ N2 в центральных, лобном слева и средневисочном справа отделах головного мозга и увеличение ЛВ P300 в лобном, центральном и теменном отделах головного мозга справа по сравнению с группой с минимальным риском ИЗ. В работах [5, 9] показана связь между интернет-зависимостью и компонентом P300 и сообщалось о снижении амплитуды P300. Напротив, в нашем исследовании мы не наблюдали статистически значимого снижения амплитуды P300.

Компонент N2 в парадигме oddball отражает этап первичного опознания и классификации стимулов, распределения ресурсов внимания [10], а также N2 связывают с когнитивным контролем [11]. По данным литературы, удлинение ЛВ N2 наблюдается у лиц с никотиновой [12] и алкогольной зависимостью [13]. Полагают, что это частично является результатом синаптических изменений в прилежащем ядре и передней поясной коре головного мозга — структур, являющихся частью дофаминэргического пути и участвующих в системе вознаграждения и когнитивных функций [12].

По данным литературы [1], частое использование Интернета может влиять на структуру и когнитивные функции мозга. В исследовании [14] продемонстрированы структурные изменения в мозжечке, стволе мозга, в передней поясной извилине, в правой нижней височной извилине, в левой верхней височной извилине, в лобных отделах мозга. У подростков с аддиктивным поведением по отношению к Интернету показано снижение функциональных связей между корковыми и подкорковыми церебральными структурами [15].

У девушек как с устойчивым паттерном ИЗ, так и со склонностью к возникновению ИЗ отмечались более медленное опознание и классификация стимулов по сравнению с группой с минимальным риском ИЗ. Компонент N2 является составной мерой, в которую вносят вклад кортикальные, таламические и стволовые генераторы [16]. Мы полагаем, что у девушек со склонностью к возникновению ИЗ удлинение N2, вероятно, связано с изменениями в корково-подкорковом взаимодействии, а также с изменением синаптических связей [17], включая снижение синаптической синхронизации. Это обуславливает более медленную скорость обработки информации у таких подростков. Более короткое ЛВ N2 у девушек с минимальным риском ИЗ может указывать на высокую нейропластичность и эффективное использование ресурсов внимания [18].

Компонент P300 связывают с окончательной идентификацией стимула, что требует сравнения его с образцом в памяти и принятия решения. По данным фМРТ предполагают участие орбитофронтальной коры, дорсолатеральной префронтальной коры и передней поясной коры в принятии решений, а также вовлечение в данный процесс островка, задней теменной, нижней теменной и нижней височной областей мозга [19]. Многие авторы, к примеру А. Gajardo-Vidal и соавт. [20], связывают активацию правого полушария с избирательным вниманием и рабочей памятью. При постоянной доступности информации, обеспечиваемой повсеместным доступом в Интернет, человек начинает полагаться на поиск информации, нежели запоминать её, и Интернет используется как внешняя система памяти [4]. У девушек с устойчивым паттерном ИЗ наблюдалось удлинение латентности P300 в лобных, центральных и теменных отделах головного мозга справа, в то время как у девушек со склонностью к возникновению ИЗ латентность P300 статистически значимо

не различалась по сравнению с группой с минимальным риском ИЗ. Методами нейровизуализации показано снижение объема серого вещества в правой орбитофронтальной коре, в правой дорсолатеральной коре и островке у людей с ИЗ [21]. Более того, пациенты, страдающие ИЗ, имели большую активацию мозга в левой дорсолатеральной префронтальной коре, левой парагиппокампальной извилине по сравнению со здоровыми людьми [22]. Показано, что активность гиппокампа и эффективность рабочей памяти снижаются во время использования Интернета [23]. Таким образом, у девушек с устойчивым паттерном ИЗ отмечались более медленное опознание, дифференцировка стимулов и принятие решений.

Нами выявлены положительные корреляции между оценочными шкалами компульсивных симптомов (Com), управления временем (Tm) и ЛВ N2, ЛВ P300 у девушек. Шкала управления временем диагностирует способность правильно воспринимать время (прошлое, настоящее, будущее), способность управлять им, уметь планировать события своей жизни [24]. При ИЗ эти способности нарушаются. Предполагают, что орбитофронтальная кора связана с регуляцией эмоций и явлениями зависимости (например, компульсивное поведение, неадаптивное принятие решений) [25]. Дорсолатеральная префронтальная кора головного мозга считается областью, наиболее вовлечённой в восприятие времени [26]. Полагают, что при длительном использовании Интернета нарушаются процессы управления, осуществляемые префронтальной корой, и это отражается на принятии решений и работе других исполнительных функций [27].

В текущем исследовании не выявлено существенных различий в ЛВ N2 и ЛВ P300 и амплитуде P300 у юношей между группами с минимальным риском ИЗ и со склонностью к возникновению ИЗ. Вероятно, это может быть связано с морфофункциональными различиями в строении мужского и женского мозга. Исследования показывают, что пол может оказывать существенное влияние на когнитивные функции человека, включая память, восприятие. Предполагают, что мужчины и женщины по-разному справляются с определёнными проблемами и принимают решения. Эти функциональные различия могут быть связаны с гендерно-специфической структурой мозга [28]. Показано, что число и плотность нейронов на единицу объёма коры у мужчин несколько больше, чем у женщин [29]. Отсутствие статистически значимых различий значений латентности N2 и P300 у юношей между группами с минимальным риском ИЗ и со склонностью к возникновению ИЗ по сравнению с девушками, можно полагать, объясняется тем, мужской и женский мозг использует разные стратегии для достижения определённых целей [14]. Вероятно, юноши со склонностью к возникновению ИЗ могут полагаться на другие компенсаторные механизмы для поддержания когнитивных функций.

Ограничения исследования могут быть связаны с небольшим числом участников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У девушек со склонностью к возникновению ИЗ наблюдалась более длительная латентность N2 в лобных и центральных отделах головного мозга без изменения латентности P300 по сравнению с девушками с минимальным риском ИЗ, что отражает более медленное первичное опознание и дифференцировку стимулов. У девушек с устойчивым паттерном ИЗ отмечалось удлинение ЛВ N2 в центральных, лобном слева и передневисочном справа отделах мозга и увеличение ЛВ P300 в лобных, центральных и теменных справа отделах мозга по сравнению с девушками с минимальным риском ИЗ. Это может свидетельствовать о необходимости большего времени не только для первичного опознания, классификации стимула, но и для окончательной идентификации стимула и принятия решения. Отсутствие изменений ЛВ N2 и ЛВ P300 у юношей со склонностью к возникновению ИЗ по сравнению с группой минимального риска ИЗ, возможно, связано с гендерными различиями головного мозга. Наше исследование показало: увеличение латентности N2 при оценке слухового вызванного потенциала P300 наблюдалось уже у девушек со склонностью к возникновению ИЗ, что можно использовать для прогноза ИЗ и для профилактики.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 20-013-00060 и по программе фундаментальных научно-исследовательских разработок Федерального исследовательского центра комплексного изучения

Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения РАН, № AAAA-A19-119120990083-9.

Funding. The reported study was funded by RFBR grant number 20-013-00060 and was carried out under the Program for basic research, Laverov Federal center for integrated Arctic research, Ural branch, Russian academy of sciences, no. AAAA 19-119120990083-9.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Благодарности. Авторы выражают благодарность за помощь в сборе первичного материала сотрудникам Д.Б. Демину и А.С. Гальченко.

Acknowledgments. Sincere appreciation is directed to D.B. Demin and A.S. Galchenko for participation in the acquisition of data for this study.

Вклад авторов. Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.В. Кривоногова разработала дизайн исследования, получила, проанализировала и интерпретировала данные, написала текст статьи; О.В. Кривоногова получила, проанализировала и интерпретировала данные, написала текст статьи; Л.В. Поскотина разработала концепцию и дизайн исследования, получила данные. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contributions. The greatest contribution is distributed as follows: E.V. Krivonogova developed the design of the study, received, analyzed and interpreted the data, wrote the text of the article; O.V. Krivonogova received, analyzed and interpreted the data, wrote the text of the article; L.V. Poskotinova developed the concept and design of the study, received the data. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Firth J., Torous J., Stubbs B., et al. The "online brain": how the Internet may be changing our cognition // *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18, N 2. P. 119–129. doi: 10.1002/wps.20617
2. Green C.P., Mao L., O'Sullivan V. Internet usage and the cognitive function of retirees // *Journal of economic behavior & organization*. 2021. Vol. 190, P. 747–767. doi: 10.1016/j.jebo.2021.08.013
3. Vedeckina M., Borgonovi F. A review of evidence on the role of digital technology in shaping attention and cognitive control in children // *Front Psychol*. 2021. Vol. 12. P. 611155. doi: 10.3389/fpsyg.2021.611155
4. Firth J.A., Torous J., Firth J. Exploring the impact of internet use on memory and attention processes // *Int J Environ Res Public Health*. 2020. Vol. 17, N 24. P. 9481. doi: 10.3390/ijerph17249481
5. Park M., Choi J.S., Park S.M., et al. Dysfunctional information processing during an auditory event-related potential task in individuals with Internet gaming disorder // *Transl Psychiatry*. 2016. Vol. 6, N 1. P. e721. doi: 10.1038/tp.2015.215
6. Ключкова О.И., Гнездицкий В.В. Использование когнитивных ВП (P300) для оценки частоты возможных обращений к ра-
- бочей памяти игрока при взаимодействии с компьютером // *Физиология человека*. 2018. Т. 44, № 1. С. 20–29. doi: 10.7868/S0131164618010034
7. Гнездицкий В.В., Корепина О.С., Чацкая А.В., Ключкова О.И. Память, когнитивность и эндогенные вызванные потенциалы мозга: оценка нарушения когнитивных функций и объема оперативной памяти без психологического тестирования // *Успехи физиологических наук*. 2017. Т. 48, № 1. С. 3–23.
8. Малыгин В.Л., Феклисов К.А., Искандирова А.Б., Антоненко А.А. Методологические подходы к раннему выявлению Интернет-зависимого поведения // *Медицинская психология в России*. 2011. Т. 6, № 11. Режим доступа: http://medpsy.ru/mprij/archiv_global/2011_6_11/nomer/nomer03.php Дата обращения: 14.11.2021.
9. Yu H., Zhao X., Li N., Wang M., Zhou P. Effect of excessive Internet use on the time–frequency characteristic of EEG // *Progress in Natural Science*. 2009. Vol. 19, N 10. P. 1383–1387. doi: 10.1016/j.pnsc.2008.11.015

10. Krokline S.N., Ewers N.P., Mangold K.I., et al. N2b reflects the cognitive changes in executive functioning after concussion: a scoping review // *Front Hum Neurosci*. 2020. Vol. 14. P. 601370. doi: 10.3389/fnhum.2020.601370
11. Folstein J.R., Van Petten C. Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review // *Psychophysiology*. 2008. Vol. 45, N 1. P. 152–170. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00602.x
12. Buzzell G.A., Fedota J.R., Roberts D.M., McDonald C.G. The N2 ERP component as an index of impaired cognitive control in smokers // *Neurosci Lett*. 2014. Vol. 563. P. 61–65. doi: 10.1016/j.neulet.2014.01.030
13. Porjesz B., Begleiter H. Event-related potentials and cognitive function in alcoholism // *Alcohol Health Res World*. 1995. Vol. 19, N 2. P. 108–112.
14. Lenroot R.K., Giedd J.N. Sex differences in the adolescent brain // *Brain Cogn*. 2010. Vol. 72, N 1. P. 46–55. doi: 10.1016/j.bandc.2009.10.008
15. Cerniglia L., Zoratto F., Cimino S., et al. Internet addiction in adolescence: neurobiological, psychosocial and clinical issues // *Neurosci Biobehav Rev*. 2017. Vol. 76. Pt A. P. 174–184. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.12.024
16. Fitzroy A.B., Krizman J., Tierney A., Agouridou M., Kraus N. Longitudinal maturation of auditory cortical function during adolescence // *Front Hum Neurosci*. 2015. Vol. 9. P. 530. doi: 10.3389/fnhum.2015.00530
17. Peters A. Structural changes in the normally aging cerebral cortex of primates // *Prog Brain Res*. 2002. Vol. 136. P. 455–465. doi: 10.1016/s0079-6123(02)36038-2
18. Tomé D., Barbosa F., Nowak K., Marques-Teixeira J. The development of the N1 and N2 components in auditory oddball paradigms: a systematic review with narrative analysis and suggested normative values // *J Neural Transm (Vienna)*. 2015. Vol. 122, N 3. P. 375–391. doi: 10.1007/s00702-014-1258-3
19. Farrar D.C., Mian A.Z., Budson A.E., Moss M.B., Killiany R.J. Functional brain networks involved in decision-making under certain and uncertain conditions // *Neuroradiology*. 2018. Vol. 60, N 1. P. 61–69. doi: 10.1007/s00234-017-1949-1
20. Gajardo-Vidal A., Lorca-Puls D. L., Hope T., et al. How right hemisphere damage after stroke can impair speech comprehension // *Brain*. 2018. Vol. 141, N 12. P. 3389–3404. doi: 10.1093/brain/awy270
21. Zhu Y., Zhang H., Tian M. Molecular and functional imaging of internet addiction // *Biomed Res Int*. 2015. Vol. 2015. P. 378675. doi: 10.1155/2015/378675
22. Li W., Li Y., Yang W., et al. Brain structures and functional connectivity associated with individual differences in Internet tendency in healthy young adults // *Neuropsychologia*. 2015. Vol. 70. P. 134–144. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.02.019
23. Dong G., Potenza M.N. Internet searching and memory processing during a recollection fMRI task: evidence from pseudo recollected trials // *J Technol Behav Sci*. 2016. Vol. 1. N 1-14. P. 32–36. doi: 10.1007/s41347-016-0002-2
24. Сахарова В.Г., Шелковских А.И. Опыт применения опросника С.-Х. Чена в исследовании образа мира у интернет-зависимых юношей // *Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности*. 2015. № 5. С. 539–549.
25. Kuss D.J., Pontes H.M., Griffiths M.D. Neurobiological correlates in internet gaming disorder: a systematic literature review // *Front Psychiatry*. 2018. Vol. 9. P. 166. doi: 10.1007/s41347-016-0002-2
26. Fontes R., Ribeiro J., Gupta D.S., et al. Time perception mechanisms at central nervous system // *Neurol Int*. 2016. Vol. 8, N 1. P. 5939. doi: 10.4081/ni.2016.5939
27. Brand M., Young K.S., Laier C. Prefrontal control and internet addiction: a theoretical model and review of neuropsychological and neuroimaging findings // *Front Hum Neurosci*. 2014. Vol. 8. P. 375. doi: 10.3389/fnhum.2014.00375
28. Xin J., Zhang Y., Tang Y., Yang Y. Brain differences between men and women: evidence from deep learning // *Front Neurosci*. 2019. Vol. 13. P. 185. doi: 10.3389/fnins.2019.00185
29. Rabinowicz T., Petetot J.M., Gartside P.S., et al. Structure of the cerebral cortex in men and women // *J Neuropathol Exp Neurol*. 2002. Vol. 61, N 1. P. 46–57. doi: 10.1093/jnen/61.1.46

REFERENCES

1. Firth J, Torous J, Stubbs B, et al. The “online brain”: how the Internet may be changing our cognition. *World Psychiatry*. 2019;18(2):119–129. doi: 10.1002/wps.20617
2. Green CP, Mao L, O'Sullivan V. Internet usage and the cognitive function of retirees. *Journal of economic behavior & organization*. 2021;190:747–767. doi: 10.1016/j.jebo.2021.08.013
3. Vedeckina M, Borgonovi F. A review of evidence on the role of digital technology in shaping attention and cognitive control in children. *Front Psychol*. 2021;12:611155. doi: 10.3389/fpsyg.2021.611155
4. Firth JA, Torous J, Firth J. Exploring the impact of internet use on memory and attention processes. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9481. doi: 10.3390/ijerph17249481
5. Park M, Choi JS, Park SM, et al. Dysfunctional information processing during an auditory event-related potential task in individuals with Internet gaming disorder. *Transl Psychiatry*. 2016;6(1):e721. doi: 10.1038/tp.2015.215
6. Klochova OI, Gnezditskiy VV. Use of cognitive evoked potentials (p300) as an approach to assessing the frequency of possible requests towards the working memory of players during computer games. *Human physiology*. 2018;44(1):15–23. doi: 10.7868/S0131164618010034
7. Gnezditskiy VV, Korepina OS, Chatskaya AV, Klochova OI. Memory, cognition and the endogenous evoked potentials of the brain: the estimation of the disturbance of cognitive functions and capacity of working memory without the psychological testing. *Uspe Fiziol Nauk*. 2017;48(1):3–23. (In Russ).
8. Malygin VL, Feklisov KA, Iskandirova AB, Antonenko AA. Methodological approaches to early detection of Internet addicted behavior. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii*. 2011;6(11). Available from: http://medpsy.ru/mprij/archiv_global/2011_6_11/nomer/nomer03.php. Date of access: 14.11.2021. (In Russ).

9. Yu H, Zhao X, Li N, Wang M, Zhou P. Effect of excessive Internet use on the time–frequency characteristic of EEG. *Progress in Natural Science*. 2009;19(10):1383–1387. doi: 10.1016/j.pnsc.2008.11.015
10. Krokshin SN, Ewers NP, Mangold KI, et al. N2b reflects the cognitive changes in executive functioning after concussion: a scoping review. *Front Hum Neurosci*. 2020;14:601370. doi: 10.3389/fnhum.2020.601370
11. Folstein JR, Van Petten C. Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review. *Psychophysiology*. 2008;45(1):152–170. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00602.x
12. Buzzell GA, Fedota JR, Roberts DM, McDonald CG. The N2 ERP component as an index of impaired cognitive control in smokers. *Neurosci Lett*. 2014;563:61–65. doi: 10.1016/j.neulet.2014.01.030
13. Porjesz B, Begleiter H. Event-related potentials and cognitive function in alcoholism. *Alcohol Health Res World*. 1995;19(2):108–112.
14. Lenroot RK, Giedd JN. Sex differences in the adolescent brain. *Brain Cogn*. 2010;72(1):46–55. doi: 10.1016/j.bandc.2009.10.008
15. Cerniglia L, Zoratto F, Cimino S, et al. Internet Addiction in adolescence: neurobiological, psychosocial and clinical issues. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;76(Pt A):174–184. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.12.024
16. Fitzroy AB, Krizman J, Tierney A, Agouridou M, Kraus N. Longitudinal maturation of auditory cortical function during adolescence. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:530. doi: 10.3389/fnhum.2015.00530
17. Peters A. Structural changes in the normally aging cerebral cortex of primates. *Prog Brain Res*. 2002;136:455–465. doi: 10.1016/s0079-6123(02)36038-2
18. Tomé D, Barbosa F, Nowak K, Marques-Teixeira J. The development of the N1 and N2 components in auditory odd-ball paradigms: a systematic review with narrative analysis and suggested normative values. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015;122(3):375–391. doi: 10.1007/s00702-014-1258-3
19. Farrar DC, Mian AZ, Budson AE, Moss MB, Killiany RJ. Functional brain networks involved in decision-making under certain and uncertain conditions. *Neuroradiology*. 2018;60(1):61–69. doi: 10.1007/s00234-017-1949-1
20. Gajardo-Vidal A, Lorca-Puls DL, Hope TMH, et al. How right hemisphere damage after stroke can impair speech comprehension. *Brain*. 2018;141(12):3389–3404. doi: 10.1093/brain/awy270
21. Zhu Y, Zhang H, Tian M. Molecular and functional imaging of internet addiction. *Biomed Res Int*. 2015;2015:378675. doi: 10.1155/2015/378675
22. Li W, Li Y, Yang W, et al. Brain structures and functional connectivity associated with individual differences in Internet tendency in healthy young adults. *Neuropsychologia*. 2015;70:134–144. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.02.019
23. Dong G, Potenza MN. Internet searching and memory processing during a recollection fMRI task: evidence from pseudo recollected trials. *J Technol Behav Sci*. 2016;1(1-14):32–36. doi: 10.1007/s41347-016-0002-2
24. Sakharova VG, Shelkovskikh AI. The experience of using the questionnaire S.-Kh. Chena in the study of the image of the world in Internet-addicted young men. *Lichnost' v ekstremal'nykh usloviyakh i krizisnykh situatsiyakh zhiznedeyatel'nosti*. 2015;5:539–549. (In Russ).
25. Kuss DJ, Pontes HM, Griffiths MD. Neurobiological correlates in internet gaming disorder: a systematic literature review. *Front Psychiatry*. 2018;9:166. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00166
26. Fontes R, Ribeiro J, Gupta DS, et al. Time perception mechanisms at central nervous system. *Neurol Int*. 2016;8(1):5939. doi: 10.4081/ni.2016.5939
27. Brand M, Young KS, Laier C. Prefrontal control and internet addiction: a theoretical model and review of neuropsychological and neuroimaging findings. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:375. doi: 10.3389/fnhum.2014.00375
28. Xin J, Zhang Y, Tang Y, Yang Y. Brain differences between men and women: evidence from deep learning. *Front Neurosci*. 2019;13:185. doi: 10.3389/fnins.2019.00185
29. Rabinowicz T, Petetot JM, Gartside PS, et al. Structure of the cerebral cortex in men and women. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2002;61(1):46–57. doi: 10.1093/jnen/61.1.46

ОБ АВТОРАХ

***Кривоногова Елена Вячеславовна,**

к.б.н., старший научный сотрудник;
адрес: Россия, 163069, Архангельск,
набережная Северной Двины, 23;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2323-5246>;
eLibrary SPIN: 9022-9696; e-mail: elena200280@mail.ru

Кривоногова Ольга Вячеславовна, к.б.н., научный сотрудник;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-8836>;
eLibrary SPIN: 1086-3008;
e-mail: ja.olga1@gmail.com

Поскотина Лилия Владимировна, д.б.н., к.м.н., доцент,
главный научный сотрудник;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7537-0837>;
eLibrary SPIN: 3148-6180;
e-mail: liliya200572@mail.ru

AUTHORS INFO

***Elena V. Krivonogova,** Cand. Sci. (Biol.), senior researcher;
address: 23 naberezhnaya Severnoy Dviny, 163069, Arkhangelsk,
Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2323-5246>;
eLibrary SPIN: 9022-9696;
e-mail: elena200280@mail.ru

Olga V. Krivonogova, Cand. Sci. (Biol.), researcher;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-8836>;
eLibrary SPIN: 1086-3008;
e-mail: ja.olga1@gmail.com

Lilia V. Poskotinova, Dr. Sci. (Biol.), Cand. Sci. (Med.),
associate professor, chief researcher;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7537-0837>;
eLibrary SPIN: 3148-6180;
e-mail: liliya200572@mail.ru

*Автор, ответственный за публикацию / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco81240>

Оценка потенциала снижения уровня заболеваемости органов дыхания населения города Москвы в результате внедрения наилучших доступных технологий

Н.В. Звонкова, О.А. Локтионов, О.Е. Кондратьева

Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Целью исследования является оценка потенциала снижения уровня заболеваемости органов дыхания среди населения Москвы в результате внедрения наилучших доступных технологий на объектах I и II категории негативного воздействия на окружающую среду (НВОС).

