

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены
и профпатологии» Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

М.А. Позднякова, Е.С. Жукова, И.А. Умнягина

**КОМПЛЕКСНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
КРОВИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПРООКСИДАНТНО-
АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ
ГОРОДСКОГО АВТОТРАНСПОРТА**

МОНОГРАФИЯ

Нижний Новгород

2024

УДК 577
ББК 28.707.2
К63

К63

Комплексные биохимические исследования крови в оценке состояния прооксидантно-антиоксидантной системы организма профессиональных водителей городского автотранспорта: монография / М.А. Позднякова, Е.С. Жукова, И.А. Умнягина и др. – Нижний Новгород: Изд-во «Медиаль», 2024. – 140 с., ил.

ISBN 978-5-6051016-5-9

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Цыбусов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по инновациям и развитию ФБУН «НННИИЭМ имени академика И.А. Блохиной» Роспотребнадзора.

Колесов Сергей Алексеевич – кандидат биологических наук, ученый секретарь ФБУН «НННИИГП» Роспотребнадзора.

В монографии приведены результаты многолетних научных исследований, объединенных общей конечной целью, а именно: разработкой научного обоснования комплекса мер, направленных на профилактику заболеваний, обусловленных негативным воздействием автомобильного транспорта. В качестве фокус-группы рассмотрена многочисленная когорта, производственная деятельность которой непосредственно связана с автотранспортом, это – профессиональные водители городского общественного автомобильного транспорта. Представлены результаты проведенного информационного поиска – как литературный обзор по теме, а также материалы собственных биохимических исследований, в которых показаны новые возможности применения и интерпретации комплекса биохимических, морфологических и генетических маркеров крови для определения состояния прооксидантно-антиоксидантной системы организма. Его нарушение, в свою очередь, может стать пусковым патогенетическим механизмом окислительного стресса и всех, вытекающих из него, патологических последствий: заболеваний и их возможных осложнений. Приведено описание особенностей кристаллопостроения фаций плазмы крови профессиональных водителей и оценка генотоксичности их профессиональной среды с помощью метода ДНК-комет.

Издание адресовано широкому кругу читателей: научным работникам, студентам и преподавателям вузов, ординаторам и аспирантам, сотрудникам медицинских организаций – по направлению «медицинская биохимия, медицина труда, профилактическая медицина – как медицинские науки».

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов и необходимости его раскрытия в материале.

ISBN 978-5-6051016-5-9



© ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, 2024
© Издательство «Медиаль», 2024

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Позднякова Марина Александровна – главный научный сотрудник – заведующий отделом медико-профилактических технологий управления рисками общественному здоровью, руководитель Центра дополнительного профессионального медицинского образования ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, член Ассоциации организаций и специалистов в сфере гигиены «Союз гигиенистов» (Россия, г. Москва), доктор медицинских наук, профессор.

Жукова Евгения Сергеевна – старший научный сотрудник – заведующий лабораторией моделирования эффектов воздействия на организм факторов окружающей среды отдела медико-профилактических технологий управления рисками общественному здоровью ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, член Ассоциации организаций и специалистов в сфере гигиены «Союз гигиенистов» (Россия, г. Москва).

Умнягина Ирина Александровна – директор ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, член Ассоциации организаций и специалистов в сфере гигиены «Союз гигиенистов» (Россия, г. Москва), кандидат медицинских наук.

Полякова Любовь Валерьевна – младший научный сотрудник отдела медико-профилактических технологий управления рисками общественному здоровью, ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, член Ассоциации организаций и специалистов в сфере гигиены «Союз гигиенистов» (Россия, г. Москва).

Шалаганова Вероника Владимировна – младший научный сотрудник отдела медико-профилактических технологий управления рисками общественному здоровью, ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, член Ассоциации организаций и специалистов в сфере гигиены «Союз гигиенистов» (Россия, г. Москва).

