

3. Несмотря на то, что в целом свое состояние школьники они расценивают как хорошее, у многих, особенно у учащихся гимназии, наблюдаются признаки утомления.

4. Аналогичные результаты других исследований подтверждают, что несоответствие компонентов образа жизни подростков гигиеническим рекомендациям носит не региональный, а федеральный характер.

5. Таким образом выявленные нарушения образа жизни являются факторами риска для формирования хронических патологий, которые уже выявляются у респондентов (сколиоз, плоскостопие, снижение уровня зрения).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Соколова С.Б. Распространенность поведенческих факторов риска, определяющих здоровье, среди обучающихся 7-8 и 10-11 классов ш. Москвы// Гигиена детей и подростков. - №8. – С.4-10.
2. Inchley J, Currie D, Budisavljevic S, Torsheim T, Jastad A, Cosma A и др. (редакторы). В центре внимания здоровье и благополучие подростков. Результаты исследования «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (HBSC) 2017/2018 гг. в Европе и Канаде/ Международный отчет// Основные результаты. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ. – Том 1. – 2020.
3. Грицина О.П. Особенности режима и качества сна современных школьников/ О.П. Грицина, Л.В. Транковская, Е.А. Лисецкая, Г.А. Тарасенко // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2019. - №2(78). -С.13-16.
4. Безменова М.Д. Уровень информированности учащихся 5-11 классов МАОУ «Гимназия №4» г. Саратова о влиянии мобильных телефонов на здоровье пользователей// Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2014.- Т. 4. - № 5.

Сведения об авторах

Д.Э. Суровцева – студент

О.С. Попова – старший преподаватель

Information about the authors

D.E. Surovtseva – student

O.S. Popova – Senior Lecturer of the Department

УДК: 615.9

ТОКСИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ КРЫСАМ

Анастасия Валерьевна Тажигулова¹, Регина Флюзовна Минигалиева², Юлия Максимовна Сутункова³, Рената Рашидовна Сахаутдинова⁴

¹⁻⁴ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

¹tazhigulovaav@ymrc.ru

Аннотация

Введение. Свинцовой экспозиции подвергаются не только численно ограниченные профессиональные группы, но и значительная часть населения. Причиной этого является широкая распространенность производственных и техногенных процессов, способствующих попаданию свинца в атмосферу.

Цель исследования – оценить влияние наночастиц оксида свинца на организм крыс после интраназального введения. **Материалы и методы.** Эксперимент проводился на аутбредных крысах-самках собственного разведения по 14 животных в каждой группе. Изготовление суспензии наночастиц оксида свинца осуществлялся в Центре коллективного пользования «Современные нанотехнологии» Уральского федерального университета с помощью лазерной абляции тонких металлических листовых мишеней свинца. Интраназальные введения осуществлялись зафиксированным животным без анестезии. В каждый носовой ход вводилось по 50 мкл суспензии наночастиц оксида свинца концентрацией 0,5 мг/мл три раза в неделю в течение 6 недель. Для оценки состояния крыс производились исследования крови, а также цитоморфологические исследования. **Результаты.** В группе крыс, получавшей наносуспензию оксида свинца, были заметны сдвиги в сторону торможения реакций и угнетения активности ЦНС. **Обсуждение.** При субхронической интраназальной экспозиции крыс к низким дозам наночастиц оксида свинца, развивается интоксикация, проявляющаяся неблагоприятными сдвигами как ряда интегральных показателей состояния организма, так и некоторых показателей, специфичных для токсического действия свинца. **Выводы.** Интраназальное воздействие свинцово-оксидных наночастиц вызвало в организме животных развитие интоксикации и как вследствие возникли неблагоприятные сдвиги.

Ключевые слова: свинец, наночастицы, интоксикация.