Материал и методы. Массив исходных данных сформирован с помощью разработанного авторами скрипта-парсера в среде программирования Python. Определение географических координат расположения промышленных объектов и их территориальная привязка к административным округам г. Москвы проведены с использованием JavaScript API Геокодера Яндекса. Для выявления взаимосвязи между показателями заболеваемости населения города Москвы и индексами сравнительной неканцерогенной опасности реализован регрессионный и корреляционный анализ. Математическая обработка статистических данных проведена с помощью интерпретируемого языка программирования R, пространственная территориальная привязка объектов НВОС осуществлена с помощью геоинформационной системы ESRI ArcGIS Online.

Результаты. Получена значимая связь между значениями индексов сравнительной неканцерогенной опасности для дыхательной системы от объема выбросов объектов I и II категории НВОС и заболеваниями органов дыхания для различных возрастных групп населения Москвы (дети — до 14 лет, подростки — от 15 до 17 лет, взрослые — старше 18 лет). Коэффициент Спирмена составил 0,84 ($p < 0,05$), что соответствует сильной корреляции по шкале Чеддока, а показатель t -критерия Стьюдента выше критического при уровне значимости $\alpha = 0,05$. В рамках исследования определён потенциал снижения количества заболеваний органов дыхания населения г. Москвы, который варьирует в диапазоне 1,1–2,2% для детей, 1,2–2,5% — для подростков, 1,0–2,0% — для взрослых в зависимости от сценария внедрения наилучших доступных технологий на объектах I и II категории НВОС.

Заключение. В результате проведённых исследований разработана математическая модель, позволяющая определить значения потенциала снижения заболеваемости дыхательной системы при внедрении наилучших доступных технологий. Данная модель может быть использована при формировании региональных и федеральных программ по социально-экономическому развитию.

Ключевые слова: наилучшие доступные технологии; заболеваемость; органы дыхания; неканцерогенный риск; негативное воздействие на окружающую среду; атмосферный воздух.

Как цитировать:

Звонкова Н.В., Локтионов О.А., Кондратьева О.Е. Оценка потенциала снижения уровня заболеваемости органов дыхания населения города Москвы в результате внедрения наилучших доступных технологий // Экология человека. Т. 29, № 4. С. 263–273. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco81240>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco81240>

Assessment of reduced respiratory diseases in the Moscow population morbidity as a result of the implementation of the best available technology

Natal'ja V. Zvonkova, Oleg A. Loktionov, Olga E. Kondrateva

National research university "Moscow power engineering institute", Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: To examine the potential for lowering respiratory diseases in the Moscow population as a result of the implementation of the best available technology at objects of the I and II categories of negative environmental impact.

MATERIAL AND METHODS: The source data array was created by the authors using a parser script written in the Python computer language. The determination of the geographical coordinates of the location of industrial facilities and their territorial linkage to the administrative districts of the city of Moscow was carried out using the JavaScript API of the Yandex Geocoder. Regression and correlation analysis were used to determine the relationship between the morbidity indicators of the population of the city of Moscow and the indices of comparative non-carcinogenic danger. The mathematical processing of statistical data was carried out using the interpreted programming language R and the spatial territorial binding of negative impact on the environment objects was carried out using the ESRI ArcGIS Online geoinformation system.

RESULTS: A significant relationship was found between the values of the comparative non-carcinogenic danger indices to the respiratory system (arising from the volume of emissions from objects in the I and II categories of negative environmental impact) and respiratory diseases for various age groups of the population of the city of Moscow (children — up to 14 years old, adolescents — from 15 to 17 years old, adults — over 18 years old). The spearman's ρ coefficient was 0.84 ($p < 0.05$), indicating a significant correlation on the Chaddock scale. The Student's t -test index was higher than the critical one at the significance level $\alpha = 0.05$. This study identified the potential for lowering the number of respiratory diseases in the population of Moscow, which varies in the range of 1.1%–2.2% for children, 1.2%–2.5% for adolescents, and 1.0–2.0 for adults, depending on the scenario for the implementation of the best available technologies at the facilities of the I and II categories of the negative environmental impact.

CONCLUSION: As a result of the research, a mathematical model has been developed, which allows determining the values of the potential for reducing the incidence of the respiratory system with the implementation of the best available technologies. This can be used in the formation of regional and federal programs for socio-economic development.

Keywords: best available technologies; morbidity; respiratory organs; non-carcinogenic risk; negative impact on the environment; atmospheric air.

To cite this article:

Zvonkova NV, Loktionov OA, Kondrateva OE. Assessment of reduced respiratory diseases in the Moscow population morbidity as a result of the implementation of the best available technology. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(4):263–273. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco81240>

Received: 28.09.2021

Accepted: 25.04.2022

Published: 02.07.2022

ВВЕДЕНИЕ

Согласно докладом Всемирной организации здравоохранения [1], факторы экологического риска влияют на вероятность возникновения заболеваний по 85 категориям важнейших болезней из 102 возможных. Воздействия, связанные с факторами окружающей среды, включают увеличение показателей заболеваемости и смертности. Причём в зависимости от региона различается влияние экологических факторов на заболеваемость, вклад данной группы факторов колеблется в диапазоне 17–25% [2].

Отечественные исследователи [3–6] рассматривают увеличение количества антропогенных источников и соответственно выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от них как один из индикаторов роста количества респираторных заболеваний, включая острые респираторные инфекции и хронические обструктивные заболевания лёгких. Зарубежные специалисты в рамках исследований по оценке связи между загрязнением атмосферного воздуха и состоянием здоровья населения с помощью методов регрессионного и факторного анализа [7, 8], оценки относительного риска и расчёта этиологической доли возникновения заболеваний [9, 10] формируют выводы, что заболевания нижних дыхательных путей, связанные с загрязнением воздуха, ориентировочно на 20% обусловлены экологическими причинами [3, 11, 12].

Задача снижения загрязнения атмосферного воздуха для сохранения здоровья населения такого крупного мегаполиса, как Москва, не теряет своей актуальности долгие годы. Суммарный валовый выброс загрязняющих веществ более 7100 предприятий города Москвы, отнесённых к объектам I–IV категорий негативного воздействия на окружающую среду (далее НВОС), составил 142 тыс. тонн по итогам 2020 года [13]. Проведённый в работе анализ ежегодных государственных докладов о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения города Москвы [14], опубликованных Роспотребнадзором, позволил определить структуру заболеваемости населения и подтвердить высокую долю заболеваний органов дыхания (до 35% случаев от всех ежегодно зарегистрированных).

Анализ объёма валовых выбросов предприятий Москвы показывает, что наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха города вносят предприятия I категории НВОС, в соответствии с Федеральным законом от 10.01.2002 г. № 7-ФЗ (в редакции от 26.03.2022 г.) «Об охране окружающей среды» [15] являющиеся областью обязательного применения наилучших доступных технологий (НДТ), и предприятия II категории, на которых НДТ могут внедряться на добровольной основе. Одним из основных эффектов внедрения НДТ на промышленных предприятиях является снижение НВОС. Таким образом, целесообразно предположить, что следствием перехода крупных предприятий города Москвы на НДТ будет

являться снижение загрязнения атмосферного воздуха и соответствующее снижение заболеваемости населения мегаполиса.

Цель исследования. Оценка потенциала снижения уровня заболеваемости органов дыхания населения Москвы в результате внедрения наилучших доступных технологий на объектах I и II категории негативного воздействия на окружающую среду.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объекта ретроспективного анализа статистических данных выбран г. Москва. В исследовании использованы сведения Программно-технического обеспечения ведения учёта объектов НВОС (ПТО УОНВОС) [16] Федеральной службы по надзору в сфере природопользования (в части идентификации объектов I и II категории НВОС на территории Москвы, их местоположения и численных оценок эмиссий загрязняющих веществ); базы данных по заболеваемости Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения РФ и Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения РФ [17] и статистические ежегодные государственные доклады о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Управления Роспотребнадзора по городу Москве [14]; сведения территориального органа Федеральной службы государственной статистики о возрастном распределении населения города Москвы [18].

Процедура формирования массива исходных данных реализована с помощью разработанного авторами скрипта-парсера в среде программирования Python, позволяющего осуществлять автоматизированный процесс сбора контента об объектах I и II категории НВОС с шифром 45-XXXX-XXXXXX [19], который соответствует городу Москве, в соответствии с ресурсом ПТО УОНВОС Росприроднадзора [16].

На этапе оценки выбросов загрязняющих веществ от объектов I и II категории НВОС (по состоянию на 01.07.2021 г.) выделены маркерные вещества в зависимости от отраслевой принадлежности и на основании анализа 36 приказов Министерства природных ресурсов и экологии РФ об установлении технологических показателей НДТ. К наиболее распространённым маркерным веществам относятся: оксиды азота (NO_x), диоксид серы (SO_2), монооксид углерода (CO), взвешенные вещества (твёрдые частицы) (PM). Данные маркерные загрязняющие вещества также являются наиболее приоритетными для оценки качества атмосферного воздуха, они рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения при расчёте показателя «индекс загрязнения атмосферы» [1].

Определение географических координат расположения промышленных объектов I и II категории НВОС и их территориальная привязка к административным округам

Москвы проведены с использованием JavaScript API Геокодера Яндекса.

Оценка значений индекса сравнительной неканцерогенной опасности (HRI) для всех промышленных объектов I и II категории НВОС и суммарно по административным округам Москвы осуществлена в соответствии с руководством Р 2.1.10.1920-04 [20] и методическими рекомендациями МР 5.1.0081-13 [21]. Структура и алгоритм расчёта индексов опасности, представленные в отечественных нормативных документах, являются адаптацией зарубежного опыта и основаны на разработанных в США Агентством по защите окружающей среды (U.S. Environmental protection agency, U.S. EPA) материалах руководства по оценке риска для здоровья населения от воздействия химических веществ. Значения HRI рассчитаны для каждого маркерного загрязняющего вещества, поступающего ингаляционно, как произведение количественных оценок валовых выбросов (т/год) и весовых коэффициентов влияния на здоровье (TW), варьируемых в зависимости от значений референсных, среднегодовых, среднесуточных и максимально-разовых концентраций. На основании полученных значений HRI для каждого объекта I и II категории НВОС проведены их агрегация по наиболее уязвимой системе — дыхательной (органы дыхания) и дифференциация по административным округам Москвы с учётом проживающего населения.

Оценки снижения выбросов маркерных загрязняющих веществ и, соответственно, значений HRI основаны на разработках авторского коллектива [22–24], включающих анкетирование, аудит предприятий и выработку рекомендаций по развитию и внедрению НДТ на объектах I и II категории НВОС г. Москвы. Концептуально предполагаемая модернизация технологического оборудования и/или использование газоочистных установок могут быть реализованы на базе трёх сценарных линий.

Сценарий № 1: снижение эмиссий маркерных загрязняющих веществ от стационарных источников загрязнения на 5–10%. Данный сценарий может быть достигнут при условии перехода на НДТ всех предприятий I категории г. Москвы.

Сценарий № 2: снижение эмиссий маркерных загрязняющих веществ от стационарных источников загрязнения на 15–25%. Реализация данного сценария возможна при переходе на НДТ не только всех предприятий I категории г. Москвы, но и самых крупных предприятий-загрязнителей II категории.

Сценарий № 3: снижение эмиссий маркерных загрязняющих веществ от стационарных источников загрязнения на 30–40%. Рассматриваемый сценарий предусматривает внедрение на всех предприятиях I категории и всех предприятиях II категории не только обязательных НДТ, но и наилучших экологических мировых практик.

С целью выявления взаимосвязи между показателями заболеваемости населения Москвы разных возрастных групп (дети — до 14 лет, подростки — от 15

до 17 лет, взрослые — старше 18 лет) и HRI для текущего и прогнозных сценариев внедрения НДТ на предприятиях г. Москвы реализован регрессионный и корреляционный анализ по рассматриваемым данным. Оценка связи между компонентами заболеваемости и HRI для объективности результатов проведена с помощью непараметрического метода — ранговой корреляции Спирмена, не имеющей ограничений по количеству данных и нормальности их распределения. Оценка статистической значимости полученных значений осуществлена с помощью t-критерия Стьюдента на уровне значимости $\alpha=0,05$ для проверки нулевой гипотезы о равенстве нулю значения коэффициента ранговой корреляции Спирмена. В качестве метода регрессионного анализа использована степенная модель, для которой оценены значения коэффициента детерминации, отражающего качество прогнозируемых значений относительно исходных данных, и значения F-критерия Фишера для проверки статистической значимости на уровне $\alpha=0,01$. Математическая обработка статистических данных и применение вышеописанных методов реализованы с помощью интерпретируемого языка программирования R, а пространственная территориальная привязка объектов НВОС осуществлена с помощью геоинформационной системы ESRI ArcGIS Online.

Оценка потенциального снижения уровня заболеваемости органов дыхания населения г. Москвы (детей, подростков, взрослых) при снижении выбросов маркерных загрязняющих веществ в атмосферных воздухах от объектов I категории и II категории НВОС и, как следствие, при снижении сравнительной неканцерогенной опасности проведена на основании следующей зависимости:

$$\Delta Z_j = Z_j \times \frac{HRI_i - HRI_{\text{маркер}_i}}{HRI_i} \times \rho_{Z, HRI_i} \times W_{oc} \times BZ_j,$$

где Z_j — общая заболеваемость дыхательной системы, количество случаев; $HRI_{\text{маркер}_i}$ — индекс неканцерогенной опасности от выбросов маркерных веществ для органов дыхания; HRI_i — индекс неканцерогенной опасности для органов дыхания; ρ_{Z, HRI_i} — коэффициент ранговой корреляции Спирмена между заболеваемостью и HRI для дыхательной системы; W_{oc} — коэффициент, учитывающий влияние факторов окружающей среды на состояние здоровья населения ($W_{oc}=0,2$) [1, 2]; BZ_j — доля j-й возрастной группы (дети, подростки, взрослые) в структуре возрастных характеристик населения Москвы [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании сведений из ПТО УО НВОС об объектах I–IV категории НВОС г. Москвы сформированы столбиковая диаграмма распределения предприятий по категориям (рис. 1, а) и круговая диаграмма суммарных валовых выбросов в т/год (рис. 1, б). Установлено, что вклад в загрязнение атмосферного воздуха от выбросов стационарных источников 20% предприятий города Москвы,

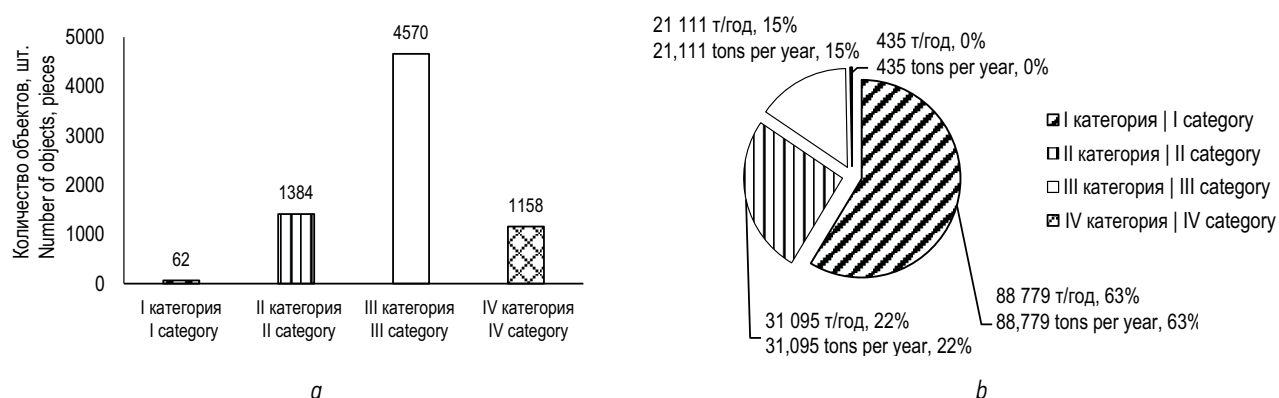


Рис. 1. Распределение: *a* — предприятий г. Москвы в зависимости от категории НВОС; *b* — суммарных выбросов предприятий города Москвы, т/год.

Fig. 1. Distribution: *a* — Moscow enterprises depending on the category of negative impact on the environment; *b* — total emissions of Moscow enterprises, tons per year.

относящихся к I и II категории НВОС, составляет 85% общего выброса.

Результаты оценки распределения выбросов загрязняющих веществ от объектов НВОС г. Москвы различных категорий в разрезе административного деления приведены на рис. 2. Наибольшее количество выбросов приходится на Юго-Восточный, Северный и Южный административный округа Москвы, что связано с высокой плотностью расположения объектов I и II категории НВОС на этих территориях.

Для всех рассматриваемых административных округов в исследовании проведена оценка HRI для органов дыхания от выбросов маркерных загрязняющих веществ объектами I и II категории НВОС (рис. 3) как наиболее уязвимой системы, на которую ежегодно приходится 50% заболеваний среди всего населения с учётом половозрастного распределения [14].

С целью более детального представления связи между заболеваемостью и HRI для дыхательной системы приведено корреляционное поле с обозначением зависимостей по вышеуказанным параметрам в разрезе административных округов Москвы и возрастных групп (дети, подростки, взрослые старше 18 лет и всё население) (рис. 4).