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	9
ГЛАВА 1. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВЛИЯНИЯ АВТОМОБИЛЬНОГО ТРАНСПОРТА НА ГОРОДСКУЮ СРЕДУ, ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ (НА ПРИМЕРЕ Г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА): ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	13
1.1. Химические выбросы городского автомобильного транспорта	15
1.2. Транспорт как источник физических факторов загрязнения окружающей среды	20
1.3. Биологическое загрязнение и психогенные факторы городской среды и транспорт	29
1.4. Общее в механизмах влияния на организм человека загрязняющих химических, физических, биологических и психогенных факторов окружающей среды	34
1.5. Заболеваемость профессиональных водителей городского автотранспорта как индикаторной группы по оценке негативного влияния транспортных магистралей с интенсивным движением на здоровье населения современного мегаполиса	47
1.6. О роли дисбаланса про- и антиоксидантных процессов в патогенезе наиболее часто встречающихся заболеваний среди профессиональных водителей городского автотранспорта	48
ГЛАВА 2. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ, МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ ГОРОДСКОГО АВТОМОБИЛЬНОГО ТРАНСПОРТА	69
<i>Соавторы: Полякова Л.В., Шалаганова В.В.</i>	
2.1. Особенности кристаллопостроения фаций плазмы крови и оценка их диагностической значимости по данным пилотного исследования	69
2.2. Метод ДНК-комет в оценке генотоксичности профессиональной среды профессиональных водителей автотранспорта	94
2.3. Исследование маркеров окислительного стресса крови в выявлении нарушений адаптации профессиональных водителей автотранспорта к условиям производственной среды в разрезе возраста и стажа	100
2.4. Изучение влияния колебаний естественной освещенности на адаптационные возможности организма человека на основе лабораторного исследования биохимических показателей свободнорадикального окисления	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	113

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

<i>Автомагистраль</i>	– дорога для скоростного движения автомобилей, не имеющая одноуровневых пересечений с другими дорогами, железнодорожными или трамвайными путями, пешеходными или велосипедными дорожками
<i>Активные формы кислорода, азота</i>	– высокореакционные соединения кислорода, азота, исключительная химическая реактивность которых связана с наличием неспаренного электрона на внешнем электронном уровне
<i>Антиоксиданты</i>	– химические соединения, способные ингибировать процессы окисления и препятствовать развитию окислительного (оксидативного) стресса
<i>Крупнейший город</i>	– город с населением свыше 1 млн. чел. Согласно своду правил «Градостроительство. Планировка и застройка городских и сельских поселений» Минстроя России, города нашей страны классифицированы следующим образом: крупнейшие – с населением свыше 1 миллиона чел.; крупные – от 250 тысяч чел. до 1 миллиона чел. (в том числе подкатегории от 250 до 500 тысяч и от 500 тысяч до 1 миллиона чел.); большие – от 100 до 250 тысяч чел.; средние – от 50 до 100 тысяч чел.; малые – до 50 тысяч чел. (в том числе подкатегории до 10 тысяч, от 10 до 20 тысяч и от 20 до 50 тыс. чел.; сюда же относятся и поселки городского типа) [111]
<i>Ксенобиотики</i>	– условная категория обозначения чужеродных химических веществ для живых организмов, естественно не входящих в биотический круговорот. Как правило, повышение концентрации ксенобиотиков в окружающей среде прямо или косвенно связано с хозяйственной деятельностью человека
<i>Магистральные улицы</i>	– вид улиц, связывающих между собой районы и социально значимые объекты города, обеспечивающие проезд к внешнегородским автомобильным дорогам
<i>Мегаполис, городская агломерация</i>	– термин, определяющий величину городского поселения на географической территории, означает концентрацию населенных пунктов разного размера и уровня развития вокруг центрального города. Фактически, это – обширная урбанистическая зона, образующаяся в результате слияния городских

агломераций вдоль транспортных магистралей и включающая многочисленные жилые поселения с численностью более 1 миллиона человек. Внутри городской агломерации или мегаполиса наблюдается почти сплошная застройка, минимум сельскохозяйственных территорий, транспортная и трудовая связь с центром. Самая крупная городская агломерация в Российской Федерации – это город-мегаполис Москва, с населением свыше 20 млн человек.