TOXIC EVALUATION OF LEAD OXIDE NANOPARTICLES AFTER INTRANASAL EXPOSURE TO RATS

Anastasiya V. Tazhigulova¹, Regina F. Minigalieva², Julia M. Sutunkova³, Renata R. Sakhautdinova⁴

¹⁻⁴Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

¹tazhigulovaav@ymrc.ru

Abstract

Introduction. Not only numerically limited professional groups are exposed to lead exposure, but also a significant part of the population. The reason for this is the widespread occurrence of industrial and artificial processes, which contribute to the ingress of lead into the atmosphere. **The aim of the study** – to evaluate the effect of lead oxide nanoparticles on the rat body after intranasal administration. **Materials and methods.** The experiment was carried out on outbred female rats of their own breeding, 14 animals in each group. The production of a suspension of lead oxide nanoparticles was carried out at the Center for Collective Use "Modern

Nanotechnology" of the Ural Federal University using laser ablation of thin metal sheet targets of lead. Intranasal injections were performed on fixed animals without anesthesia. 50 ml of a suspension of 0.5 mg/ml lead oxide nanoparticles was injected into each nasal passage three times a week for 6 weeks. To assess the condition of rats, blood tests were performed, as well as cytomorphological studies. **Results.** In the group of rats receiving lead oxide nanosuspension, there were noticeable shifts in the direction of inhibition of reactions and inhibition of CNS activity. **Discussion.** With subchronic intranasal exposure of rats to low doses of lead oxide nanoparticles, intoxication develops, manifested by unfavorable shifts in both a number of integral indicators of the state of the body and some indicators specific to the toxic effect of lead. **Conclusions.** Intranasal exposure to lead oxide nanoparticles caused the development of intoxication in the animal body and as a result, adverse shifts occurred.

Keywords: lead, nanoparticles, intoxication.

ВВЕДЕНИЕ

Свинцовой экспозиции подвергаются не только численно ограниченные профессиональные группы, но и значительная часть населения. Причиной этого является широкая распространенность производственных и техногенных процессов, способствующих попаданию свинца в атмосферу – это, к примеру, цветная металлургия, сжигание каменного угля, выхлопные газы автомобилей, производство аккумуляторов, пайка, лужение. При некоторых таких процессах (сварка, металлургия и т.д.) самопроизвольно образуются металлооксидные наночастицы. Они, наравне с субмикронными частицами свыше 100 нм аналогичного состава, входят в состав аэрозоля конденсации, загрязняют воздух производственных помещений и попадают в атмосферу.

Особенностью действия металлооксидных наночастиц является их способность проникать через клеточные мембраны и взаимодействовать с белковыми макромолекулами [1]. Проникновение наночастиц через гемэнцефалический барьер описано многими авторами. При этом оценивалось не только воздействие на нервную систему, но и повреждение дыхательной системы, специфических органов-мишеней.

Интраназальное введение различных веществ чаще всего применяется в фармакологических испытаниях *in vivo* и в генной инженерии [2]. В результате литературного поиска токсикологических исследований при интраназальном введении мы обнаружили сравнительно мало таких работ, хотя именно при этом пути поступления можно оценить влияние токсиканта непосредственно на головной мозг.

Цель исследования – оценить влияние наночастиц оксида свинца на организм крыс после интраназального введения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изготовление суспензии наночастиц оксида свинца осуществлялся в Центре коллективного пользования «Современные нанотехнологии» Уральского федерального университета с помощью лазерной абляции тонких металлических листовых мишеней свинца 99,99% чистоты в стерильной

деионизированной воде методом, описанным в ранее опубликованных работах. Форма и размер частиц были охарактеризованы с использованием сканирующей электронной микроскопии и функции распределения частиц по диаметру. Средний диаметр использованных наночастиц оксида свинца составил $49,6 \pm 16$ нм (рис.1).

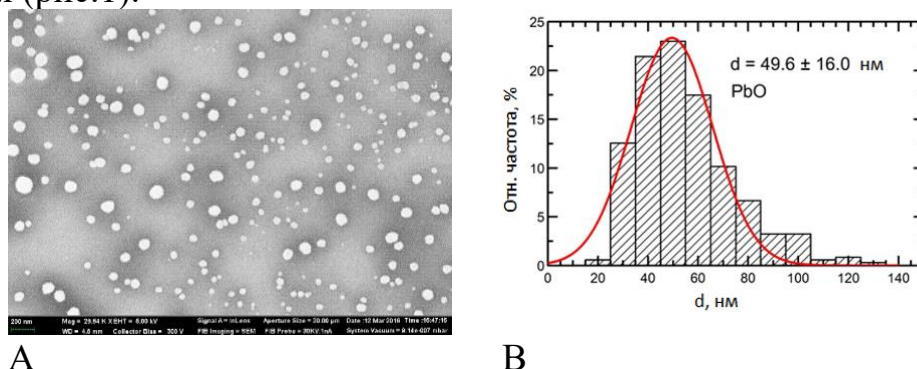


Рис.1. Характеристика наночастицы PbO, использованных в эксперименте: (А) СЭМ-изображение наночастиц наночастицы PbO в суспензии (увеличение *29 640); (В) распределение по диаметру PbO-НЧ.