На основании трёх разработанных сценарных подходов по внедрению НДТ на объектах I и II категории НВОС г. Москвы сформирована динамика потенциального снижения HRI для дыхательной системы (рис. 5) для каждого административного округа Москвы с учётом накопления.

Результаты оценки потенциального сокращения количества заболеваний дыхательной системы среди населения Москвы в разрезе рассматриваемых возрастных характеристик и для каждого административного округа на основании обозначенной ранее формулы и с учётом

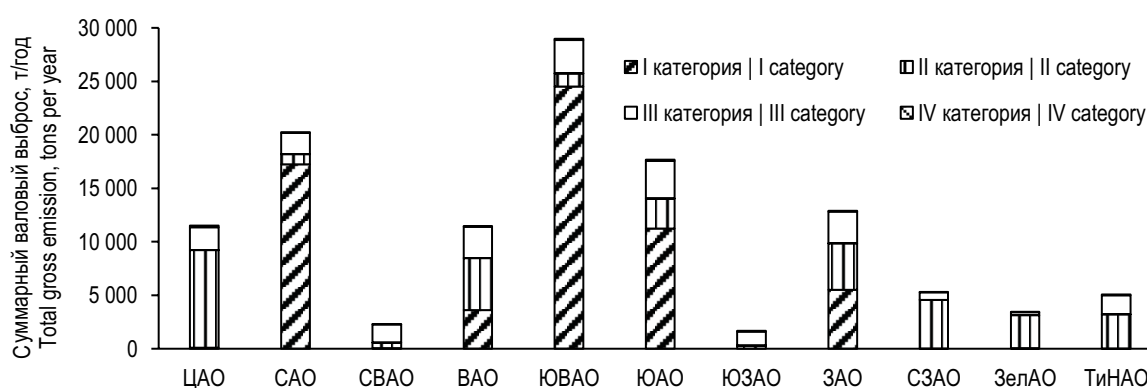


Рис. 2. Распределение выбросов загрязняющих веществ от объектов I–IV категории негативного воздействия на окружающую среду по административным округам города Москвы, т/год.

Здесь и на рис. 3, 5: ЦАО — Центральный АО, САО — Северный АО, СВАО — Северо-Восточный АО, ВАО — Восточный АО, ЮВАО — Юго-Восточный АО, ЮАО — Южный АО, ЮЗАО — Юго-Западный АО, ЗАО — Западный АО, СЗАО — Северо-Западный АО, ЗелАО — Зеленоградский АО, ТТНАО — Троицкий и Новомосковский АО.

Fig. 2. Distribution of pollutant emissions from objects of category I–IV negative impact on the environment by administrative districts of the city of Moscow, tons per year.

Here and in fig. 3, 5: ЦАО — Central autonomous district, САО — Northern autonomous district, СВАО — North-Eastern autonomous district, ВАО — Eastern autonomous district, ЮВАО — South-Eastern autonomous district, ЮАО — Southern autonomous district, ЮЗАО — South-West autonomous district, ЗАО — Western autonomous district, СЗАО — North-Western autonomous district, ЗелАО — Zelenograd autonomous district, ТТНАО — Troitsk and Novomoskovsky autonomous district.

сведений о снижении HRI для дыхательной системы (см. рис. 5) приведены в табл.

Показано потенциальное снижение заболеваемости детского, подросткового и взрослого населения в целом для всего города при внедрении НДТ на объектах I и II категории НВОС по трём сценариям (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что доля вклада в загрязнение атмосферного воздуха стационарных источников предприятий

Москвы, которые отнесены к I и II категории НВОС, составляет 85%, причём наибольшее количество выбросов приходится на юго-восточный, северный и южный административный округа.

По результатам анализа статистических данных и проведённых расчетов получена статистически значимая связь между значениями HRI для дыхательной системы от маркерных веществ, выбрасываемых объектами I и II категории НВОС, и заболеваниями органов дыхания у различных возрастных групп населения г. Москвы. Коэффициент Спирмена равняется 0,84 ($p < 0,05$),

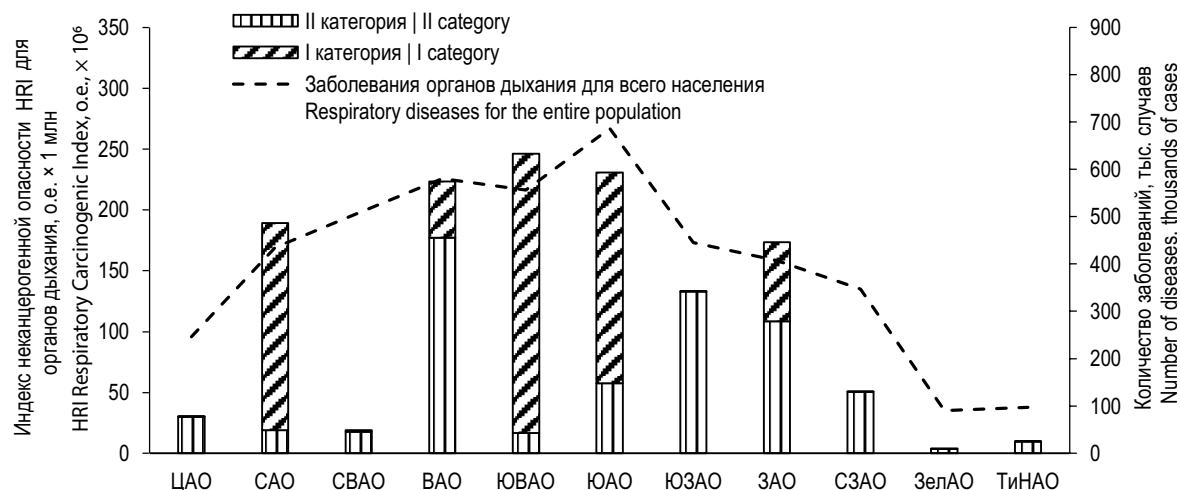


Рис. 3. Распределение индексов неканцерогенной опасности для дыхательной системы и график распределения количества заболеваний органов дыхания по административным округам города Москвы; о.е. — относительные единицы (безразмерная величина) индекса неканцерогенной опасности HRI.

Fig. 3. Distribution of non-carcinogenic danger indices to the respiratory system and the graph of the distribution of the number of respiratory diseases by administrative districts of the city of Moscow; o.e. — relative units (dimensionless value) of non-carcinogenic danger indices.

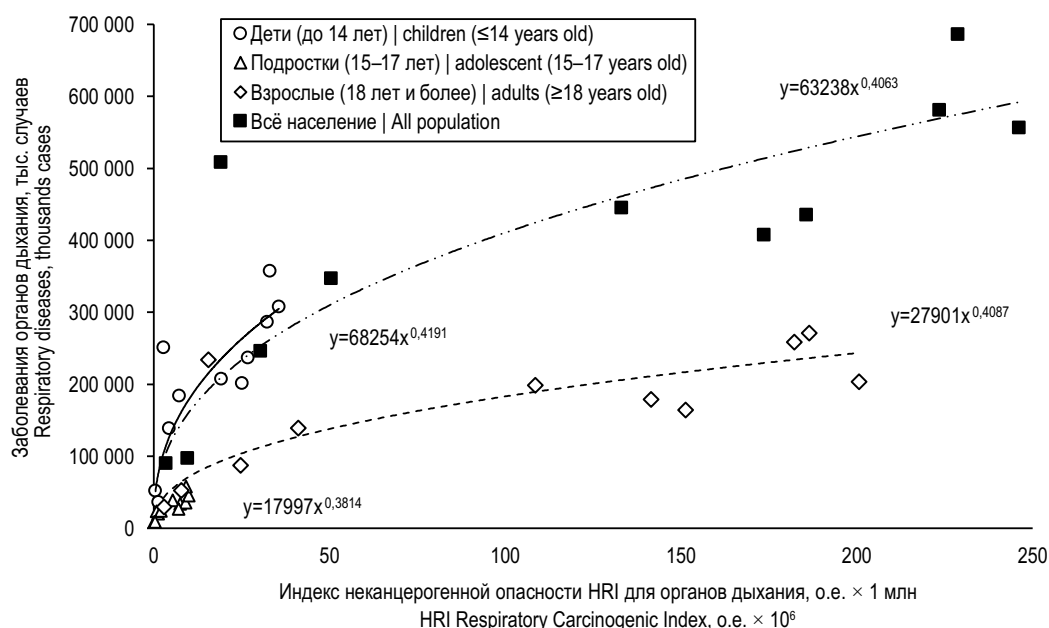


Рис. 4. Распределение количества заболеваний органов дыхания для различных возрастных групп населения города Москвы в зависимости от уровней индекса неканцерогенной опасности для дыхательной системы и их степенная аппроксимация.

Fig. 4. Distribution of respiratory diseases number for different age groups of the population of the city of Moscow, depending on the levels of the index of non-carcinogenic danger to the respiratory system and their power approximation.

что соответствует сильной корреляции по шкале Чеддока, а показатель t-критерия Стьюдента — выше критического при уровне значимости $\alpha=0,05$. Аппроксимации зависимостей рассматриваемых параметров HRI и заболеваний органов дыхания в виде графиков степенных функций также характеризуются высокими коэффициентами

детерминации $R^2 > 0,6$, и значения F-критерия Фишера — выше критических при уровнях статистической значимости $\alpha=0,01$. Полученные регрессионные модели могут быть сформированы для любой из уязвимых систем человека и для любого органа, на которые оказывают влияние выбросы маркерных загрязняющих веществ,

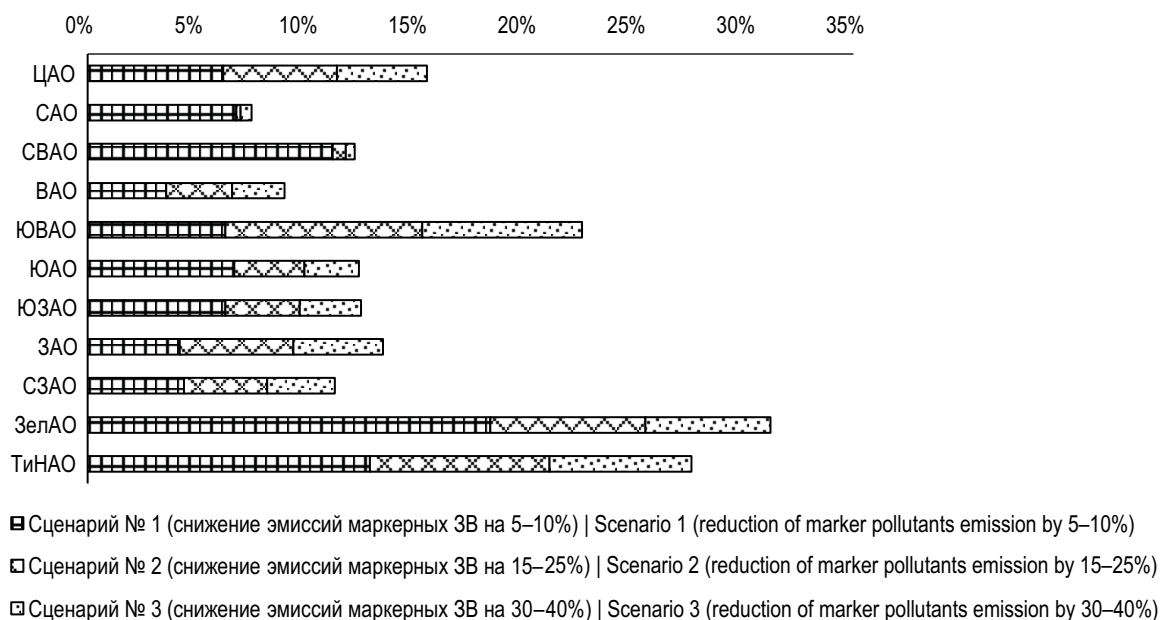


Рис. 5. Значения потенциального снижения индексов неканцерогенной опасности для дыхательной системы населения города Москвы по административным округам, %.

Здесь: ЗВ — загрязняющие вещества.

Fig. 5. Potential reduction values of non-carcinogenic hazard indices for the respiratory system of the population of the city of Moscow by administrative districts, %.

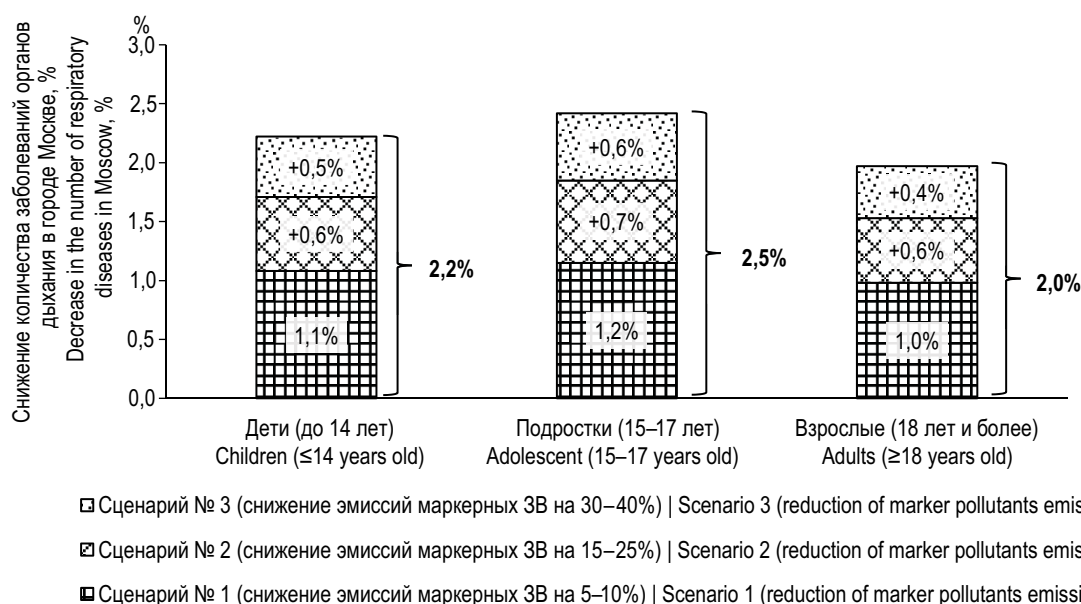


Рис. 6. Распределение потенциального снижения количества заболеваний органов дыхания в различных возрастных группах населения города Москвы при внедрении наилучших доступных технологий на объектах I и II категории негативного воздействия на окружающую среду по трём сценариям.

Fig. 6. Distribution of the potential respiratory diseases reduction of various age groups Moscow population with the best available technologies introduction at the objects of the I and II categories of negative impact on the environment according to three scenarios.

Таблица 1. Количество потенциально снижаемых случаев заболеваний органов дыхания населения Москвы при внедрении наилучших доступных технологий на объектах I и II категории негативного воздействия на окружающую среду для различных сценариев

Table 1. The number of potentially reduced cases of respiratory diseases of the Moscow population with the best available technologies introduction at the facilities of the I and II categories of negative impact on the environment for various scenarios

Административный округ Scenario line	Снижение эмиссий маркерных загрязняющих веществ Decrease in emissions of marker pollutants									
	Сценарий № 1 (на 5–10%) Scenario 1 (5–10%)				Сценарий № 2 (на 15–25%) Scenario 2 (15–25%)				Сценарий № 3 (на 30–40%) Scenario 3 (30–40%)	
	Дети (до 14 лет) Children (≤14 years old)		Подростки (15–17 лет) Adolescent (15–17 years old)		Взрослые (18 лет и более) Adults (≥18 years old)		Дети (до 14 лет) Children (≤14 years old)		Подростки (15–17 лет) Adolescent (15–17 years old)	
	Взрослые (18 лет и более) Adults (≥18 years old)		Дети (до 14 лет) Children (≤14 years old)		Подростки (15–17 лет) Adolescent (15–17 years old)		Взрослые (18 лет и более) Adults (≥18 years old)		Дети (до 14 лет) Children (≤14 years old)	
ЦАО	1392	219	789	2559	403	1450	3479	548	1972	
САО	2609	397	1633	2686	408	1681	2878	437	1801	
СВАО	4550	456	3826	4794	480	4031	4956	496	4168	
ВАО	1671	222	1359	3063	406	2491	4177	554	3397	
ЮВАО	3141	490	1870	7628	1190	4542	11268	1757	6709	
ЮАО	3876	667	2654	5727	986	3921	7173	1235	4911	
ЮЗАО	2119	421	1828	3262	648	2815	4204	835	3627	
ЗАО	1369	196	1098	3063	438	2457	4399	629	3528	
СЗАО	1311	182	894	2443	338	1665	3366	466	2295	
ЗелАО	1546	278	792	2142	386	1098	2621	472	1344	
ТихАО	751	193	988	1228	316	1616	1606	414	2113	
Всего Total	24 333	3721	17 730	38 594	6001	27 767	50 127	7846	35 865	
Доля снижения относительно текущей заболеваемости, % The proportion of detection relative to registered prevalence, %	1,08	1,15	0,98	1,71	1,85	1,53	2,22	2,42	1,97	

Примечание: ЦАО — Центральный АО, САО — Северный АО, СВАО — Северо-Восточный АО, ВАО — Восточный АО, ЮВАО — Юго-Восточный АО, ЮАО — Южный АО, ЮЗАО — Юго-Западный АО, ЗАО — Западный АО, СЗАО — Северо-Западный АО, ЗелАО — Зеленоградский АО, ТихАО — Троицкий и Новомосковский АО.

Note: ЦАО — Central autonomous district, САО — Northern autonomous district, СВАО — North-Eastern autonomous district, ВАО — Eastern autonomous district, ЮВАО — South-Eastern autonomous district, ЮАО — Southern autonomous district, ЮЗАО — South-West autonomous district, ЗАО — Western autonomous district, СЗАО — North-Western autonomous district, ЗелАО — Zelenograd autonomous district, ТихАО — Troitsk and Novomoskovsky autonomous district.

и использованы для ориентировочного прогнозирования заболеваемости населения.

Процедура моделирования потенциального снижения HRI для дыхательной системы населения Москвы по административным округам показала нелинейность изменения индексов в зависимости от сценария внедрения НДТ и, соответственно, снижения выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. Вариация снижения HRI для дыхательной системы в случае выбора сценария № 1 составляет от 3,6 до 18,4%, сценария № 2 — от 6,6 до 25,5%, сценария № 3 — от 7,3 до 31,2%. Наиболее целесообразным и предпочтительным для реализации на объектах I и II категории НВОС г. Москвы является сценарий № 2 по итогам эколого-экономической оценки затрат, проведённой авторами исследования (неопубликованные данные).

Определён потенциал снижения количества заболеваний органов дыхания населения Москвы, который варьирует в диапазоне 1,1–2,2% для детей, 1,2–2,5% — для подростков, 1,0–2,0% — для взрослых в зависимости от сценария внедрения НДТ на объектах I и II категории НВОС, необходимых для минимизации выбросов маркерных загрязняющих веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведённого корреляционно-регрессионного анализа данных о выбросах маркерных загрязняющих веществ предприятиями, отнесёнными к I и II категории негативного воздействия на окружающую среду, соответствующих им индексам неканцерогенной опасности и сведений о заболеваниях органов дыхания населения Москвы различного возраста разработана математическая модель, позволяющая определить значения потенциала снижения заболеваемости дыхательной системы при внедрении наилучших доступных технологий. Данная модель может быть использована при формировании как региональных, так и федеральных программ по социально-экономическому развитию и медицинскому обслуживанию с учётом

природоохранного законодательства и требований по внедрению наилучших доступных технологий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. Наибольший вклад распределён следующим образом: Н.В. Звонкова — статистический анализ данных и математическое моделирование; О.А. Локтионов — программная поддержка исследования и подготовка исходных данных к анализу; О.Е. Кондратьева — формирование проблемы и гипотезы, подготовка итоговой интерпретации результатов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution. N.V. Zvonkova — statistical data analysis and mathematical modeling; O.A. Loktionov — software support for research and preparation of initial data for analysis; O.E. Kondrateva — formation of the problem and hypothesis, preparation of the final interpretation of the results. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Финансирование исследования. Работа выполнена в рамках стратегического проекта Национального исследовательского университета «МЭИ» «Климатическая трансформация энергетической отрасли» при реализации программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

Funding source. The work was carried out within the framework of the strategic project of the National research university "Moscow power engineering institute" "Climate transformation of the energy industry" in the implementation of the strategic academic leadership program "Priority 2030".