<i>Окислительный (оксидативный) стресс</i>	– усиление окислительных процессов в организме при недостаточном функционировании антиоксидантной системы
<i>Профессиональные заболевания</i>	– это заболевания, причиной которых являются профессиональные вредности, неблагоприятные производственные факторы и условия труда
<i>Производственно обусловленные заболевания</i>	– общие (непрофессиональные) заболевания, имеющие тенденцию к росту по мере увеличения стажа работы в неблагоприятных условиях труда и/или имеющие более выраженный темп роста по возрастным показателям по сравнению с аналогичными возрастными группами населения
<i>Магистральные улицы</i>	– вид улиц, связывающих между собой районы и социально значимые объекты города, обеспечивающие проезд к внешнегородским автомобильным дорогам

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АДНФГ (альдегид-ДНФГ) – альдегид-динитрофенилгидразоны
АО – акционерное общество
АОС – антиоксидантная система защиты
АТ – автомобильный транспорт
АФА – активные формы азота
АФК – активные формы кислорода
БаП – бенз(а)пирен
БЖ – биологическая жидкость
БМЧ – биомониторинг человека
БСК – болезни системы кровообращения
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДАК – дорожно-автомобильный комплекс
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗНО – злокачественные новообразования
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
КАТ – каталаза
КДНФГ (кетон-ДНФГ) – кетон-динитрофенилгидразоны
МДА – малоновый диальдегид
МКИ – межквартильный интервал
НАДФ-оксидаза – никотинамидадениндинуклеотидфосфоксидаза
ОДА – опорно-двигательный аппарат
ОП – остеопороз
ОС – окислительный (оксидативный) стресс
ПБС – фосфатно-буферный физиологический раствор
ПЖ – поджелудочная железа
ПДК – предельно допустимая концентрация
ПЗ – периферическая зона
ПОЛ – перекисное окисление липидов
РНК – рибонуклеиновая кислота
РФ – Российская Федерация
САД – систолическое артериальное давление
СВ – средний возраст
СОД – супероксиддисмутаза
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СС – средний стаж
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССС – сердечно-сосудистая система
т – тонна

ТБК – тиобарбитуровая кислота
 ТБК-АП – активные продукты тиобарбитуровой кислоты
 ТП – транспортный поток
 ТЧ (РМ) – твердые частицы пыли (particulate matter)
 ФА – формальдегид
 ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, ННИИГП, Институт – Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
 ФЦР – функция цветоразличения
 ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания
 ХП – хронический панкреатит
 ЦЗ – центральная зона
 ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота
 ЭМИ – электромагнитное излучение
 ЭТ – электротранспорт
 ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
 ЯБЖ – язвенная болезнь желудка
 AhR – рецептор ариловых углеводородов (aryl hydrocarbon receptor)
 AP-1 – белок-активатор 1 (activating protein-1)
 BMSC – мезенхимальные стволовые клетки костного мозга (bone marrow mesenchymal stromal cells)
 BPDE-I – 7 β ,8 α -дигидрокси-9 α ,10 α -эпокси-7,8,9,10-тетрагидробенз[а]пирен (benzo[a]pyrene-diol-epoxide-I)
 eNOS – эндотелиальная синтаза оксида азота (endothelial nitric oxide synthase 3)
 HI – индекс опасности химических веществ (hazard index)
 HQ – коэффициент опасности (hazard quotient)
 IL-8 – интерлейкин-8
 MAPK – митоген-активируемые протеинкиназы (mitogen-activated protein kinase)
 Me – медиана
 NF- κ B – ядерный фактор «каппа-би» (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)
 NRF2 – ядерный фактор транскрипции 2 (nuclear ranscription factor 2)
 TNF – фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor)
 2,4-ДНФГ – 2,4-динитрофенилгидразин

ВВЕДЕНИЕ

Транспорт является одним из основных секторов мировой экономики, который оказывает значительное влияние на величину валового национального продукта страны и уровень благосостояния населения. Увеличение темпов развития транспорта и транспортной инфраструктуры определенно способствует росту экономического потенциала, укрепляет национальную конкурентоспособность и безопасность. В то же время, автомобильный транспорт (АТ) является источником таких экологических проблем, как: загрязнение воздуха окружающей среды и повышение его температуры; шум и вибрация; необходимость утилизации отходов от его работы – отработанных покрышек, масел и запчастей [2, 95, 121, 123 и др.].