Эксперимент проводился на аутбредных крысах-самках собственного разведения по 14 животных в каждой группе. Средний возраст животных на начало эксперимента составил 3-4 месяца, масса тела – около 200 г. Крысы содержались в специально оборудованном помещении вивария, при условиях содержания, соответствующих “Internationalguidingprinciplesforbiomedicalresearchinvolvinganimals”, разработанных CIOMS и ICLAS (2012).

Интраназальные введения осуществлялись зафиксированным животным без анестезии [3]. В каждый носовой ход вводилось по 50 мкл суспензии наночастиц оксида свинца концентрацией 0,5 мг/мл три раза в неделю в течение 6 недель. Суммарная доза за весь экспозиционный период составила 0,9 мг на крысу. Контрольной группе вводили деионизированную воду в том же объеме. Ежедневно осуществлялось взвешивание животных и проводился скрининг поведенческих реакций крыс с помощью двух методик: метод «Открытое поле», в котором фиксировалось исследовательское поведение (заглядывание в норки и обнюхивание) двигательная активность животного, груминг и дефекации; суммационно-пороговый показатель. Для нивелирования этапа адаптации к стрессу, вызванному введениями, проводилось усреднение показателей «открытого поля» и суммационно-порогового показателя на протяжении 6 недель.

Эвтаназия осуществлялась методом быстрой декапитации, при этом проводилось взятие крови для приготовления мазков, общего анализа крови (ОАК) и для биохимических исследований. Была произведена аутопсия животных и взвешивание внутренних органов (печень, почки, селезёнка, головной мозг, лёгкие, сердце). Были приготовлены мазки-отпечатки носовой полости для цитоморфологического исследования [4].

Для оценки состояния биоэнергетического и окислительно-восстановительного обмена использовали определение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) лимфоцитов крови. Активность СДГ оценивали цитохимически с использованием пара-нитрофиолетового тетразолия и выражали количеством гранул формазана в 50 клетках.

Для оценки состояния антиоксидантной системы организма исследовали содержание в сыворотке крови малонового альдегида, активность каталазы, церулоплазмина, а также определяли уровень восстановленного глутатиона в гемолизате крови, т.к. в механизме трансформации свинца важное место занимает его реакции с участием глутатиона. В связи с тем, что в механизме токсического действия свинца лежит его избирательная способность вступать в биохимическое взаимодействие с SH-группами различных макромолекул организма, изучали также содержание SH-групп в плазме крови [5]. Одновременно определяли в сыворотке крови содержание основного белка миеллина с помощью диагностического набора ELISA Kit for Myelin Basic Protein (Cloud-CloneCorp, USA) по рекомендованной производителем методике.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью программы MS Excel. Достоверность различий между группами определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Различие между средними величинами считалось статистически значимым, если вероятность его случайного происхождения не превышала 0,05 ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе крыс, получавшей наносуспензию оксида свинца, были заметны сдвиги в сторону торможения реакций и угнетения активности ЦНС. Было обнаружено ослабление исследовательского поведения (снизилось число заглядываний в "норки" на 16 %) и двигательной активности (на 12 %) у крыс опытной группы в сравнении с контрольной группой. При этом они испытывали больший стресс (увеличение количества дефекаций во время теста на 28 %). Суммационно-пороговый показатель у опытной группы был также повышен (на 2,2 %), что свидетельствует о торможении ЦНС. Важно отметить, что все вышеуказанные изменения поведенческих реакций и нервной системы являются однонаправленными, несмотря на отсутствие статистической значимости с контролем. Сходные изменения исследовательского поведения и торможение ЦНС, мы наблюдали в других наших экспериментах с НЧ оксида свинца.

Такое изменение, скорее всего, связано с разрушением миелиновой оболочки нервных волокон, о чём свидетельствует полученные нами данные о повышении уровня основного белка миеллина в сыворотке крови 34% после воздействия наночастицами оксида свинца.