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare the absence of any potential conflict of interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva : World Health Organization, 2021.
2. [www.who.int/publications/\[Internet\]](https://www.who.int/publications/[Internet].). COP26 special report on climate change and health: the health argument for climate action [дата обращения: 22.03.2022]. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240036727>
3. Чанчаева Е.А., Гвоздарева О.В., Гвоздарев А.Ю. Состояние атмосферного воздуха и здоровье детей в условиях возрастающей транспортной и теплоэнергетической нагрузки // Экология человека. 2019. Т. 26, № 11. С. 12–19. doi: 10.33396/1728-0869-2019-11-12-19
4. Петров С.Б. Эколого-эпидемиологическая оценка заболеваемости населения болезнями системы кровообращения и органов дыхания в зоне влияния атмосферных выбросов многоотопливной теплоэлектроцентрали // Экология человека. 2018. Т. 25, № 6. С. 18–24. doi: 10.33396/1728-0869-2018-6-18-24
5. Рюмина Е.В. Влияние экологической обстановки на человеческий потенциал: аспект здоровья // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2020. № 9-1 (48). С. 152–160. doi: 10.24411/2500-1000-2020-11002
6. Ревич Б.А. Приоритетные факторы городской среды, влияющие на качество жизни населения мегаполисов // Проблемы прогнозирования. 2018. № 3 (168). С. 58–66.
7. Sofianopoulou E., Rushton S.P., Diggle P.J., Pless-Mulloli T. Association between respiratory prescribing, air pollution and deprivation, in primary health care // J Public Health (Oxf). 2013. Vol. 35, No 4. P. 502–509. doi: 10.1093/pubmed/fdt107

8. Pascal M., Corso M., Chanel O., et al. Assessing the public health impacts of urban air pollution in 25 European cities: results of the Aphekom project // *Sci Total Environ*. 2013. Vol. 449. P. 390–400. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.01.077
9. Khaniabadi Y.O., Daryanoosh M., Sicard P., et al. Chronic obstructive pulmonary diseases related to outdoor PM10, O3, SO2, and NO2 in a heavily polluted megacity of Iran // *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018. Vol. 25, N 18. P. 17726–17734. doi: 10.1007/s11356-018-1902-9
10. Cromar K., Gladson L., Jaimes Palomera M., Perlmutter L. Development of a health-based index to identify the association between air pollution and health effects in Mexico city // *Atmosphere*. 2021. Vol. 12, N 3. P. 372. doi: 10.3390/atmos12030372
11. Andersen Z.J., Hvidberg M., Jensen S.S., et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study // *Am J Respir Crit Care Med*. 2011. Vol. 183, N 4. P. 455–461. doi: 10.1164/rccm.201006-0937OC
12. Белобородов С.С., Вильфанд Р.М., Гагарин В.Г., и др. Приоритеты климатической адаптации мегаполиса: люди, природа, техника. Алгоритм, стратегия и план действий. Москва, 2019.
13. Мосгорстат [Internet]. Единое хранилище данных Информационно-аналитической системы мониторинга комплексного развития города Москвы. [дата обращения: 28.06.2022]. Доступ по ссылке: <http://ehd.moscow/index.php>
14. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Управление Роспотребнадзора по г. Москве. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2020 году. Москва, 2021. 217 с.
15. Федеральный закон от 10.01.2002 г. № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды». [дата обращения: 05.06.2022]. Режим доступа: <https://rpn.gov.ru/documents/legal/federal/>.
16. uonvos.rpn.gov.ru [Internet]. Программно-техническое обеспечение ведения учёта объектов НВОС Федеральной службы по надзору в сфере природопользования [дата обращения: 01.07.2021]. Доступ по ссылке: <https://uonvos.rpn.gov.ru/>
17. mednet.ru [Internet]. Заболеваемость населения г. Москвы [дата обращения: 24.06.2021]. Доступ по ссылке: <http://mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html/>.
18. <https://mosstat.gks.ru/> [Internet]. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по городу Москве // Население // Основные показатели [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://mosstat.gks.ru/folder/64634> (дата обращения: 24.06.2021)
19. Приказ Минприроды России от 23.12.2015 N 553 (редакция от 22.04.2022 г.) «Об утверждении порядка формирования кодов объектов, оказывающих негативное воздействие на окружающую среду, и присвоения их соответствующим объектам». [дата обращения: 17.05.2022]. Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/prikaz-minprirody-rossii-ot-23122015-n-553/>
20. Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. [дата обращения: 21.06.2022]. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200037399>
21. МР 5.1.0081-13 Определение порогов массовой неинфекционной заболеваемости и их использование в планировании надзорных мероприятий. [дата обращения: 21.06.2022]. Режим доступа: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293772/4293772484.htm>
22. Borovkova A.M., Kondratyeva O.E., Anisimov R.A., Gasho E.G. Development of indicators to assess the effectiveness of the implementation of the best available technologies in the energy // 3rd International youth conference on radio electronics, electrical and power engineering (REEPE); IEEE; 11 March 2021. doi: 10.1109/REEPE51337.2021.9388074
23. Семутникова Е.Г., Гашо Е.Г., Локтионов О.А. Энергоэкологическая модернизация промышленного комплекса Москвы: увязка энергосбережения и внедрения наилучших доступных технологий // *Промышленная энергетика*. 2021. № 4. С. 2–10. doi: 10.34831/EP.2021.55.34.001
24. Kondratyeva O.E., Roslyakov P.V., Loktionov O.A., et al. Developing the cost-estimation technique when switching to best available power technologies // *Thermal Engineering*. 2019. Vol. 66. N 7. P. 513–520. doi: 10.1134/S004060151907005X

REFERENCES

1. World Health Organization. *WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide*. Geneva: World Health Organization, 2021.
2. www.who.int/publications/ [Internet]. *COP26 special report on climate change and health: the health argument for climate action* [cited: 2022 March 22]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240036727>
3. Chanchaeva EA, Gvozdeva OV, Gvozdev AY. Air quality and children's health: the role of increasing transport-related and thermal air pollution. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2019;26(11):12–19. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2019-11-12-19
4. Petrov SB. Ecological and epidemiological assessment of morbidity diseases of the circulatory and respiratory systems in the zone of influence of atmospheric emissions of multifuel thermal station. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(6):18–24. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2018-6-18-24
5. Ryumina EV. The impact of the environmental situation on human potential: the health dimension. *Mezhdunarodnyi zhurnal gumanitarnykh i estestvennykh nauk*. 2020;(9-1(48)):152–160. (In Russ). doi: 10.24411/2500-1000-2020-11002
6. Revich BA. Priority factors in urban environments that affect the quality of life for metropolitan populations. *Studies on Russian Economic Development*. 2018;29(3):267–273. doi: 10.1134/s1075700718030115
7. Sofianopoulou E, Rushton SP, Diggle PJ, Pless-Mulloli T. Association between respiratory prescribing, air pollution and deprivation, in primary health care. *J Public Health (Oxf)*. 2013;35(4):502–509. doi: 10.1093/pubmed/fdt107
8. Pascal M, Corso M, Chanel O, et al. Assessing the public health impacts of urban air pollution in 25 European cities: results of the Aphekom project. *Sci Total Environ*. 2013;449:390–400. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.01.077
9. Khaniabadi YO, Daryanoosh M, Sicard P, et al. Chronic obstructive pulmonary diseases related to outdoor PM10, O3, SO2, and NO2

- in a heavily polluted megacity of Iran. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018;25(18):17726–17734. doi:10.1007/s11356-018-1902-9
10. Cromar K, Gladson L, Jaimes Palomera M, Perlmutter L. Development of a health-based index to identify the association between air pollution and health effects in Mexico city. *Atmosphere*. 2021;12(3):372. doi: 10.3390/atmos12030372
11. Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(4):455–461. doi: 10.1164/rccm.201006-0937OC
12. Beloborodov SS, Vil'fand RM, Gagarin VG, et al. *Priorities of climate adaptation of the megalopolis: people, nature, technology. Algorithm, strategy and action plan*. Moscow, 2018. (In Russ).
13. Mosgorstat [Internet]. Unified data warehouse of the Information and analytical system for monitoring the integrated development of the city of Moscow [cited 2021 June 30]. Available from: <http://ehd.moscow/index.php>
14. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka. Upravlenie Rospotrebnadzora po g. Moskve. About the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the city of Moscow in 2020. Moscow, 2021. 217 p.
15. Federal Law "On Environmental Protection" N 7-FZ of 01 October 2002. Available from: <https://rpn.gov.ru/documents/legal/federal/>. (In Russ).
16. uonvos.rpn.gov.ru [Internet]. Software and technical support for keeping records of negative impact on the environment objects of the Federal service for supervision in the field of environmental management. [cited 2021 July 01]. Available from: <https://uonvos.rpn.gov.ru/>
17. mednet.ru [Internet]. Morbidity of the population of Moscow. [cited 2021 24 June]. Available from: <http://mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html/>.
18. <https://mosstat.gks.ru/> [Internet]. Territorial body of the Federal State Statistics Service for the city of Moscow / Population / Main indicators] Available from: http://moscow.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/moscow/ru/statistics/population/ [cited 24.06.2021].
19. Order of the Ministry of Natural Resources and Ecology of the Russian Federation N 553 dated 23.12.2015 "On approval of the procedure for forming codes of objects that have a negative impact on the environment and assigning them to the corresponding objects". Available from: <https://legalacts.ru/doc/prikaz-minprirody-rossii-ot-23122015-n-553/>
20. R 2.1.10.1920-04 R 2.1.10.1920-04 Guidelines for assessing the risk to public health when exposed to chemicals that pollute the environment. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1200037399>
21. MR 5.1.0081-13 MR 5.1.0081-13 Determination of thresholds for mass non-communicable morbidity and their use in planning supervisory measures. Available from: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293772/4293772484.htm>
22. Borovkova AM, Kondrateva OE, Anisimov RA, Gasho EG. Development of indicators to assess the effectiveness of the implementation of the best available technologies in the energy. 3rd International youth conference on radio electronics, electrical and power engineering (REEPE). IEEE; 2021 Mar 11; doi: 10.1109/REEPE51337.2021.9388074
23. Semutnikova EG, Gasho EG, Loktionov OA. Energy-ecological modernization of the industrial complex of Moscow: linking energy saving and the introduction of the best available technologies. *Industrial power engineering*. 2021;(4):2–10. (In Russ). doi: 10.34831/EP.2021.55.34.001
24. Kondrateva OE, Roslyakov PV, Loktionov OA, et al. Developing the cost-estimation technique when switching to best available power technologies. *Thermal Engineering*. 2019;66(7):513–520. doi: 10.1134/S004060151907005X

ОБ АВТОРАХ

***Локтионов Олег Александрович**, к.т.н., доцент;
адрес: Россия, 111250, Москва, ул. Красноказарменная, 14, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4669-8729>;
eLibrary SPIN: 2883-3017;
e-mail: LoktionovOA@mpei.ru

Звонкова Наталья Владимировна, старший преподаватель;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0213-8313>;
eLibrary SPIN: 5430-8935;
e-mail: ZvonkovaNV@mpei.ru

Кондратьева Ольга Евгеньевна, д.т.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5462-3612>;
eLibrary SPIN: 9205-9338;
e-mail: KondratyevaOYe@mpei.ru

AUTHORS INFO

***Oleg A. Loktionov**, Cand. Sci (Tech.), assistant professor;
address: 14/1 Krasnokazarmennaja street,
111250, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4669-8729>;
eLibrary SPIN: 2883-3017; e-mail: LoktionovOA@mpei.ru

Natal'ja V. Zvonkova, senior lecturer;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0213-8313>;
eLibrary SPIN: 5430-8935;
e-mail: ZvonkovaNV@mpei.ru

Olga E. Kondrateva, Dr. Sci. (Tech.), assistant professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5462-3612>;
eLibrary SPIN: 9205-9338;
e-mail: KondratyevaOYe@mpei.ru

*Автор, ответственный за публикацию / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco75898>

Факторы риска нарушения здоровья обучающихся вузов Владивостока в период пандемии COVID-19

А.К. Яценко, О.П. Грицина, Л.В. Транковская, Г.А. Тарасенко, Р.Н. Джафаров

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель работы. Изучение факторов образа жизни обучающихся высших учебных заведений г. Владивостока в период ограничительных мероприятий, обусловленных пандемией COVID-19.

Материал и методы. Проведено исследование тренда. С помощью google-формы выполнено анкетирование студентов 18–24 лет, обучающихся на I–IV курсах образовательных организаций г. Владивостока. Статистическая обработка результатов включала вычисление дескриптивных статистик, также применяли t-критерий Стьюдента, критерий Пирсона χ^2 , непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Изучение здоровья обучающихся вузов показало, что $67,51 \pm 1,86\%$ опрошенных при работе с электронными средствами коммуникации предъявляли жалобы на ощущение усталости глаз ($63,79 \pm 2,32\%$), головные боли ($27,34 \pm 2,15\%$), чувство тяжести в голове ($26,17 \pm 2,12\%$). Определена статистически значимая прямая связь между долей дистанционного образовательного компонента и продолжительностью использования цифровых устройств обучающимися ($R=0,16$; $p=0,03$), временем работы с гаджетами в учебных целях ($R=0,21$; $p=0,03$), кратностью приёма пищи ($R=0,18$; $p=0,01$). Также выявлена значимая обратная корреляция суммарного времени использования гаджетов и длительности ночного сна ($r=-0,17$; $p=0,02$). В результате сравнительного анализа особенностей образа жизни современной молодёжи в период пандемии COVID-19 и до её начала установлено, что сократилось число обучающихся, имеющих нарушения в режиме питания. Значимо увеличилось количество студентов, имеющих ночной сон менее 7 ч ($41,32 \pm 1,96\%$ против $30,17 \pm 4,26\%$; $\chi^2=5,1$; $p=0,024$), и снизилось число опрошенных, спящих более 8 ч ($13,88 \pm 1,37\%$ против $20,69 \pm 3,76\%$; $\chi^2=4,33$; $p=0,038$). Во время обучения с применением дистанционных образовательных технологий определено значимо меньше респондентов, которые пребывали на свежем воздухе только по необходимости перемещения на работу или учёбу ($49,37 \pm 1,99\%$ против $80,17 \pm 3,70\%$; $\chi^2=37,47$; $p<0,001$).

Выводы. Выявленные изменения в образе жизни обучающихся в период пандемии COVID-19 являются факторами риска нарушения здоровья, что подчёркивает актуальность и необходимость продолжения изучения данной проблемы.

Ключевые слова: студенты; дистанционное обучение; цифровые устройства; образ жизни; питание; двигательная активность; качество сна.

Как цитировать:

Яценко А.К., Грицина О.П., Транковская Л.В., Тарасенко Г.А., Джафаров Р.Н. Факторы риска нарушения здоровья обучающихся вузов Владивостока в период пандемии COVID-19 // Экология человека. 2022. Т. 29, № 4. С. 275–283. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco75898>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco75898>

Risk factors of health impairment of university students in Vladivostok during the COVID-19 pandemic

Anna K. Yatsenko, Ol'ga P. Gritsina, Lidiya V. Trankovskaya,
Galina A. Tarasenko, Rustam N. Jafarov

Pacific state medical university, Vladivostok, Russian Federation

ABSTRACT

THE PURPOSE OF THE WORK: To study the lifestyle factors of students of higher educational institutions in Vladivostok during the period of restrictive measures caused by the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic.

MATERIAL AND METHODS: A trend study was conducted. With the help of a Google Forms, a survey of students aged 18–24 years, enrolled in I–IV courses of educational organizations in Vladivostok, was completed. During statistical processing, descriptive statistics were calculated, Student's t-test, Pearson's χ^2 test, Spearman's non-parametric rank correlation coefficient were used.

RESULTS: A study of the health of university students showed that $67.51 \pm 1.86\%$ of respondents complained of eye fatigue ($63.79 \pm 2.32\%$), headaches ($27.34 \pm 2.15\%$) when working with electronic means of communication, feeling of heaviness in the head ($26.17 \pm 2.12\%$). A significant direct relationship was determined between the level of the distance education component and the duration of the use of digital devices by students ($R=0.16$; $p=0.03$), the time spent using gadgets for educational purposes ($R=0.21$; $p=0.03$), frequency of meals ($R=0.18$; $p=0.01$). A significant inverse correlation was also found between the total time spent using gadgets and the duration of nighttime sleep ($r=-0.17$; $p=0.02$). A comparative analysis of the lifestyle features of modern youth during the COVID-19 pandemic and before it began revealed an increase in the number of students with eating disorders. The number of students with <7 h of sleep at night has significantly increased ($41.32 \pm 1.96\%$ versus $30.17 \pm 4.26\%$; $\chi^2=5.1$; $p=0.024$), and the number of respondents sleeping >8 h has decreased ($13.88 \pm 1.37\%$ versus $20.69 \pm 3.76\%$; $\chi^2=4.33$; $p=0.038$). During training using distance learning technologies, significantly fewer respondents spend in areas with fresh air when they needed to work or study ($49.37 \pm 1.99\%$ versus $80.17 \pm 3.70\%$; $\chi^2=37.47$; $p<0.001$).

CONCLUSION: The identified changes in the lifestyle of students during the COVID-19 pandemic are the risk factors for health impairment, which emphasizes the relevance and need to continue research on this problem.

Keywords: students; distance learning; digital devices; lifestyle; nutrition; physical activity; sleep quality.

To cite this article:

Yacenko AK, Gricina OP, Trankovskaja LV, Tarasenko GA, Dzhaifarov RN. Risk factors of health impairment of university students in Vladivostok during the COVID-19 pandemic. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(4):275–283. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco75898>

Received: 09.07.2021

Accepted: 22.05.2022

Published: 08.07.2022

ВВЕДЕНИЕ

Интеллектуальный потенциал и уровень здоровья населения — важнейшие факторы социально-экономического развития страны. Ни одно общество не может развиваться, если люди плохо образованы и недостаточно здоровы.

В 2020 году большинство стран были вынуждены ввести режим самоизоляции и социального дистанцирования в связи с распространением новой коронавирусной инфекции. В сложившейся ситуации для высших учебных заведений единственно возможным и адекватным был временный полный переход на обучение с применением дистанционных образовательных технологий (ДОТ). Пандемия COVID-19 не только обусловила изменения в организации образовательной деятельности, но и оказала практически повсеместное воздействие на образ жизни обучающихся и, как следствие, на их физическое и психическое здоровье [1–5].

В настоящее время всё больше исследований посвящено изучению воздействия цифровых технологий на факторы жизни и благополучия молодого поколения: физическое здоровье (сон, физическая активность); психологическое благополучие (отсутствие тревожной и депрессивной симптоматики); успеваемость (вовлечённость в образовательные проекты, академическая успешность) [5–9]. Особенно актуальным для идентификации потенциальных факторов риска нарушения здоровья студентов представляется сравнительный анализ влияния объёмов «экранного времени» (screen time) на их здоровье, сон и физическую активность как в период эпидемии коронавируса, так и в допандемийное время. В связи с этим первостепенно и значимо изучение качества жизни обучающихся в определённых условиях организации образовательной и трудовой деятельности, позволяющей достигать физического, душевного и социального благополучия, с целью диагностики факторов риска нарушений здоровья в процессе использования цифровой образовательной среды.

Цель исследования. Изучение факторов образа жизни обучающихся высших учебных заведений Владивостока в период ограничительных мероприятий, обусловленных пандемией COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование тренда [10]. Из перечня организаций высшего образования (всего 10) гнездовым методом с помощью генератора случайных чисел выбрано необходимое число для реализации исследования (всего 5). В свою очередь необходимое число респондентов для наблюдений получено расчётным путем по общепринятым формулам на основании пробного исследования p -вероятности безошибочного прогноза 95%, что позволяет обеспечить репрезентативность сформированной

выборки. Такой подход даёт возможность при соблюдении международных принципов доказательной медицины сформировать репрезентативную группу.

Методология исследования была составлена в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации» и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и утверждена на заседании Междисциплинарного комитета по этике Тихоокеанского государственного медицинского университета (протокол № 9 от 29 мая 2020 г.).