Рост количества АТ и величины городов протекают в тесной взаимосвязи друг с другом – как две параллельные прямые, в экспоненциальной зависимости, во всем мире: на начало 21 века практически половина всего населения планеты (47%) проживала в городах с интенсивным автомобильным движением. По прогнозам ООН, эта доля увеличится до 60% к 2030 году [124].

Наряду с повышением роли городов в жизни общества, происходит развитие и распространение городского образа жизни. С одной стороны, жизнь в мегаполисе дает человеку огромное количество преимуществ: больше возможностей для самореализации, получение хорошего образования и трудоустройства и пр. С другой стороны, поскольку города являются центрами индустриального и технологического развития, они отличаются высокой плотностью населения и формированием неблагоприятной экологической обстановки, которая оказывает негативное влияние на здоровье. В Государственном докладе Минприроды России за 2021 г. было отмечено, что в 122 городах РФ (или 53% от общего числа городов, где ведутся наблюдения) уровень загрязнения атмосферного воздуха (АВ) являлся высоким и очень высоким. Более 71 млн. чел. проживали в городах,

где средние концентрации какого-либо вредного вещества превысили 1 ПДК [59]. Превышения гигиенических нормативов в АВ крупнейших российских городов в 2022 году были отмечены для 55 загрязняющих веществ. Чаще всего это касалось концентраций этилбензола (6,92% проб с превышением ПДК), бенз(а)пирена (5,22%), взвешенных частиц $PM_{2,5}$ (3,75%) и PM_{10} (1,81%), углеводородов (1,12%), в том числе ароматических (1,52%), включая бензол (0,82%), толуол (1,43%), ксилол (2,78%) и стирол (0,84%), а также диметилсульфида (1,7%), акролеина (1,69%), ртути (0,91%), пропанола (0,91%), дигидросульфиды (0,83%) и других загрязняющих веществ. Регистрировался высокий удельный вес проб с превышением ПДК по углеводородам, в том числе ароматическим – бенз(а)пирен, бензол, ксилол, толуол [60].

Загрязнение АВ химическими компонентами специалисты относят к приоритетным факторам среды обитания, формирующим большие медико-демографические потери, в частности, в 2022 году с ними связывали 7678 дополнительных случаев смерти от различных причин, в том числе от злокачественных новообразований, и 1035885 случаев заболеваний по классу болезней органов дыхания [32]. Специалисты сходятся, во мнении, что именно АТ является самым опасным и масштабным источником загрязнения окружающей среды в связи с его распространенностью и глубиной проникновения выхлопных газов в застройку [39, 42, 142, 148]. Также акцентируется внимание на шумовом загрязнении городской среды от АТ, отмечая регулярное превышение гигиенических нормативов шума в среднем на 30–35% [46, 49].

Профессиональной группой, условия труда которой во многом определяются качеством среды на автомагистрали, являются водители городского автотранспорта, в особенности общественного. Многочисленные исследования показали, что в течение рабочей смены профессиональные водители подвергаются воздействию целого комплекса неблагоприятных производственных факторов: токсичных химических веществ, шума, общей

и локальной вибрации, неблагоприятного микроклимата, физических нагрузок, зачастую превышающих предельно допустимые; их трудовая деятельность характеризуется высокой информационной нагрузкой, значительной длительностью сосредоточенного внимания, вынужденной рабочей позой, жёстким лимитом времени, личным риском, ответственностью за жизнь пассажиров и других участников движения, опасностью аварии [13, 21, 87, 105, 113 и др.].

Известно, что общим звеном в механизмах действия на человеческий организм различных по природе негативных факторов является изменение в уровне генерации активных форм кислорода и/или азота [5, 126]. То есть, окислительный стресс является патогенетическим звеном многих хронических заболеваний, в том числе профессиональных и производственно обусловленных [5]. Следовательно, одним из неспецифических маркеров для мониторинга комплексного негативного влияния современной городской среды на здоровье человека в условиях интенсивного автомобильного движения может выступать повышенный уровень свободнорадикального окисления и снижение активности антиоксидантных ферментов в организме. Однако остается открытым вопрос: какие изменения в прооксидантно-антиоксидантной системе являются адаптивным ответом на действие вредных факторов производственной среды, а какие – ранним признаком дезадаптации или сбоя в системе регуляции свободнорадикальных реакций, которые впоследствии выходят из-под контроля и являются универсальной причиной прогрессирующего накопления повреждений в живой системе?