Еще одним признаком разрушения миелиновых оболочек нейронов под действием НЧ оксида свинца также может служить статистически значимое уменьшение массы головного мозга в опытной группе в сравнении с контрольной группой (на 5,7%).

При исследованиях риноцитологических смывов и отпечатков носовой полости было обнаружено статистически значимое увеличение числа клеток

эпителия в смывах (на 50,1%) и уменьшение их количества в отпечатках (на 7,3%), что может свидетельствовать о повреждении эпителия носовых ходов НЧ оксида свинца. Статистически значимый лимфоцитоз (на 65%) и увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов (на 65%) отпечатков носовой полости указывают на развитие воспалительного процесса (таблица 1).

Таблица 1

Цитоморфология мазков-отпечатков носовой полости крыс после воздействия наночастиц оксида свинца ($\bar{X} \pm S_x$)

Показатель	Контроль	PbO
Клетки мерцательного эпителия, клеток на 100 клеток	93,20 ± 1,11	86,43 ± 2,82 *
Лимфоциты, клеток на 100 клеток	2,00 ± 0,32	5,86 ± 1,30 *
Сегментоядерные нейтрофилы, клеток на 100 клеток	2,00 ± 0,32	5,71 ± 1,54 *
Эозинофилы, клеток на 100 клеток	1,40 ± 0,68	0,57 ± 0,20
Моноциты, клеток на 100 клеток	1,40 ± 0,24	1,43 ± 0,20

*Примечания: * – статистическая обработка данных проведена по t-критерию Стьюдента при $p \leq 0,05$ – статистически значимое отличие от контрольной группы соответствующего срока.*

Биохимические и гематологические показатели были изменены под влиянием наночастиц свинца, такие как, увеличение селезёнки (на 14,6%), снижение активности сукцинатдегидрогеназы (на 5,6%), снижение уровня восстановленного глутатиона (на 56%), увеличение количества ретикулоцитов в крови (на 45,5%), эритропения (5%) и компенсаторное увеличение гематокрита (на 5,2%) и концентрации гемоглобина в эритроцитах (на 3%), что говорит о токсическом действии наночастиц свинца (таблица 2).

Таблица 2

Показатели состояния организма крыс после интраназальной заправки наночастицами оксида свинца ($\bar{X} \pm S_x$)

Показатель	Контроль	PbO
Масса тела до заправки, г	205,36 ± 2,59	203,57 ± 3,37
Масса тела после заправки, г	243,21 ± 4,65	232,00 ± 3,69
Прирост массы тела, г	37,86 ± 3,39	28,43 ± 3,46
Масса печени, г	7,72 ± 0,24	7,25 ± 0,22
Масса почек, г	1,30 ± 0,04	1,24 ± 0,03
Масса селезёнки, г	0,53 ± 0,02	0,59 ± 0,02
Масса головного мозга, г	1,95 ± 0,03	1,84 ± 0,03 *
Масса лёгких, г	1,43 ± 0,14	1,47 ± 0,05
Масса сердца, г	0,75 ± 0,02	0,70 ± 0,02
SH-группы в сыворотке крови, ммоль/л	4,85 ± 1,00	3,07 ± 0,32
Восстановленный глутатион в гемолизате крови, мкмоль/л	33,77 ± 4,69	14,61 ± 1,24 *
Каталаза в сыворотке крови, мкмоль/л	0,72 ± 0,10	0,96 ± 0,21

Показатель	Контроль	PbO
МДА в сыворотке крови, мкмоль/л	51,54 ± 9,30	35,56 ± 12,42
Церулоплазмин в сыворотке крови, мг/%	80,61 ± 1,82	28,50 ± 3,48 *
Основной белок миелина в сыворотке крови, нг/мл	2,44 ± 0,43	3,70 ± 0,55 *
Активность СДГ, число гранул формазана на 50 лимфоцитов	583,70 ± 6,24	550,65 ± 10,86*
Лейкоциты, 10 ⁶ /л	6,88 ± 0,53	6,61 ± 0,39
Эозинофилы, 10 ⁶ /л	0,15 ± 0,05	0,12 ± 0,03
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,73 ± 0,13	6,39 ± 0,11
Ретикулоциты,‰(количество ретикулоцитов на 1000 эритроцитов)	14,92 ± 2,01	27,38 ± 2,41*
Гемоглобин, г/л	148,46 ± 2,08	145,14 ± 2,83
Гематокрит, %	18,12 ± 0,24	17,18 ± 0,37
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	409,62 ± 2,80	422,86 ± 3,20*