С помощью google-формы было выполнено анкетирование обучающихся по программам высшего образования из учебных заведений г. Владивостока. Сбор данных осуществляли в октябре и ноябре 2020 года. В этот период в связи со сложной эпидемиологической обстановкой, обусловленной пандемией COVID-19, учебный процесс реализовывался как в аудиториях, так и с применением дистанционных форм. Участниками опроса стали 634 учащихся I–IV курсов в возрасте 18–24 года — 362 девушки и 272 юноши. Включение респондентов в выборку осуществляли случайным методом для обеспечения максимального числа опрошенных. Специально разработанная анкета позволила осуществить анализ компонентов режима дня обучающихся высших учебных заведений: режим сна; питание; уровень двигательной активности, в частности число локомоций (комплекс движений, благодаря которым человек перемещается), совершаемых обучающимися в день; учебная и досуговая деятельность. Кроме того, изучали предпочтения учащихся в использовании различных современных электронных средств коммуникации (ЭСК): кратность и режим эксплуатации различных гаджетов, приоритетные виды деятельности. В анкету также были включены вопросы о самочувствии и вредных привычках.

Ранее (в 2019 году) нами был проведён аналогичный анализ суточного бюджета времени (система показателей, характеризующая распределение затрат времени по видам его использования как отдельным человеком, так и определённой группой населения) обучающихся вузов г. Владивостока. Данные настоящего и предшествующего исследований сопоставимы, поэтому был выполнен сравнительный анализ изучаемых показателей в период ограничительных мероприятий и до него.

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 в операционной среде Windows 2010 [11]. Использовали методы параметрического и непараметрического анализа. Полученные результаты исследовали на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. Были рассчитаны средние арифметические значения (M), средние квадратичные (стандартные) отклонения для выборки (SD), относительные величины (P), ошибки относительных величин (mp). При сравнительном анализе изученных показателей применяли t -критерий Стьюдента и критерий Пирсона χ^2 , для изучения взаимосвязи признаков выполняли параметрический корреляционный анализ

Пирсона (r), использовали непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). В исследовании проверяли статистическую значимость полученных коэффициентов с указанием достигнутого уровня значимости (p) и фактического значения критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ суточного бюджета времени учащихся вузов г. Владивостока показал, что $44,79 \pm 1,97\%$ респондентов придерживались гигиенических рекомендаций и спали 7–8 ч в ночное время. У $41,32 \pm 1,96\%$ студентов ночной сон составлял менее 7 ч, $13,88 \pm 1,37\%$ опрошенных спали более 9 ч. Средняя продолжительность ночного сна обучающихся составляла $6,94 \pm 1,41$ ч. Определено, что большинство участников опроса предпочитали поздний отход ко сну. Так, $66,25 \pm 1,88\%$ обучающихся ложились спать после полуночи, $24,92 \pm 1,72\%$ респондентов — в 23:00–24:00, и лишь $8,83 \pm 1,13\%$ — в 21:00–23:00.

Выявлено, что 3–4-разового режима питания придерживались $50,79 \pm 1,19\%$ респондентов, 2 раза в день принимали пищу $36,12 \pm 1,91\%$ и 1 раз в день — $13,09 \pm 1,39\%$ обучающихся. Вместе с тем $44,95 \pm 1,98\%$ студентов ужинали менее чем за 2 ч до сна, $74,29 \pm 1,74\%$ опрошенных отмечали длительные 5–6-часовые перерывы между приёмами пищи.

Изучение двигательной активности показало, что обучающиеся в период пандемии COVID-19 в среднем

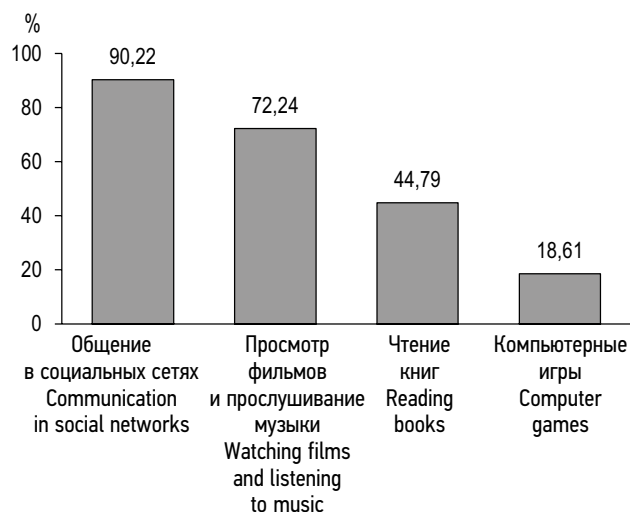


Рис. 1. Распространённость видов внеучебной деятельности с использованием электронных средств коммуникации, %.

Fig. 1. Prevalence of types of extracurricular activities using electronic means of communication, %.

совершали $5482,98 \pm 2402,69$ локомоций в день. Длительность ежедневного пребывания на свежем воздухе у опрошенных составляла $2,21 \pm 0,37$ ч. Однако $49,37 \pm 1,99\%$ респондентов объясняли нахождение на улице необходимостью перемещения в учебное заведение и/или на работу.

Изучение распространённости вредных привычек показало, что $20,50 \pm 1,60\%$ опрошенных курили

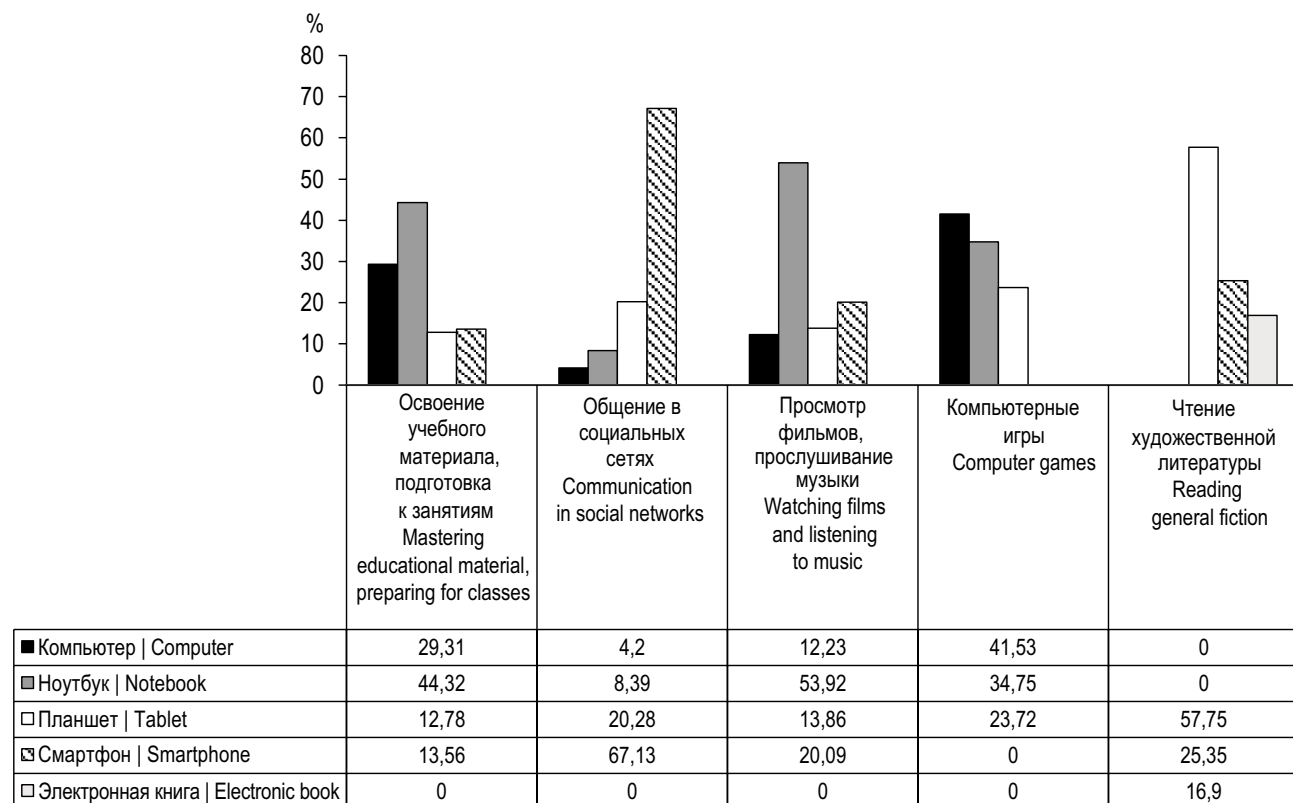


Рис. 2. Предпочтения обучающихся вузов г. Владивостока в выборе электронных средств коммуникации для различных видов деятельности.

Fig. 2. Preferences of students of universities in Vladivostok in choosing electronic means of communication for various activities.

и $40,69 \pm 1,95\%$ — употребляли спиртные напитки. При этом потребление алкоголя в студенческой среде было значительно выше, чем курение ($\chi^2=60,85$; $p < 0,001$).

При изучении режима учебной деятельности установлено, что студенты г. Владивостока в анализируемый период обучались с применением ДОТ. Так, у $27,13 \pm 1,77\%$ респондентов треть занятий реализовывались с применением ДОТ, у $18,30 \pm 1,54\%$ половина дисциплин проходила дистанционно, у $17,03 \pm 1,49\%$ дистанционная форма обучения превалировала над аудиторной работой и $15,14 \pm 1,42\%$ опрошенных находились на полностью дистанционном обучении. Обучались очно $22,71 \pm 1,66\%$ студентов.

Анализ предпочтений в использовании различных средств коммуникации показал, что самым популярным гаджетом у респондентов был смартфон, так как абсолютно все обучающиеся вузов ежедневно использовали это средство коммуникации для какой-либо цели. Вместе с тем только для $5,84 \pm 0,93\%$ респондентов смартфон являлся единственным средством коммуникации, большинство опрошенных ($63,56 \pm 1,91\%$) ежедневно использовали еще один гаджет, $19,09 \pm 1,56\%$ — два устройства и $11,51 \pm 1,27\%$ — три гаджета.

Анкетирование показало, что все обучающиеся используют гаджеты для освоения учебного материала. Вместе с тем различные ЭСК широко использовались респондентами и для внеучебной деятельности (рис. 1).

Предпочтения респондентов в выборе ЭСК варьировали в зависимости от вида деятельности. Так, для учебных целей самым популярным гаджетом был ноутбук, для общения в социальных сетях большинство учащихся пользовались смартфоном, для просмотра фильмов и прослушивания музыки — ноутбуком, для компьютерных игр — компьютером и для чтения книг — планшетом (рис. 2).

Общая продолжительность эксплуатации различных ЭСК у участников опроса составляла $6,12 \pm 1,87$ ч в день. Продолжительность использования гаджетов в учебных целях составляла $3,89 \pm 1,17$ ч.

Сравнительный анализ изучаемых элементов образа жизни у обучающихся с различным уровнем дистанционного компонента показал, что студенты, занимающиеся дистанционно, значительно реже, чем посещающие аудиторные занятия, соблюдают временной регламент по продолжительности ночного сна 7–8 ч и статистически значительно чаще превышают его ($43,27 \pm 2,24\%$ против $52,78 \pm 4,16\%$; $\chi^2=4,06$; $p=0,04$ и $15,92 \pm 1,65\%$ против $6,94 \pm 2,12\%$; $\chi^2=7,49$; $p=0,007$ соответственно). Среди обучающихся с применением ДОТ статистически значительно меньше людей, питающихся однократно ($9,80 \pm 1,34\%$ против $24,31 \pm 3,57\%$; $\chi^2=20,59$; $p < 0,001$) и незадолго до сна ($52,24 \pm 2,26\%$ против $64,58 \pm 3,99\%$; $\chi^2=6,85$; $p=0,009$), также они статистически значительно чаще совершали прогулки на открытой территории, чем их коллеги, посещавшие занятия очно ($56,73 \pm 2,24\%$ против $29,86 \pm 3,81\%$; $\chi^2=8,32$; $p=0,004$). У участников опроса, обучающихся с применением ДОТ,

продолжительность использования гаджетов в учебных целях была значительно больше, чем у респондентов, посещавших занятия очно ($5,17 \pm 1,12$ ч против $2,08 \pm 0,97$ ч соответственно, $t=2,09$; $p=0,037$) и статистически значительно чаще отмечалось превышение временных рекомендаций по продолжительности непрерывной работы с компьютером или ноутбуком ($39,39 \pm 2,21\%$ против $28,47 \pm 3,76\%$; $\chi^2=5,69$; $p=0,018$).

Изучение самочувствия обучающихся вузов показало, что $67,51 \pm 1,86\%$ опрошенных предъявляли различные жалобы при работе с ЭСК. Чаще других жаловались на возникновение дискомфортных ощущений студенты, работающие с компьютером ($65,40 \pm 2,68\%$), далее в порядке убывания следовали обучающиеся, использующие ноутбуки ($53,80 \pm 81 \pm 2,01\%$), электронные книги ($41,67 \pm 7,12\%$), мобильный телефон ($38,17 \pm 1,93\%$) и планшеты ($18,14 \pm 1,85$). Ранговое распределение распространенности жалоб на нарушение самочувствия у обучающихся при использовании ЭСК представлено в табл. Первое ранговое место среди жалоб у участников опроса занимало ощущение усталости глаз ($63,79 \pm 2,32\%$), второе — головные боли ($27,34 \pm 2,15\%$), третье — чувство тяжести в голове ($26,17 \pm 2,12\%$). Определено, что перечисленные жалобы появляются у $65,19 \pm 2,30\%$ опрошенных через 2 ч непрерывной работы с ЭСК.

Корреляционный анализ показал наличие значимой прямой связи между уровнем дистанционного образовательного компонента в учебном процессе и продолжительностью использования ЭСК обучающимися ($R=0,16$; $p=0,03$), временем работы с гаджетами в учебных целях ($R=0,21$; $p=0,03$), кратностью приема пищи ($R=0,18$; $p=0,01$). Выявлена также статистически значимая обратная корреляция суммарного времени использования гаджетов и длительности ночного сна ($r=-0,17$; $p=0,02$).

Сравнительный анализ особенностей образа жизни современной молодежи в период пандемии COVID-19 и до её начала выявил, что сократилось число обучающихся, имеющих нарушения в режиме питания. Так, в период пандемии статистически значительно меньше респондентов имели длительные перерывы между приемами пищи ($74,29 \pm 1,74\%$ против $82,76 \pm 3,51\%$; $\chi^2=4,65$; $p=0,032$) и ужинали менее чем за 2 ч до сна ($44,95 \pm 1,98\%$ против $61,21 \pm 4,52\%$; $\chi^2=10,39$; $p=0,002$). Вместе с тем значительно увеличилось количество студентов, имеющих ночной сон менее 7 ч ($41,32 \pm 1,96\%$ против $30,17 \pm 4,26\%$; $\chi^2=5,1$; $p=0,024$), и снизилось число опрошенных, спящих более 8 ч ($13,88 \pm 1,37\%$ против $20,69 \pm 3,76\%$; $\chi^2=4,33$; $p=0,038$). Во время обучения с применением ДОТ определено значительно меньше респондентов, которые пребывали на свежем воздухе только по необходимости перемещения на работу или учёбу ($49,37 \pm 1,99\%$ против $80,17 \pm 3,7\%$; $\chi^2=37,47$; $p < 0,001$). Определено также перераспределение ранговых позиций «значимые изменения в распространённости нарушений самочувствия респондентов при работе с ЭСК» (см. табл.).

Таблица 1. Ранговое распределение жалоб на нарушение самочувствия у обучающихся при использовании электронных средств коммуникации во время пандемии COVID-19 и в допандемийный период

Table 1. Rank distribution of complaints about health impairment among students when using electronic means of communication during the COVID-19 pandemic and pre-pandemic period

Жалоба Complaints	Допандемийный период Prepandemic period		Период пандемии COVID-19 COVID-19 pandemic period	
	Ранг Rank	Распространённость жалобы у респондентов ($P \pm m_p, \%$) Prevalence of complaints among respondents ($P \pm m_p, \%$)	Ранг Rank	Распространённость жалобы у респондентов ($P \pm m_p, \%$) Prevalence of complaints among respondents ($P \pm m_p, \%$)
Усталость глаз*** Eye fatigue***	2	35,34±4,43	1	63,79±2,32
Головные боли** Headaches**	7	13,79±3,20	2	27,34±2,15
Тяжесть в голове*** Heaviness in the head***	1	45,69±4,63	3	26,17±2,12
Расплывчатость изображения** Blurred vision**	3	27,59±4,15	4	16,59±1,80
Усталость, боль в спине* Fatigue, backache*	5	21,55±3,82	5	13,08±1,63
Боли в области глаз Pain in the eye area	6	15,52±3,36	6	12,9±1,28
Усталость, боль в шее*** Fatigue, neck pain***	4	24,14±3,97	7	12,15±1,58

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Note: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

В изучаемый период изменилась структура приоритетных видов деятельности с использованием ЭСК. Так, статистически значимо больше респондентов проводили время в социальных сетях (90,22±1,18% обучающихся против 76,72±3,92%; $\chi^2=17,08$; $p < 0,001$), меньше — читали художественную литературу с помощью гаджетов (44,79±1,97% против 58,62±4,57%; $\chi^2=7,53$; $p=0,007$) и играли в компьютерные игры (18,61±1,55% против 25,86±4,07%; $\chi^2=4,23$; $p=0,04$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что дистанционное обучение в вузах в период пандемии COVID-19 положительно и отрицательно повлияло на основные аспекты жизни студентов, что согласуется с научными работами ряда отечественных и зарубежных ученых. Наблюдаемые при длительном использовании цифровых устройств офтальмологические симптомы, такие, как усталость глаз у 63,79±2,32% обучающихся вузов г. Владивостока, в полной мере согласуются с нарушениями здоровья у молодого поколения различных стран, выявленными в пандемию [1, 7–9]. Кроме того, у студентов из Гуанчжоу достоверно установлено, что увеличение экранного времени до 6 ч и более в день повышало риск развития миопии примерно в два раза [3]. Обнаруженные

последствия отрицательного влияния на зрительный анализатор были связаны с превышением непрерывного времени пребывания перед экранами смартфонов, планшетов, ноутбуков и компьютеров [3, 7–8], уменьшением рекомендуемого расстояния от глаз до электронных устройств [7, 9], а также просмотром гаджетов в темном помещении без осветительных приборов [1, 7, 9].

Режим самоизоляции привел к уменьшению времени для занятий физической культурой у учащихся образовательных организаций г. Владивостока. Подобные последствия пандемии COVID-19 наблюдались в ряде стран и были вызваны ограничительными мерами в отношении спортивных центров вплоть до полного прекращения их работы, а также невозможностью заниматься спортом на улице из-за режима самоизоляции, особенно в первые месяцы эпидемии. Несмотря на это, у обучающихся вузов г. Владивостока увеличилось время пребывания на открытом воздухе (2,21±0,37 ч в день), в то время как исследования, проведенные в Центральной России и в мире, указывают на снижение продолжительности нахождения на улице [1–3, 5, 8–9, 12–15]. Подобные различия можно обосновать отсутствием строгих ограничений на передвижения вне дома или введением их на короткий промежуток времени в ряде регионов РФ в период распространения новой коронавирусной инфекции.

Как известно, физическое воспитание направлено на укрепление здоровья, расширение функциональных и резервных возможностей организма человека и находится в тесной связи со сбалансированным питанием. В нашей работе установлено, что обучающиеся стали чаще соблюдать рекомендуемый режим питания: кратность и частоту приема пищи (3–4-разового режима питания придерживались $50,79 \pm 1,19\%$ респондентов) в сравнении с периодом традиционного обучения. Однако исследования в ряде стран указывают на появление избыточного веса у студентов в период пандемии COVID-19 [2–4, 12, 13, 15–17]. Подобные изменения пищевого поведения связаны с постоянным нахождением дома, преимущественным потреблением пищи в вечернее время суток, стрессом и отсутствием двигательной активности.

В ходе исследования установлены изменения в режиме сна обучающихся: уменьшение продолжительности ночного сна ($6,94 \pm 1,41$ ч), позднее засыпание и пробуждение ($66,25 \pm 1,88\%$ обучающихся ложились спать после полуночи), что согласуется с данными, полученными другими учёными [2–3, 8–9, 12]. Так, нарушения в режиме сна и бодрствования были связаны прежде всего с психоэмоциональными перегрузками (стресс перед угрозой заражения новой коронавирусной инфекцией, отсутствие общения со сверстниками, тревожность перед сдачей экзаменационной сессии с применением ДОТ) [2, 9, 12], а также длительным нахождением перед экранами цифровых устройств в вечернее и ночное время [3, 8].