Учитывая, что механизмы повреждающего действия различных факторов загрязнения городской среды известны, и многими научными работами уже показано, что большинство из них, в той или иной степени, связано с интенсификацией генерации активных форм кислорода в различных органах и тканях, мы полагаем, что биохимический мониторинг изменений в прооксидантно-антиоксидантном балансе крови может быть весьма полезен с практической – профилактической – точки зрения.

И основной задачей настоящей монографии авторы видят в том, чтобы показать возможности комплекса биохимических, а также морфологических и генетических маркеров крови для выявления первых признаков дезадаптации в свободнорадикальных процессах – в качестве важного лабораторного инструмента доклинической диагностики патологических состояний и профилактики заболеваемости у профессиональных водителей городского автомобильного транспорта.

Совершенно очевидно, что для своевременного предупреждения развития профессиональной и производственно обусловленной патологии необходимо продолжать совершенствовать методические подходы к оценке функциональных резервов и адаптационных возможностей организма на донозологическом этапе. Эффективная диагностика адекватности приспособительных реакций организма и предотвращение перехода адаптации в дезадаптацию может стать действенным профилактическим звеном в предупреждении возможного последующего развития патологии, потери трудоспособности, утраты социального функционирования и сокращения жизни.

Все научные исследования, результаты которых представлены в данном издании, проводились в рамках выполнения темы НИР отдела МПТУРОЗ ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СНИЖЕНИЯ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ В КРУПНЫХ ГОРОДАХ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ИНТЕНСИВНЫМ АВТОМОБИЛЬНЫМ ДВИЖЕНИЕМ» (УДК 614.7:613.6, Рег. № НИОКТР АААА-А16-116051110222-4).

ГЛАВА 1. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВЛИЯНИЯ АВТОМОБИЛЬНОГО ТРАНСПОРТА НА ГОРОДСКУЮ СРЕДУ, ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ (НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА НИЖНЕГО НОВГОРОДА): ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

В России насчитывается 15 городов – «миллионников», среди которых 6-е место по численности населения занимает г. Нижний Новгород – крупный промышленный центр среднего Поволжья, с населением 1 244 254 чел. – по состоянию на 01.01.2022. Плотность населения в городе составляет 3066,79 чел/км² [89].

Город Нижний Новгород расположен на месте слияния рек Ока и Волга и включает в себя 8 городских районов: Автозаводский, Канавинский, Ленинский, Московский, Сормовский – заречная часть города, и Нижегородский, Приокский и Советский районы – нагорная часть. Климат Нижегородской области умеренно-континентальный, характеризуется холодной многоснежной зимой и коротким умеренно жарким летом. В год на территории города выпадает порядка 450-600 мм осадков [25]. Среднегодовая скорость ветра составляет 3-4 м/с, основным направлением которого являются западное (19,7%), южное (14,5%) и северо-западное (13,6%) [8]. Средние значения природно-климатических условий г. Нижнего Новгорода представлены в таблице 1 [8].

Данные метеорологические условия определяют степень рассеивания, перенос и вымывание загрязняющих веществ в городской среде открытых пространств, а также интенсивность и скорость протекания реакций между загрязняющими примесями в воздухе. Антициклональный режим погоды с высоким притоком солнечной радиации приводит к быстрому разложению таких веществ, как бенз(а)пирен (БаП) и диоксид азота, но вызывает рост содержания озона и формальдегида. Напротив, циклональный режим (с высокими показателями облачности и скорости ветра) приводит к рассеиванию поллютантов, но низкий приток солнечной радиации

препятствует разложению токсичных веществ [135]. Таким образом, основываясь на данных таблицы 1, можно утверждать, что наиболее неблагоприятными периодами года для экологической обстановки в г. Нижний Новгород являются середина лета и зимы.