*Примечания: * – статистическая обработка данных проведена по t-критерию Стьюдента при $p \leq 0,05$ – статистически значимое отличие от контрольной группы соответствующего срока.*

ОБСУЖДЕНИЕ

При субхронической интраназальной экспозиции крыс к низким дозам наночастиц оксида свинца, развивается интоксикация, проявляющаяся неблагоприятными сдвигами как ряда интегральных показателей состояния организма, так и некоторых показателей, специфичных для токсического действия свинца. Интраназальное воздействие свинцово-оксидных наночастиц, сопровождалось их задержкой в организме, в частности, в головном мозге, что приводит (даже при не очень высоком уровне экспозиции) к развитию нарушений в организме, в том числе некоторых, типичных для свинцовой интоксикации. В частности, разрушение миелиновой оболочки при исследовании на органном и ультраструктурном уровнях.

ВЫВОДЫ

Интраназальное воздействие свинцово-оксидных наночастиц вызвало в организме животных развитие интоксикации и как вследствие возникли неблагоприятные сдвиги, которые отразились на биохимических показателях крови, результатах поведенческих тестов, а также цитоморфологических данных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Manifestation of Systemic Toxicity in Rats after a Short-Time Inhalation of Lead Oxide Nanoparticles / Sutunkova M.P., Solovyeva S.N., Chernyshov I.N. et al.// Int. J. Mol. Sci.– 2020; 21: 690.
2. Intranasal administration of plasmid DNA nanoparticles yields successful

- transfection and expression of a reporter protein in rat brain / Harmon B.T., Aly A.E., Padegimas L. et al.//Gene Ther. – 2014; 21: 514–521. DOI:10.1038/gt.2014.28
3. Main results obtained in a series of animal experiments for the assessment of the organism's responses to metallic nanoparticles exposure / Privalova L.I., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A. et al.// IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2018; 443(1):012025. DOI:10.1088/1757-899X/443/1/012025
4. Guidelines for the use of behavioral reactions of animals in toxicological studies for the purposes of hygienic regulation. Chisinau, 1980. (In Russ.)
5. Menshikov V.V., Delektorskaya L.N., Zolotniitskaya R.P. Laboratory research methods in the clinic: a Handbook. – M.: Medicine, 1987. (in Russ.)

Сведения об авторах

А.В. Тажигулова – младший научный сотрудник

Р.Ф. Минигалиева – лаборант

Ю.М. Сутункова – лаборант

Р.Р. Сахаутдинова – кандидат медицинских наук, заведующий диагностическим лабораторным отделением

Information about the authors

A.V. Tazhigulova – researcher

R.F. Minigalieva – laboratory assistant

Yu.M. Sutunkova – laboratory assistant

R.R. Sakhautdinova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Diagnostic Laboratory Department

УДК: 613.5

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ В ШКОЛЕ

Елизавета Михайловна Тарасова¹, Людмила Леонидовна Липанова²

^{1,2}ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

tarasovaEliza008@yandex.ru

Аннотация

Введение. Одним из значимых факторов риска нарушения здоровья детей является несоблюдение санитарно-гигиенических требований к условиям образовательного учреждения, что может привести к развитию «школьных болезней». **Цель исследования** – дать санитарно-гигиеническую оценку условий обучения в МАОУ СОШ №8 г. Верхний Тагил. **Материалы и методы.** Применен комплекс методов санитарного обследования и описания с применением инструментальных методик изучения микроклимата (термометр, гигрометр), освещенности (люксметр). **Результаты.** Для оценки условий обучения в МАОУ СОШ №8 был выбран типичный кабинет- кабинет биологии. В кабинете площадью 64,9 м², длиной 11м, шириной 5,9 м и высотой 3,1 м в среднем занимается 25 человек, поэтому расчет рабочего места на каждого ученика велся соответственно этой цифре. **Обсуждение.** Проводя санитарно-гигиеническую оценку внутренней отделки помещения и оборудования, было