Ограничение исследования. Полученные в результате анкетного опроса данные позволяют оценить различия только между исследуемыми выборками, но не демонстрируют истинное изменение тенденции в образе жизни обучающихся вузов, так как в нашем исследовании были изучены две выборки в одной популяции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о том, что в период ограничительных мероприятий, связанных с распространением новой коронавирусной инфекции, увеличилась распространённость одних факторов риска нарушения здоровья обучающихся (снижение

физической активности и времени прогулок на свежем воздухе, продолжительности сна и др.), вместе с тем уменьшилась распространённость других (студенты стали соблюдать рекомендуемые регламенты по продолжительности питания). Следует также отметить, что, несмотря на различие подходов к организации профилактических мероприятий в различных регионах нашей страны и мира, полученные данные согласуются с исследованиями российских и зарубежных учёных. Данные обстоятельства подтверждают, что выявленные факторы риска нарушения использования цифровой образовательной среды являются закономерными.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. Наибольший вклад распределён следующим образом: А.К. Яценко, О.П. Грицина, Л.В. Транковская — концепция и дизайн исследования, написание текста; А.К. Яценко, О.П. Грицина, Г.А. Тарасенко, Р.Н. Джафаров — сбор и обработка материалов, анализ литературы, написание текста; А.К. Яценко, О.П. Грицина — анализ полученных данных, написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Финансирование исследования. Авторы заявляют о финансировании проведённого исследования из собственных средств.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Authors contribution. A.K. Yatsenko, O.P. Gritsina, L.V. Trankovskaya — the concept and design of the study, writing the text; A.K. Yatsenko, O.P. Gritsina, G.A. Tarasenko, R.N. Jafarov — collection and processing of materials, analysis of literature, writing of text; A.K. Yatsenko, O.P. Gritsina — analysis of the data obtained, writing of the text. All authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, the conduct of the study and the preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding. The authors declare that they financed the study for their own account.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомолова Е.С., Бадеева Т.В., Котова Н.В., и др. Гигиенические аспекты дистанционного образования обучающихся // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2020. № 3. С. 35–38.
2. Кучма В.Р., Седова А.С., Степанова М.И., и др. Особенности жизнедеятельности и самочувствия детей и подростков, дистанционно обучающихся во время эпидемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2020. № 2. С. 4–23.
3. Guo Y.-F., Liao M.-Q., Cai W.-L., et al. Physical activity, screen exposure and sleep among students during the pandemic of COVID-19 // Sci Rep. 2021. Vol. 11, N 1. P. 8529. doi: 10.1038/s41598-021-88071-4
4. Medrano M., Cadenas-Sanchez C., Osés M. et al. Changes in lifestyle behaviours during the COVID-19 confinement in Spanish children: a longitudinal analysis from the MUGI project // Pediatr Obes. 2021. Vol. 16, N 4. P. e12731. doi: 10.1111/ijpo.12731

5. Wunsch K., Nigg C., Niessner C., et al. The impact of COVID-19 on the interrelation of physical activity, screen time and health-related quality of life in children and adolescents in Germany: results of the Motorik-Modul study // *Children (Basel)*. 2021. Vol. 8, N 2. P. 98. doi: 10.3390/children8020098
6. Грицина О.П., Транковская Л.В., Семанов Е.В., Лисецкая Е.А. Факторы, формирующие здоровье современных детей и подростков // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020. № 3 (81). С. 19–24. doi: 10.34215/1609-1175-2020-3-19-24
7. Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Попов В.И., и др. От традиционного к дистанционному обучению: гигиенические проблемы охраны зрения обучающихся // *Гигиена и санитария*. 2021. Т. 100, № 4. С. 373–379. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-4-373-379
8. Abid R., Ammar A., Maaloul R., Souissi N., Hammouda O. Effect of COVID-19-related home confinement on sleep quality, screen time and physical activity in Tunisian boys and girls: a survey // *Int J Environ Res Public Health*. 2021. Vol. 18, N 6. P. 3065. doi: 10.3390/ijerph18063065
9. Cellini N., Canale N., Mioni G., Costa S. Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy // *J Sleep Res*. 2020. Vol. 29, N 4. P. e13074. doi: 10.1111/jsr.13074
10. Холматова К.К., Гржибовский А.М. Панельные исследования и исследования тренда в медицине и общественном здравоохранении // *Экология человека*. 2016. Т. 23, № 10. С. 57–63. doi: 10.33396/1728-0869-2016-10-57-63
11. Минжасова А.И. Статистический анализ медицинских данных // *Прикладная математика и фундаментальная информатика*. 2015. № 2. С. 193–198.
12. Попов В.И., Милушкина О.Ю., Судаков Д.В., Судаков О.В. Особенности образа жизни и здоровья студентов в период дистанционного обучения // *Здоровье населения и среда обитания* — ЗНиСО. 2020. № 11 (332). С. 14–21. doi: 10.35627/2219-5238/2020-332-11-14-21
13. Boukrim M., Obtel M., Kasouati J., Achbani A., Razine R. Covid-19 and confinement: effect on weight load, physical activity and eating behavior of higher education students in Southern Morocco // *Ann Glob Health*. 2021. Vol. 87, N 1. P. 7. doi: 10.5334/aogh.3144
14. Castañeda-Babarro A., Arbillaga-Etxarri A., Gutiérrez-Santamaría B., Coca A. Physical activity change during COVID-19 confinement // *Int J Environ Res Public Health*. 2020. Vol. 17, N 18. P. 6878. doi: 10.3390/ijerph17186878
15. Pietrobello A., Pecoraro L., Ferruzzi A., et al. Effects of COVID-19 lockdown on lifestyle behaviors in children with obesity living in Verona, Italy: a longitudinal study // *Obesity*. 2020. Vol. 28, N 8. P. 1382–1385. doi: 10.1002/oby.22861
16. Ammar A., Brach M., Trabelsi K., et al. Effects of COVID-19 home confinement on eating behaviour and physical activity: results of the ECLB-COVID19 international online survey // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 6. P. 1583. doi: 10.3390/nu12061583
17. Ruiz-Roso M.B., de Carvalho Padilha P., et al. Changes of physical activity and ultra-processed food consumption in adolescents from different countries during COVID-19 pandemic: an observational study // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 8. P. 2289. doi: 10.3390/nu12082289

REFERENCES

1. Bogomolova ES, Badeeva TV, Kotova NV, et al. Hygienic aspects of distance education. *Problems of school and university medicine and health*. 2020;3:35–38. (In Russ).
2. Kuchma VR, Sedova AS, Stepanova MI, et al. Life and wellbeing of children and adolescents studying remotely during the epidemic of a new coronavirus infection (COVID-19). *Problems of school and university medicine and health*. 2020;2:4–23. (In Russ).
3. Guo Y-F, Liao M-Q, Cai W-L, et al. Physical activity, screen exposure and sleep among students during the pandemic of COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11(1):8529. doi: 10.1038/s41598-021-88071-4
4. Medrano M, Cadenas-Sanchez C, Osés M, et al. Changes in lifestyle behaviours during the COVID-19 confinement in Spanish children: a longitudinal analysis from the MUGI project. *Pediatr Obes*. 2021;16(4):e12731. doi: 10.1111/ijpo.12731
5. Wunsch K, Nigg C, Niessner C, et al. The impact of COVID-19 on the interrelation of physical activity, screen time and health-related quality of life in children and adolescents in Germany: results of the motorik-modul study. *Children (Basel)*. 2021;8(2):98. doi: 10.3390/children8020098
6. Gritsina OP, Trankovskaya LV, Semaniv EV, Lisetskaya EA. Factors forming the health of modern children and adolescents. *Pacific Medical Journal*. 2020;(3(81)):19–24. (In Russ). doi: 10.34215/1609-1175-2020-3-19-24
7. Skoblina NA, Milushkina OYu, Popov VI, et al. From traditional to distance learning: hygienic problems of vision protection of students. *Hygiene and sanitation*. 2021;100(4):373–379. (In Russ). doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-4-373-379
8. Abid R, Ammar A, Maaloul R, Souissi N, Hammouda O. Effect of COVID-19-related home confinement on sleep quality, screen time and physical activity in Tunisian boys and girls: a survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(6):3065. doi: 10.3390/ijerph18063065
9. Cellini N, Canale N, Mioni G, Costa S. Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *J Sleep Res*. 2020;29(4):e13074. doi: 10.1111/jsr.13074
10. Kholmatoва КК, Гржибовский АМ. Panel- and trend studies in medicine and public health. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2016;23(10):57–64. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2016-10-57-63
11. Minzhasova AI. Statistical analysis of medical data. *Fundamental and Applied Mathematics*. 2015;2:193–198. (In Russ).
12. Popov VI, Milushkina OYu, Sudakov DV, Sudakov OV. Lifestyle and health characteristics of students during distance learning. *Public Health and Life Environment — PH&LE*. 2020;(11(332)):14–21. (In Russ). doi: 10.35627/2219-5238/2020-332-11-14-21
13. Boukrim M, Obtel M, Kasouati J, Achbani A, Razine R. Covid-19 and confinement: effect on weight load, physical activity and eating behavior of higher education students in Southern Morocco. *Ann Glob Health*. 2021;87(1):7. doi: 10.5334/aogh.3144

14. Castañeda-Babarro A, Arbillaga-Etxarri A, Gutiérrez-Santamaría B, Coca A. Physical activity change during COVID-19 confinement. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6878. doi: 10.3390/ijerph17186878
15. Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, et al. Effects of COVID-19 lockdown on lifestyle behaviors in children with obesity living in Verona, Italy: a longitudinal study. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(8):1382–1385. doi: 10.1002/oby.22861
16. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, et al. Effects of COVID-19 home confinement on eating behaviour and physical activity: results of the ECLB-COVID19 international online survey. *Nutrients*. 2020;12(6):1583. doi: 10.3390/nu12061583
17. Ruíz-Roso MB, de Carvalho Padilha P, Matilla-Escalante DC, et al. Changes of physical activity and ultra-processed food consumption in adolescents from different countries during Covid-19 pandemic: an observational study. *Nutrients*. 2020;12(8):2289. doi:10.3390/nu12082289

ОБ АВТОРАХ

***Анна Константиновна Яценко**, к.м.н., доцент;
адрес: Россия, 690002, Владивосток, проспект Острякова, д. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4326-1801>;
eLibrary SPIN: 6982-2987;
e-mail: annakonstt@mail.ru

Ольга Павловна Грицина, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2484-9442>;
eLibrary SPIN: 1751-3935;
e-mail: g2010o@maik.ru

Лидия Викторовна Транковская;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1107-4561>;
eLibrary SPIN: 5186-8570;
e-mail: trankovskaya@mail.ru

Галина Алексеевна Тарасенко;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4259-4655>;
eLibrary SPIN: 1681-3802;
e-mail: tarasenkotgmu@yandex.ru

Рустам Натикивич Джафаров;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5417-9443>;
eLibrary SPIN: 6485-9183;
e-mail: djaf97@mail.ru

AUTHORS INFO

***Anna K. Jacenko**, Cand. Sci. (Med.), assistant professor;
address: 2 Ostrjakova avenue, 690002, Vladivostok, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4326-1801>;
eLibrary SPIN: 6982-2987;
e-mail: annakonstt@mail.ru

Ol'ga P. Gricina, Cand. Sci. (Med.), assistant professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2484-9442>;
eLibrary SPIN: 1751-3935;
e-mail: g2010o@maik.ru

Lidija V. Trankovskaja;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1107-4561>;
eLibrary SPIN: 5186-8570;
e-mail: trankovskaya@mail.ru

Galina A. Tarasenko;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4259-4655>;
eLibrary SPIN: 1681-3802;
e-mail: tarasenkotgmu@yandex.ru

Rustam N. Dzhafarov;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5417-9443>;
eLibrary SPIN: 6485-9183;
e-mail: djaf97@mail.ru

*Автор, ответственный за публикацию / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco104698>

Определение макро- и микроэлементного состава слюны работников ТЭЦ

Е.А. Сарф, Н.А. Макарова, Л.В. Бельская

Омский государственный педагогический университет, г. Омск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Химический гомеостаз является необходимым компонентом сохранения здоровья, а избыточный или недостаточный уровень содержания макро- и микроэлементов в организме рассматривается в качестве фактора риска развития патологических изменений.

Цель. Определение микро- и макроэлементного состава слюны работников ТЭЦ методом капиллярного электрофореза.

Материал и методы. Были проанализированы образцы слюны сотрудников ТЭЦ г. Омска в возрасте 25–45 лет (основная группа, $n=104$) и здоровых добровольцев в возрасте 23–45 лет, не связанных по роду своей деятельности с ТЭЦ (контрольная группа, $n=195$). Во всех пробах определяли содержание калия, натрия, магния, кальция, лития, стронция, бария и марганца методом капиллярного электрофореза.

Результаты. Установлено, что ионы калия, натрия, магния и кальция присутствуют во всех исследуемых образцах, однако их баланс существенно нарушается в условиях техногенного загрязнения. Показано, что ионы лития, бария, стронция и марганца обнаружены в большем числе проб слюны работников ТЭЦ, по сравнению с группой контроля. Стронций в слюне добровольцев контрольной группы не обнаружен, его появление коррелирует с условиями труда.

Заключение. Предложенный метод позволяет оценить влияние условий труда на организм и выделить группу риска, для которой необходимо подбирать соответствующие профилактические мероприятия и более внимательно относиться к диагностике профзаболеваний в рамках плановой диспансеризации.

Ключевые слова: слюна; капиллярный электрофорез; микро- и макроэлементы; ТЭЦ; металлы.

Как цитировать:

Сарф Е.А., Макарова Н.А., Бельская Л.В. Определение макро- и микроэлементного состава слюны работников ТЭЦ // Экология человека. 2022. Т. 29, №4. С. 285–295. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco104698>

Получена: 11.03.2022

Принята: 31.05.2022

Опубликована: 01.07.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco104698>

Determination of the macro- and microelement composition of the saliva of CHPP workers

Elena A. Sarf, Natal'ya A. Makarova, Ludmila V. Bel'skaya

Omsk State pedagogical university, Omsk, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Chemical homeostasis is a necessary component for maintaining health, and an excessive or insufficient level of macro and microelements in the body is considered a risk factor for the development of pathological changes.

AIM: To determine the micro and macro-element composition of the saliva of CHPP workers by capillary electrophoresis.

MATERIALS AND METHODS: We used the saliva samples from Omsk CHPP personnel aged 25–45 years (main group; $n=104$) and healthy volunteers aged 23–45 years who were not related to the CHPP company (control group; $n=195$). Capillary electrophoresis was used to evaluate the potassium, sodium, magnesium, calcium, lithium, strontium, barium, and manganese content of all samples.

RESULTS: It has been established that potassium, sodium, magnesium, and calcium ions were present in all the samples investigated; however, their balance is considerably disrupted under conditions of technogenic pollution. It was observed that lithium, barium, strontium, and manganese were identified in a greater number of saliva samples from CHPP workers compared to the control group. Strontium was not identified in the saliva of volunteers in the control group; its appearance correlated with working conditions.

CONCLUSION: The proposed method allows estimating the degree of technogenic load on the body and identifying a risk group for which appropriate preventive measures and greater attention to the diagnosis of occupational diseases as part of a planned medical evaluation are required.

Keywords: saliva; capillary electrophoresis; micro-elements; macro-elements; CHPP; metals.

To cite this article:

Sarf A, Makarova NA, Bel'skaya LV. Determination of the macro and microelement composition of the saliva of CHPP workers. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(4):285–295. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco104698>

Received: 11.03.2022

Accepted: 31.05.2022

Published: 01.07.2022

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время влияние антропогенных факторов на окружающую среду достигло такого уровня, что рассматривать состояние здоровья населения без учета воздействия условий среды обитания невозможно. Влияние на людей повышенных концентраций загрязняющих веществ приводит к их накоплению в организме. Биомониторинг дает представление о сложившейся санитарно-гигиенической ситуации и устанавливает причинно-следственную связь между состоянием здоровья населения и оценкой тяжести и характера воздействия факторов окружающей среды [1]. Химический гомеостаз является необходимым компонентом сохранения здоровья, а избыточный или недостаточный уровень содержания макро- и микроэлементов в организме рассматривается в качестве фактора риска развития патологических изменений [2]. В качестве маркеров экологического неблагополучия при решении задач биомониторинга, а также для выявления нарушения химического гомеостаза могут выступать биологические жидкости (кровь, моча, слюна и др.), а также волосы и ногти, поскольку они аккумулируют макро- и микроэлементы, поступающие в организм с питьевой водой, пищей, воздухом [2–5].

Наиболее часто изучают содержание тяжелых металлов, таких как свинец, хром, никель, марганец, ванадий, кадмий. Данные микроэлементы в избыточных концентрациях являются токсичными агентами, на фоне которых могут развиваться тяжелые заболевания [6, 7]. Однако изучение содержания в организме щелочных и щелочноземельных металлов не менее важно, ведь давно известна взаимосвязь между элементным составом биологических субстратов и другими параметрами гомеостаза у людей [8]. Обнаружение в организме стронция, бария и лития может свидетельствовать о разнообразных особенностях обмена веществ и биологических ритмов в организме человека, а также о биогеоценозе его обитания [8].

Так, стронций является биологически активным элементом и участвует в процессах свертывания крови и некоторых ферментативных реакциях в качестве ингибитора или активатора [1]. Но основное воздействие стронция оказывает на костно-суставную систему человека. Попадая в организм, элемент включается в обмен веществ, изоморфно замещая кальций в гидроксилapatитовой молекуле костной ткани. Это может привести к изменению структурной организации костно-суставной системы в целом. Избыточное поступление стронция может приводить к развитию первичного остеоартроза [8]. Именно в результате замещения кальция в костной ткани на стронций развивается повышенная ломкость костей [9].

Физиологическое и биохимическое значение бария для организма изучено плохо, однако чрезмерное его поступление опасно для организма. В обмене барий ведет себя подобно кальцию и стронцию. Однако барий всасывается в кровь хуже, а выводится гораздо быстрее.

Попадая в больших количествах в организм, он может замещать ионы кальция в костной ткани. Поэтому ткани, содержащие большие количества кальция, обычно содержат больше бария, а ткани, богатые магнием, содержат мало кальция и бария [9].

Литий в организме принимает участие во многих важных процессах: участвует в жировом и углеводном обмене [10], предупреждает возникновение аллергии, поддерживает работу иммунной системы, нейтрализует действие алкоголя, солей тяжелых металлов и радиации [11]. Марганец является одним из элементов, принимающих участие в нормальном функционировании организма. В степенях окисления (+2) или (+3) марганец входит в активный центр одного из типов супероксиддисмутазы и каталазы – ферментов, участвующих в нейтрализации активных форм кислорода. Марганец активизирует целый ряд ферментов, необходимых для синтеза основных белков соединительной ткани (протеогликанов и коллагена), определяющих рост, структуру костной, хрящевой, соединительной тканей [12]. Марганец наиболее опасен для человека при поступлении в организм в степенях окисления (+4, +6, +7), поскольку способствует развитию оксидативного стресса в результате окисления допамина и других катехоламинов [13].

Одним из источников загрязнения металлами окружающей среды являются угольные теплоэлектростанции (теплоэлектроцентрали, ТЭЦ). Продукты сгорания угля и частицы угольной золы представляют собой сложную смесь, состоящую из оксидов углерода, азота и серы, кварца, несгоревшего углерода, металлов (мышьяк, бор, кадмий, хром, медь, свинец, селен, железо, марганец, цинк, кальций, цирконий, барий, стронций и т.д.), радиоактивных элементов (уран, торий, радий, радон) и полициклических ароматических углеводородов [14]. При этом сведения о влиянии вредных веществ на сотрудников ТЭЦ в доступной отечественной и зарубежной литературе крайне ограничены [15]. Рабочие ТЭЦ в высокой степени подвержены воздействию комплекса неблагоприятных факторов: вредных химических веществ, неблагоприятного микроклимата, шума, вибрации, тяжелого физического труда, что негативно отражается на здоровье сотрудников. В настоящей работе проведено сопоставление уровня макро- и микроэлементов (калий, натрий, литий, магний, стронций, барий, марганец, кальций) в слюне сотрудников ТЭЦ и жителей региона, не связанных с ТЭЦ по роду деятельности.

Одновременное определение микро- и макроэлементов в биосубстратах проводят методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Также возможно применение метода атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией, ионной хроматографии и рентгенофлуоресцентного анализа, однако данное оборудование является дорогостоящим и требующим определенной квалификации персонала. Реализовать возможность определения различных

металлов на уровне терапевтических или референсных концентраций, необходимых для социально-гигиенического мониторинга, позволяет метод капиллярного электрофореза, позволяющий одновременно определять в слюне человека такие металлы как калий, натрий, литий, магний, стронций, барий, марганец, кальций. Использование в качестве биосубстрата слюны человека имеет ряд преимуществ, по сравнению с венозной или капиллярной кровью, а именно неинвазивность сбора и отсутствие риска инфицирования при получении биоматериала [16–18]. При этом слюна адекватно отражает биохимический статус и физиологическое состояние человека [19–21]. Метод капиллярного электрофореза является одним из современных методов определения ионного состава различных объектов [22]. Он динамично развивается и получает все более широкое применение в различных областях аналитической химии [23–25]. Простота и доступность этого метода, а также неоспоримые преимущества, которые он дает при выполнении измерений, позволяют использовать его в повседневной лабораторной практике.

Цель работы — определение микро- и макроэлементного состава слюны работников ТЭЦ методом капиллярного электрофореза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы использовали образцы слюны сотрудников ТЭЦ г. Омска в возрасте 25–45 лет (основная группа, $n=104$) и здоровых добровольцев в возрасте 23–45 лет, не связанных по роду своей деятельности с ТЭЦ (контрольная группа, $n=195$). Медианы возраста составили 34 и 33 года для основной и контрольной группы соответственно. Соотношение мужчин и женщин в обеих группах было одинаково. Статистически значимых различий между группами по полу и возрасту не выявлено. Пробы слюны собирали утром натощак без дополнительной стимуляции после чистки зубов в 9–10 часов утра в соответствии с полученными ранее данными о суточной динамике состава слюны, после чего центрифугировали при 7000 об/мин. в течение 10 минут [26, 27].

Предварительно получено добровольное информированное согласие от всех участников исследования. Наличие хронических, воспалительных и инфекционных заболеваний было исключено при осмотре терапевтом в рамках плановой диспансеризации. Дополнительно проведен осмотр стоматолога, чтобы исключить наличие воспалительных заболеваний полости рта, способных повлиять на результаты анализа слюны.

Анализ проводили с использованием системы капиллярного электрофореза КАПЕЛЬ-105М (Люмэкс, Санкт-Петербург). В качестве источника света в данной системе используется дейтериевая лампа, а в качестве диспергирующего элемента — дифракционный монохроматор со спектральным диапазоном 190–380 нм и шириной спектрального интервала 20 нм, фотометрический детектор.

Высоковольтный блок постоянного напряжения 1–25 кВ с шагом 1 кВ, сменная полярность, ток 0–200 мкА. Капилляр кварцевый (общая длина капилляра 60 см, эффективная длина капилляра 50 см, внутренний диаметр 75 мкм) с жидкостным охлаждением с заданием и контролем температуры теплоносителя (диапазон от –10 до +30 °С в зависимости от температуры окружающей среды). Питание прибора 187–242 В, 50/60 Гц.

Метод измерений основан на фильтровании, разбавлении отобранной пробы, дальнейшем разделении и количественном определении компонентов с косвенным детектированием при определенной длине волны [13]. Нами подобраны условия определения катионного состава слюны: объем аликвоты исследуемого образца 100 мкл, предварительное осаждение белков слюны 10% раствором трихлоруксусной кислоты, разбавление в 20 раз бидистиллированной водой. Пробы разбавляли, чтобы концентрация исследуемой пробы находилась в середине диапазона концентраций градуировочных растворов, экспериментально нами подобрано оптимальное значение — в 20 раз. Затем к пробе добавляли 100 мкл 10% раствора трихлоруксусной кислоты, центрифугировали при 5000 об./мин. в течение 5 минут и фильтровали через целлюлозно-ацетатный фильтр с размером пор 0,2 мкм. Если значение концентраций определяемых компонентов было ниже максимально разбавленного раствора при построении градуировочного графика, мы проводили повторное измерение с меньшим разбавлением пробы (в 10 раз вместо 20). Для определения катионов (аммоний, калий, натрий, литий, магний, стронций, барий, марганец, кальций) в качестве ведущего электролита использована смесь бензимидазола (20 ммоль/л), винной кислоты (5 ммоль/л) и 18-краун-6 (2 ммоль/л). Ион аммония не относится к макро- и микроэлементам в составе слюны, однако он присутствует на электрофореграммах всех образцов, но в рамках данного исследования является неинформативным и не обсуждается по тексту.

Непосредственно перед проведением анализа капилляр промывали 3 минуты дистиллированной водой, 5 минут 0,5 М раствором гидроксида натрия, 5 минут дистиллированной водой и 10 минут раствором ведущего электролита. Ввод пробы в капилляр пневматический (30 мбар, 5 с). Постоянное напряжение 25 кВ. Длина волны фотометрического детектора 267 нм, температура 20 °С, время анализа 6–7 минут.

Предварительно проведена градуировка прибора с использованием градуировочной смеси, содержащей 50 мг/л ионов аммония, 50 мг/л ионов калия, 50 мг/л ионов натрия, 2 мг/л ионов лития, 2,5 мг/л ионов магния, 2,5 мг/л ионов стронция, 1 мг/л ионов бария, 0,2 мг/л ионов марганца и 50 мг/л ионов кальция. Из полученных растворов последовательным разбавлением в 2, 10, 50 и 100 раз получали градуировочные смеси для построения графиков. Перед градуировкой в выбранных условиях проанализирована холостая проба, в качестве которой

служит бидистиллированная вода, используемая в дальнейшем для приготовления растворов и градуировочной смеси. Проверка правильности определения содержания аналитов проведена методом «введено-найдено», погрешность определения не превышает 10% во всем диапазоне концентраций.

При статистической обработке экспериментальных данных проведена проверка характера распределения, подтверждено нормальное распределение, поэтому рассчитаны доверительные интервалы по критерию Стьюдента, в табл. 1 приведены значения p -value для уровня значимости 0,95.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1 приведены примеры электрофореграмм слюны основной и контрольной группы. Для добровольцев основной и контрольной группы во всех пробах слюны идентифицировано пять компонентов: ионы аммония, калия, натрия, магния и кальция. Дополнительно идентифицированы ионы лития, стронция, бария и марганца, однако они обнаружены не во всех образцах и чаще встречались у добровольцев основной группы. Различий по содержанию определяемых компонентов среди мужчин и женщин, а также по возрасту в исследуемых группах не выявлено.

Показано, что не только перечень определяемых элементов, но и их количественное содержание отличается между исследуемыми группами (табл. 1). Так, в слюне добровольцев основной группы статистически значимо выше содержание калия и магния. Для ионов аммония, натрия и кальция значимых отличий не выявлено.

В содержании микроэлементов (катионы лития, стронция, бария и марганца) наблюдаются различия по группам. Так, стронций обнаружен только в слюне основной группы — у 14 человек (13,5%). Литий чаще встречается в основной группе (23 человека, 22,1%), чем в группе

сравнения (5 человек, 2,6%). Барий обнаружен у 8 (4,1%) и 32 (30,8%) человек в контрольной и основной группе соответственно. Следует отметить, что литий и барий только у 5 человек из контрольной группы и 10 человек из основной группы встречаются совместно, в остальных случаях в образцах идентифицирован либо литий, либо барий. Для стронция и бария одновременное содержание установлено только у 2 человек из основной группы. Марганец обнаружен у 15 человек (7,7%) в контрольной группе и у 68 человек (65,4%) в основной. При этом в контрольной группе барий и марганец одновременно обнаружены у 8 человек, литий и марганец — у 5 человек, тогда как в основной группе барий и марганец одновременно обнаружены у 30 человек, литий и марганец — у 22 человек, стронций и марганец — у 13 человек. Полученный результат подтверждается рассчитанными коэффициентами корреляции между содержанием бария и марганца ($r=0,8366$), стронция и лития ($r=0,5000$), бария и лития ($r=0,3697$), а также лития и марганца ($r=0,2682$). Между содержанием бария и стронция в слюне корреляций не выявлено (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Показано, что макроэлементы (натрий, калий, магний и кальций) встречаются во всех исследуемых пробах независимо от принадлежности к основной или контрольной группе, тогда как микроэлементы (литий, стронций, барий и марганец) распределены по группам неравномерно. Анализ полученных данных осложняется тем фактом, что не установлены нормальные (референсные) уровни содержания данных элементов в слюне, поэтому мы условно принимаем за нормальные значения результаты контрольной группы [28].

В табл. 1 видно, что наблюдается увеличение содержания калия в основной группе, тогда как содержание натрия, напротив, незначительно уменьшается. Основная часть

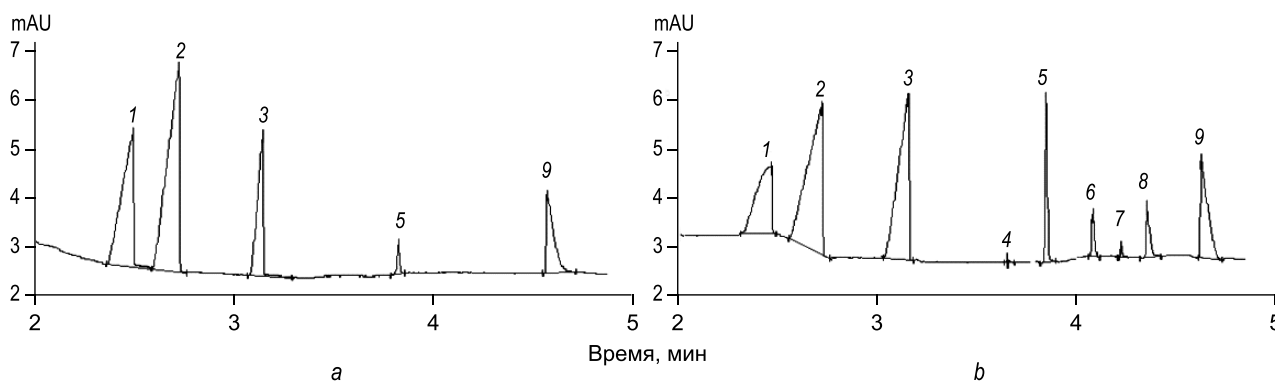


Рис. 1. Примеры электрофореграмм слюны контрольной группы (а) и основной группы (б): 1 — аммоний, 2 — калий, 3 — натрий, 4 — литий, 5 — магний, 6 — стронций, 7 — барий, 8 — марганец, 9 — кальций. mAU — milliAdsorbent Unit — оптическая плотность.

Fig. 1. Examples of saliva electropherograms in the control group (a) and the main group (b): 1 — ammonium, 2 — potassium, 3 — sodium, 4 — lithium, 5 — magnesium, 6 — strontium, 7 — barium, 8 — manganese, 9 — calcium. mAU — milliAdsorbent Unit — optical density.

Таблица 1. Сравнение микро- и макроэлементного состава слюны в основной и контрольной группах**Table 1.** Comparison of micro and macro-elemental composition of saliva in the main and in the control groups

Показатель Indicator	Градуировочное уравнение, коэффициент корреляции Calibration equation, correlation coefficient	Предел обнаружения, мг/л Detection threshold (mg/l)	Основная группа, n=104, мг/л Main group, n=104 (mg/l)	Контрольная группа, n=195, мг/л Control group, n=195 (mg/l)	p-value*
NH ₄ ⁺	y=0,2228x, R ² =0,9953	0,50	239,1±24,5** n=104***	213,2±19,4 n=195	0,7578
K ⁺	y=0,2491x, R ² =0,9999	0,50	729,1±36,9 n=104	574,0±33,6 n=195	0,0024
Na ⁺	y=0,1446x, R ² =0,9995	0,50	132,7±80,6 n=104	178,1±17,3 n=195	0,2789
Li ⁺	y=0,0333x, R ² =0,9999	0,015	0,30±0,09 n=23	0,56±0,32 n=5	0,0741
Mg ²⁺	y=0,631x, R ² =0,9999	0,25	12,35±0,87 n=104	4,73±0,37 n=195	0,0063
Sr ²⁺	y=0,2184x, R ² =0,9998	0,025	2,87±0,63 n=14	—	—
Ba ²⁺	y=0,3040x, R ² =0,9987	0,010	0,58±0,16 n=32	0,60±0,14 n=8	0,4670
Mn ²⁺	y=0,1270x, R ² =0,9999	0,010	0,38±0,08 n=68	0,40±0,02 n=15	0,8742
Ca ²⁺	y=0,0769x, R ² =0,9713	0,50	63,7±4,7 n=104	65,5±5,5 n=195	0,9841

* различия между основной и контрольной группой по критерию Стьюдента, статистически значимые различия при $p < 0,05$;

** приведены значения доверительных интервалов; *** n — число проб, в которых определен соответствующий показатель, во всех остальных пробах содержание аналита меньше предела обнаружения метода.

калия сосредоточена во внутриклеточном пространстве, только 2% во внеклеточной жидкости. Такое распределение поддерживается за счет активности натрий-калиевого насоса клеточной мембраны. Неравновесное распределение ионов калия и натрия по обе стороны мембраны

определяет формирование мембранного потенциала (потенциала покоя), который в свою очередь является одним из ключевых факторов в регуляции функции потенциал-зависимых ионных каналов клеточной мембраны и уровня возбудимости мышечной клетки, что в дальнейшем может

Таблица 2. Коэффициенты корреляции Спирмена по содержанию микро- и макроэлементов в слюне (контрольная + основная группы)**Table 2.** Spearman's correlation coefficients for the content of micro and macro-elements in saliva (control + main group)

	NH ₄ ⁺	K ⁺	Na ⁺	Li ⁺	Mg ²⁺	Sr ²⁺	Ba ²⁺	Mn ²⁺	Ca ²⁺
NH ₄ ⁺	1,0000	0,7002*	0,2662*	-0,2964	0,4981*	-0,2659	-0,1471	0,0582	0,1938
K ⁺	0,7002*	1,0000	0,1664	-0,0446	0,4815*	0,2044	-0,1453	-0,0273	0,2502*
Na ⁺	0,2662*	0,1664	1,0000	0,2852	0,4636*	0,3143	-0,2847	0,0176	0,1453
Li ⁺	-0,2964	-0,0446	0,2852	1,0000	0,0401	0,5000*	0,3697*	0,2682*	0,0013
Mg ²⁺	0,4981*	0,4815*	0,4636*	0,0401	1,0000	0,3407	-0,4124	-0,0665	0,3646*
Sr ²⁺	-0,2659	0,2044	0,3143	0,5000*	0,3407	1,0000	—	0,0604	0,2220
Ba ²⁺	-0,1471	-0,1453	-0,2847	0,3697*	-0,4124*	—	1,0000	0,8366*	-0,4392*
Mn ²⁺	0,0582	-0,0273	0,0176	0,2682*	-0,0665	0,0604	0,8366*	1,0000	-0,0898
Ca ²⁺	0,1938	0,2502*	0,1453	0,0013	0,3646*	0,2220	-0,4392*	-0,0898	1,0000

* коэффициент корреляции статистически значим, $p < 0,05$.

* correlation coefficient is statistically significant, $p < 0,05$

приводить к негативным последствиям [29]. Баланс натрия и калия в слюне можно описывать молярным соотношением Na/K [26]. По нашим данным, в слюне контрольной группы соотношение Na/K составило $(0,594 \pm 0,099)$ у.е., что в целом соотносится с литературными данными, тогда как в основной группе это соотношение снижается в 2 раза и составляет $(0,321 \pm 0,039)$ у.е. ($p=0,0018$). Такое значительное уменьшение соотношения Na/K может свидетельствовать о нарушении баланса данных элементов в организме, что вероятно связано с нарушением трансмембранного потенциала покоя и состоянием проводимости нервных импульсов, что, в свою очередь, может быть связано с особенностями условий труда.

У основной группы наблюдается увеличение содержания калия одновременно с увеличением количества проб, в которых концентрация бария выше предела обнаружения метода. Это может быть связано с тем, что ионы бария, имея одинаковый радиус с ионами калия, конкурируют с ним в биохимических процессах [9]. Можно предположить, что барий, заменяя калий, переходит в связанное состояние. В результате такой взаимозамещаемости может возникать избыток ионов калия. Концентрация натрия при этом снижается, тогда как содержание магния в основной группе статистически значимо выше, чем в группе сравнения. Это может объясняться тем, что данный элемент входит в состав основных золотобразующих макроэлементов, так доли Si, Al, Fe, O, Ca, Ti, Mg, S, K, Na составляют до 98–99% золотшлаковых отходов [30]. Концентрация кальция в обеих группах статистически не отличается. Молярное соотношение Ca/Mg в слюне основной группы составило $(3,09 \pm 0,33)$ у.е., группы сравнения — $(9,71 \pm 0,73)$ у.е., что в основном обусловлено возрастанием концентрации магния в слюне добровольцев основной группы. Поскольку ионы кальция и магния в процессе нервно-мышечной проводимости выступают в качестве естественных антагонистов, дисбаланс этих микроэлементов является одной из причин вероятного запуска патологических процессов в организме человека. Следует отметить, что по содержанию ионов марганца и лития группы не различаются, но количество проб, в которых обнаружены эти ионы, в основной группе практически в 10 раз выше, чем в контрольной. Стронций обнаружен только в основной группе, что также может быть связано с условиями труда. В целом, по нашим данным, содержание микроэлементов в слюне отличается от литературных данных. Так, содержание марганца на порядок выше приведенного в литературе [31], что может быть связано с особенностями региона, поскольку марганец относится к одному из устойчивых загрязняющих веществ в водоемах региона. В 2020 г. на территории Омской области были зарегистрированы случаи высокого загрязнения соединениями марганца (превышение в 5 раз) [32].

Общепризнанно, что обязательным условием нормальной жизнедеятельности человека является стабильность химического состава его организма [4]. При этом

для нормального функционирования всех органов и систем человека крайне необходимо не только регулярное поступление в организм макро- и микроэлементов, но и правильное их соотношение. Дисбаланс отношения таких элементов как натрий-калий, кальций-магний, барий-стронций явно отражается на физиологическом состоянии человека и снижает сопротивляемость организма, а, следовательно, отражается на способности человека к адаптации [33]. По полученным данным, в основной группе происходит снижение более чем в 2 раза соотношения Na/K и в 3 раза соотношения Ca/Mg. Соотношение Ba/Sr оценить в исследуемых группах сложно, поскольку в слюне добровольцев группы сравнения его содержание ниже предела обнаружения метода капиллярного электрофореза.

Известно, что увеличение электрической и тепловой мощности ТЭЦ при отсутствии модернизации оборудования приводит к увеличению риска для здоровья населения [34]. Изменение топливного баланса в сторону увеличения доли твердого топлива ведет к увеличению объема выбросов не только химических соединений, но и твердых частиц, что способствует повышению уровня канцерогенной и неканцерогенной опасности для населения, особенно для сотрудников данных предприятий [34]. Известно, что элементный статус организма человека, в том числе и слюны, в первую очередь, зависит от его генетических особенностей и формируется под влиянием ряда факторов (характера питания, места проживания, профессионального воздействия), а также отражает суммарное поступление загрязняющих веществ из атмосферного воздуха, воды и продуктов питания [28]. Наряду с другими металлами, образующимися при сжигании кокса, в составе золы определяются как барий, так и стронций. Этим может быть объяснено их повышенное содержание в слюне сотрудников ТЭЦ.

Для планирования мероприятий по снижению риска для здоровья населения в системе социально-гигиенического мониторинга необходимо учитывать негативное влияние микроэлементов (литий, барий, стронций и марганец) на организм сотрудников ТЭЦ. Основу комплексных мероприятий по экологической безопасности населения в районах размещения многотопливных городских ТЭЦ составляют современные инженерно-технические разработки, обеспечивающие гигиеническую и экологическую рационализацию производства электрической и тепловой энергии [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Апробирован метод капиллярного электрофореза для одновременного определения содержания микро- и макроэлементов в слюне. Установлено, что ионы калия, натрия, магния и кальция присутствуют во всех исследуемых образцах, однако их баланс существенно изменяется у работников ТЭЦ. Показано, что ионы лития, бария, стронция и марганца выявлены в большем количестве

проб слюны работников ТЭЦ, по сравнению с группой контроля. Стронций в слюне добровольцев контрольной группы не обнаружен, по-видимому, его появление коррелирует с условиями труда. Предложенный метод позволяет оценить влияние условий труда на организм человека и выделить группу риска, для которой необходимо подбирать соответствующие профилактические мероприятия и более внимательно относиться к диагностике профзаболеваний в рамках плановой диспансеризации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Наибольший вклад распределён следующим образом: Л.В. Бельская — организация и дизайн исследования,

подготовка, редакция и утверждение окончательного варианта статьи; Е.А. Сарф, Н.А. Макарова — сбор и анализ данных; Н.А. Макарова — подготовка первого варианта статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding source. The study did not have financial support.

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Authors contribution. The greatest contribution is distributed as follows: L.V. Bel'skaya — preparation, organization and design of the study, revision and approval of the final version of the article; E.A. Sarf, N.A. Makarova — data collection and analysis; N.A. Makarova — preparation of the first version of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гилева О.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Недошитова А.В., Стенно Е.В. Методическое обеспечение определения токсичных и эссенциальных элементов в биологических средах человека для задач социально-гигиенического мониторинга и биомедицинских исследований // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 1. С. 116–121. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-116-121.el
2. Губарева Л.И., Соловьев А.Г., Бичева Г.В., Ермолова Л.С. Сочетанное влияние гипо- и гипермикроэлементозов на функционирование сердечно-сосудистой, эндокринной систем и уровень тревожности подростков // Экология человека. 2017. Т. 24, № 8. С. 29–36. doi: 10.33396/1728-0869-2017-8-29-36
3. Воронкова И.П., Михайлова И.В., Боев В.М., Чеснокова Л.А., Кузьмичева Н.А. Особенности содержания токсичных микроэлементов в волосах и крови детей, проживающих в различных районах Оренбургской области // МНИЖ. 2021. Т. 107, № 5-2. С. 12–16. doi: 10.23670/IRJ.2021.107.5.036
4. Никанов А.Н., Гудков А.Б., Попова О.Н., Смолина В.С., Чашин В.П. Минеральный состав крови жителей арктического района с низкой минерализацией воды в системах централизованного водоснабжения // Экология человека. 2021. № 3. С. 42–47. doi: 10.33396/1728-0869-2021-3-42-47
5. Храмов А.В., Контрош Л.В., Панкратова М.Ю., Веженкова И.В. Влияние химического состава питьевой воды на уровень накопления токсичных металлов в организме человека // Экология человека. 2019. № 6. С. 11–16. doi: 10.33396/1728-0869-2019-6-11-16
6. Зайцев И.В., Зурнаджянц В.А., Кутуков В.В., Кутуков В.Е. Кумуляция микроэлементов в крови при некоторой патологии мочевого выделительной системы // Астраханский медицинский журнал. 2015. Т. 10, № 2. С. 47–51.
7. Землянова М.А., Тарантин А.В. Нарушения белкового профиля человека в условиях воздействия тяжелых металлов // Экология человека. 2012. № 7. С. 7–14. doi: 10.17816/humeco17439.
8. Чашин В.П., Иванова О.М., Иванова М.А. Медико-экологические аспекты связи расстройств функциональных систем человека с содержанием микроэлементов бария и стронция в организме. Обзор литературы // Экология человека. 2019. № 4. С. 39–47. doi: 10.33396/1728-0869-2019-4-39-47
9. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н., Хаджибаев А.М. Особенности клинического течения, диагностики и интенсивной терапии острых отравлений барием (случаи из практики) // Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. 2021. Т. 10, № 4. С. 818–823. doi: 10.23934/2223-9022-2021-10-4-818-823
10. Praharaj S.K. Metformin for lithium-induced weight gain: a case report // Clin. Psychopharmacol. Neurosci. 2016. Vol. 14, N 1. P. 101–103. doi: 10.9758/cpn.2016.14.1.101
11. Робинсон М.В., Котлярова А.А., Шурлыгина А.В., Рачковская Л.Н., Летягин А.Ю. Механизмы действия соединений лития // Сибирский научный медицинский журнал. 2019. Т. 39, № 5. С. 19–28. doi: 10.15372/SSMJ20190503
12. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Соловьева Е.А., Степурина Л.Л., Воробьева А.С. Дисплазия соединительной ткани: фактор риска остеопении у детей и подростков // Медицинский совет. 2020. № 1. С. 30–40. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-30-40
13. Комарова Н.В., Каменцев Я.С. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «КАПЕЛЬ». СПб.: Веда, 2006. 212 с.
14. Минина В.И., Нелюбова Ю.А., Савченко Я.А., Тимофеева А.А., Астафьева Е.А., Баканова М.Л., Мейер А.В., Глушков А.Н. Оценка повреждений хромосом у рабочих угольной те-

- плотностростанции // Мед. труда и пром. экол. 2019. № 3. С. 149–154. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-3-149-154
15. Панков В.А., Кулешова М.В. Оценка условий труда, состояния здоровья и профессионального риска работников предприятий теплоэнергетики // Гигиена и санитария. 2019. № 98 (7). С. 766–770. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-766-770
16. Malathi N., Mythili S., Vasanthi H.R. Salivary Diagnostics: A Brief Review // ISRN Dentistry. 2014:158786. doi: 10.1155/2014/158786
17. Miller C.S., Foley J.D., Bailey A.L., Campell C.L., Humphries R.L., Christodoulides N., Floriano P.N. Current developments in salivary diagnostics // Biomark Med. 2010. N 4(1). P. 171–189.
18. Nunes L.A., Mussavira S., Bindhu O.S. Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: a systematic review // Biochem Med (Zagreb). 2015. Vol. 25, N 2. P. 177–192. doi: 10.11613/BM.2015.018
19. Arunkumar S., Arunkumar J.S., Krishna N.B., Shakunthala G.K. Developments in diagnostic applications of saliva in oral and systemic diseases — A comprehensive review // Journal of Scientific and Innovative Research. 2014. N 3(3). P. 372–387.
20. Liu J., Duan Y. Saliva: A potential media for disease diagnostics and monitoring // Oral Oncology. 2012. Vol. 48, N 7. P. 569–577. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.01.021
21. Shipper R.G., Silletti E., Vingerhoeds M.H. Saliva as research material: Biochemical, physicochemical and practical aspects // Archives of oral biology. 2007. Vol. 52, N 12. P. 1114–1135. doi: 10.1016/j.archoralbio.2007.06.009.
22. Сурсякова В.В., Рубайло А.И. Изучение мешающего влияния органических кислот на определение фторид-ионов методом капиллярного электрофореза с применением хроматного фонового электролита // Журнал Сибирского федерального университета. 2017. № 4. С. 573–579. doi: 10.17516/1998-2836-0049
23. Guo L., Wang Y., Zheng Y., Huang Z., Cheng Y., Ye J., Chu Q., Huang D. Study on the potential application of salivary inorganic anions in clinical diagnosis by capillary electrophoresis coupled with contactless conductivity detection // J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2016. Vol. 1014. P. 70–74. doi: 10.1016/j.jchromb.2016.01.052
24. Mori M., Ishikawara F., Tomoda T., Yamada S., Okamoto M., Itabashi H., Seki Y., Matsumoto R., Shoho Y., Martha L., Sumino H., Murakami M. Use of capillary electrophoresis with dual-opposite end injection for simultaneous analysis of small ions in saliva samples from wrestlers undergoing a weight training program // J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2016. Vol. 1012–1013. P. 178–185. doi: 10.1016/j.jchromb.2016.01.037
25. Vitali L., Favere V.T., Micke G.A. A new method to determine biological sample volume by short and multiple injection capillary electrophoresis: Application in determination of nitrate and thiocyanate in human saliva // Journal of Chromatography A. 2011. Vol. 1218. P. 2327–2333. doi: 10.1016/j.chroma.2011.02.035
26. Бельская Л.В., Сарф Е.А., Косенок В.К., Массард Ж. Хронофизиологические особенности электролитного состава слюны человека в норме // Экология человека. 2018. Т. 25, № 5. С. 28–32. doi: 10.33396/1728-0869-2018-5-28-32
27. Bel'skaya L.V., Kosenok V.K., Sarf E.A. Chronophysiological features of the normal mineral composition of human saliva // Archives of Oral Biology. 2017. Vol. 82. P. 286–292. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.06.024
28. Трофимчук А.А., Кабирова М.Ф., Гуляева О.А., Ларионова Т.К., Каримова Л.К., Салыхова Г.А. Уровень эссенциальных и токсичных элементов в биосредах полости рта у работников горно-обогатительного комбината, занятых добычей и переработкой медно-цинковых руд // Проблемы стоматологии. 2018. Т. 14, № 1. С. 33–36. doi: 10.24411/2077-7566-2018-10006
29. Осадчий О.Е. Гипокалиемия – клиническое значение и роль в механизмах аритмогенеза сердца // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. Т. 26, № 4. С. 94–106. doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-4-94-106
30. Ермагамбет Б.Т., Нурғалиев Н.У., Абылгазина Л.Д., Касенова Ж.М., Казанкапова М.К., Маслов Н.А. Исследование химического состава золы углей // Наука, техника и образование. 2018. Т. 49, № 8. С. 10–14.
31. Sheibaninia A. The effect of social stress on salivary trace elements // Biological Trace Element Research. 2014. Vol. 162. P. 58–63. doi: 10.1007/s12011-014-0119-0
32. Министерство природных ресурсов и экологии Омской области. Доклад об экологической ситуации в Омской области за 2020 г. Омск: Омскбланкиздат, 2021. 300 с.
33. Горбачев А.Л. Некоторые проблемы биогеохимии северных территорий России // Микроэлементы в медицине. 2018. Т. 19, № 4. С. 3–9. doi: 10.19112/2413-6174-2018-19-4-3-9
34. Петров С.Б., Петров Б.А. Оценка риска здоровью населения при воздействии твердых частиц в составе атмосферных выбросов многотопливных теплоэлектроцентралей // Экология человека. 2019. Т. 26, № 6. С. 4–10. doi: 10.33396/1728-0869-2019-6-4-10
35. Петров С.Б. Эколого-эпидемиологическая оценка заболеваемости населения болезнями системы кровообращения и органов дыхания в зоне влияния атмосферных выбросов многотопливной теплоэлектроцентрали // Экология человека. 2018. Т. 25, № 6. С. 18–24. doi: 10.33396/1728-0869-2018-6-18-24

REFERENCES

1. Gileva OV, Ulanova TS, Veykhman GA, Nedoshitova AV, Stenno YeV. Methodological support for the determination of toxic and essential elements in human biological environments for tasks of social and hygienic monitoring and biomedical research. *Gigiyena i sanitariya*. 2016;95(1):116–121. (In Russ). doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-116-121
2. Gubareva LI, Solov'yev AG, Bicheva GV, Yermolova LS. The combined effect of hypo- and hypermicroelementoses on the functioning of the cardiovascular, endocrine systems and the level of anxiety in adolescents. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2017;24(8):29–36. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2017-8-29-36
3. Voronkova IP, Mikhaylova IV, Boyev VM, Chesnokova LA, Kuz'micheva NA. Features of the content of toxic trace elements in the hair and blood of children living in various regions of the Orenburg region. *MNIZH*. 2021;107(5-2):12–16. (In Russ). doi: 10.23670/IRJ.2021.107.5.036

4. Nikanov AN, Gudkov AB, Popova ON, Smolina VS, Chashchin VP. Mineral blood composition of inhabitants of the Arctic region with low water salinity in centralized water supply systems. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;3:42–47. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2021-3-42-47
5. Khramov AV, Kontrosh LV, Pankratova MYu, Vezhenkova IV. Influence of the chemical composition of drinking water on the level of accumulation of toxic metals in the human body. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2019;6:11–16. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2019-6-11-16
6. Zaytsev IV, Zurnadzh'yants VA, Kutukov VV, Kutukov VYe. Accumulation of trace elements in the blood with some pathology of the urinary system. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;10(2):47–51. (In Russ).
7. Zemlyanova MA, Tarantin AV. Violations of the human protein profile under the influence of heavy metals. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2012;7:7–14. (In Russ). doi: 10.17816/humeco17439
8. Chashchin VP, Ivanova OM, Ivanova M A. Medico-ecological aspects of the relationship between disorders of human functional systems and the content of barium and strontium trace elements in the body. Literature review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2019;4:39–47. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2019-4-39-47
9. Stopnitskiy AA, Akalayev RN, Khadzhibayev AM. Features of the clinical course, diagnosis and intensive care of acute barium poisoning (case reports). *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2021;10(4):818–823. (In Russ). doi: 0.23934/2223- 9022-2021-10-4-818-823
10. Praharaj SK. Metformin for lithium-induced weight gain: a case report. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 2016;14(1):101–103. doi: 10.9758/cpn. 2016.14.1.101
11. Robinson MV, Kotlyarova AA, Shurlygina AV, Rachkovskaya LN, Letyagin AYU. Mechanisms of action of lithium compounds. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2019;39(5):19–28. (In Russ). doi: 10.15372/ SSMJ20190503
12. Zakharova IN, Tvorogova TM, Solov'yeva YeA, Stepurina LL, Vorob'yeva AS. Connective tissue dysplasia: a risk factor for osteopenia in children and adolescents. *Meditsinskiy sovet*. 2020;1:30–40. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-30-40
13. Komarova NV, Kamentsev YaS. *Prakticheskoye rukovodstvo po ispol'zovaniyu sistem kapillyarnogo elektroforeza «KAPEL'»* [Practical guide to the use of systems of capillary electrophoresis "DROPS"]. Saint Petersburg: Veda; 2006. 212 p. (In Russ).
14. Minina VI, Nelyubova YuA, Savchenko YaA, Timofeeva AA, Astafieva EA, Bakanova ML, Meyer AV, Glushkov AN. Evaluation of chromosome damage in workers at a coal-fired thermal power plant. *Med. truda i prom. ekol.* 2019;59(3):149–154. (In Russ). doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-3-149-154
15. Pankov VA, Kuleshova MV. Evaluation of working conditions, health status and occupational risk of employees of thermal power plants. *Gigiyena i sanitariya*. 2019;98(7):766–770. (In Russ). doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-766-770
16. Malathi N, Mythili S, Vasanthi HR. Salivary Diagnostics: A Brief Review. *ISRN Dentistry*. 2014; 2014:158786. doi: 10.1155/2014/158786
17. Miller CS, Foley JD, Bailey AL, Campell CL, Humphries RL, Christodoulides N, Floriano PN. Current developments in salivary diagnostics. *Biomark Med*. 2010;4(1):171–89.
18. Nunes LA, Mussavira S, Bindhu OS. Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(2):177–192. doi: 10.11613/BM.2015.018
19. Arunkumar S, Arunkumar JS, Krishna NB, Shakunthala GK. Developments in diagnostic applications of saliva in oral and systemic diseases — A comprehensive review. *Journal of Scientific and Innovative Research*. 2014;3(3):372–387.
20. Liu J, Duan Y. Saliva: A potential media for disease diagnostics and monitoring. *Oral Oncology*. 2012;48(7):569–577. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.01.021
21. Shipper RG, Silletti E, Vingerhoeds MH. Saliva as research material: Biochemical, physicochemical and practical aspects. *Archives of oral biology*. 2007;52(12):1114–1135. doi: 10.1016/j.archoralbio.2007.06.009.
22. Sursyakova VV, Rubaylo AI. Study of the interfering effect of organic acids on the determination of fluoride ions by capillary electrophoresis using a chromate background electrolyte. *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta*. 2017;4:573–579. (In Russ). doi: 10.17516/1998-2836-0049
23. Guo L, Wang Y, Zheng Y, Huang Z, Cheng Y, Ye J, Chu Q, Huang D. Study on the potential application of salivary inorganic anions in clinical diagnosis by capillary electrophoresis coupled with contactless conductivity detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2016;1014:70–74. doi: 10.1016/j.jchromb.2016.01.052
24. Mori M, Ishikawara F, Tomoda T, Yamada S, Okamoto M, Itabashi H, Seki Y, Matsumoto R, Shoho Y, Martha L, Sumino H, Murakami M. Use of capillary electrophoresis with dual-opposite end injection for simultaneous analysis of small ions in saliva samples from wrestlers undergoing a weight training program. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2016;1012–1013:178–185. doi: 10.1016/j.jchromb.2016.01.037
25. Vitali L, Fávère VT, Micke GA. A new method to determine biological sample volume by short and multiple injection capillary electrophoresis: Application in determination of nitrate and thiocyanate in human saliva. *Journal of Chromatography A*. 2011;1218:2327–2333. doi: 10.1016/j.chroma.2011.02.035
26. Belskaya LV, Sarf EA, Kosenok VK, Massard J. Chronophysiological features of the electrolyte composition of human saliva in normal conditions. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;5:28–32. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2018-5-28-32
27. Bel'skaya LV, Kosenok VK, Sarf EA. Chronophysiological features of the normal mineral composition of human saliva. *Archives of Oral Biology*. 2017;82:286–292. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.06.024
28. Trofimchuk AA, Kabirova MF, Gulyayeva OA, Larionova TK, Kari-mova LK, Salyakhova GA. The level of essential and toxic elements in the biomedica of the oral cavity in employees of a mining and processing plant engaged in the extraction and processing of copper-zinc ores. *Problemy stomatologii*. 2018;14(1):33–36. (In Russ). doi: 10.24411/2077-7566-2018-10006

29. Osadchiy OYe. Hypokalemia — clinical significance and role in the mechanisms of cardiac arrhythmogenesis. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2019;26(4):94–106. (In Russ). doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-4-94-106
30. Yermagambet BT, Nurgaliyev NU, Abylgazina LD, Kasenova ZhM, Kazankapova MK, Maslov NA. Study of the chemical composition of coal ash. *Nauka, tekhnika i obrazovaniye*. 2018;49(8):10–14. (In Russ).
31. Sheibaninia A. The effect of social stress on salivary trace elements. *Biological Trace Element Research*. 2014;162:58–63. doi: 10.1007/s12011-014-0119-0
32. Ministry of Natural Resources and Ecology of the Omsk Region. *Report on the environmental situation in the Omsk region for 2020*. Omsk: Omskblankizdat; 2021. 302 p. (In Russ).
33. Gorbachev AL. Some problems of biogeochemistry of the northern territories of Russia. *Mikroelementy v meditsine*. 2018;19(4):3–9. (In Russ). doi: 10.19112/2413-6174-2018-19-4-3-9
34. Petrov SB, Petrov BA. Assessment of the risk to public health under the influence of particulate matter as part of atmospheric emissions from multi-fuel combined heat and power plants. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2019;26(6):4–10. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2019-6-4-10.
35. Petrov SB. Ecological and epidemiological assessment of the morbidity of the population with diseases of the circulatory system and respiratory organs in the zone of influence of atmospheric emissions from a multi-fuel combined heat and power plant. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(6):18–24. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2018-6-18-24

ОБ АВТОРАХ

***Бельская Людмила Владимировна**, канд. хим. наук;
адрес: 644099, г. Омск, ул. Набережная Тухачевского, д. 14,
каб. 126; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6147-4854>;
eLibrary SPIN: 4189-7899;
e-mail: LudaB2005@mail.ru

Сарф Елена Александровна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4918-6937>;
eLibrary SPIN: 9161-0264;
e-mail: nemcha@mail.ru

Макарова Наталья Анатольевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0573-388X>;
eLibrary SPIN: 4505-9380;
e-mail: makar_na@mail.ru

AUTHORS INFO

***Ludmila V. Bel'skaya**, Cand. Sci. (Chem);
address: 644099, Omsk, st. Tukhachevsky embankment, 14, room
126; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6147-4854>;
eLibrary SPIN: 4189-7899;
e-mail: LudaB2005@mail.ru

Elena A. Sarf;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4918-6937>;
eLibrary SPIN: 9161-0264;
e-mail: nemcha@mail.ru

Natal'ya A. Makarova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0573-388X>;
eLibrary SPIN: 4505-9380;
e-mail: makar_na@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author