Таблица 1 – Усредненные метеорологические параметры
в г. Нижний Новгород [8]

Параметр	Месяц											
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Средняя температура, °С	-9,1	-8,5	-3,4	5,0	13,2	17,2	20,3	18,2	12,3	5,2	-1,4	-6,0
Норма осадков, мм	47	40	39	41	51	78	77	73	62	70	53	52
Влажность, %	84	82	81	70	62	66	67	70	75	79	83	84
Дождливые дни	9	8	7	7	8	9	9	8	8	9	9	9
Дневная сумма солнечной радиации, кВт*ч/м ²	0,64	1,45	2,75	3,95	5,34	5,6	5,5	4,27	2,69	1,45	0,45	0,45

Главными источниками загрязнения окружающей среды в г. Нижнем Новгороде, как и во многих других крупных городах России, служат автотранспорт и объекты промышленности. На долю выхлопных газов автомобилей приходится 80% от общего объема загрязняющих веществ в АВ. Интенсивность движения транспортных средств в наиболее загруженных перекрестках и транспортных развязках составляет 3600–9800 ед./ч. в заречной части города и 4100–7000 – в нагорной части. Всего зарегистрировано более 361 тыс. единиц автомобильного транспорта,

что является одним из самых высоких показателей среди городов России [100]. Выбросы транспортных средств – продукты неполного сгорания топлива и их конструктивных элементов (тормоза, диски сцепления, топливные баки и др.), а также продукты износа дорожного покрытия [45]. Кроме этого, автомагистрали обуславливают шумовое, вибрационное, электромагнитное и световое загрязнение, а общественный транспорт является еще и местом аккумуляции биологического загрязнения. При этом неблагоприятному воздействию от передвижных источников подвергается все население города. На этом фоне усугубляет ситуацию стационарные загрязняющие объекты.

Нижний Новгород – развитый промышленный регион, где насчитывается более 500 крупных промышленных предприятий. Ведущими отраслями городской промышленности являются машиностроение, судостроение, авиастроение. Главные источники промышленных выбросов в Нижнем Новгороде – предприятия теплоэнергетики, оборонного комплекса, металлургии, нефтепереработки, машиностроения. Обобщая данные статистики Росгидромета, Росстата, Росприроднадзора, можно выделить основные загрязнители воздуха в Нижнем Новгороде за последние несколько лет: формальдегид, диоксид азота, фенол, углеводород, оксид углерода, ксилолы, этилбензол, никель, взвешенные вещества, что частично пересекается с выбросами автомобильного транспорта.

В целом наблюдается характерное для последних лет небольшое сокращение выбросов загрязняющих веществ от промышленных предприятий города. Таким образом, АТ можно рассматривать в числе ведущих источников загрязнения АВ г. Нижнего Новгорода.

1.1. Химические выбросы городского автомобильного транспорта

Известно, что автотранспорт выбрасывает в воздушную среду более 200 компонентов, среди которых: угарный газ, углекислый газ, окислы азота и серы, альдегиды, свинец, кадмий и канцерогенная группа углеводородов (БаП и бензоантрацен). Наибольшее количество токсичных веществ

выбрасывается автотранспортом в воздух на малом ходу (до 40 км/ч) на перекрестках, остановках перед светофорами, при дорожных заторах [106]. Минимальное количество выбросов углеводородов, оксида углерода и окислов азота автомобилями происходит на больших скоростях и при температуре окружающей среды 20°C. К наиболее опасным продуктам неполного сгорания автомобильного топлива, способным нанести ощутимый вред окружающей среде и здоровью человека, относят: полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), тяжелые металлы (ТМ), нефтяные углеводороды (НУ), оксиды азота, угарный газ, летучие органические соединения (ЛОС) и пр. (таблица 2) [11]. Загрязняющие вещества выбрасываются в окружающую среду в процессах сжигания топлива, потери смазочного масла, топлива, охлаждающих жидкостей и средств для чистки автомобилей, коррозии транспортных средств и самой дороги [88, 168].

Таблица 2 – Состав выхлопных газов автотранспорта [11]

Вещества	Бензиновые двигатели	Дизели	Газовые двигатели
N ₂ , об. %	74–77	76–78	—
O ₂ , об. %	0,3–8,0	2,0–18,0	1,0–3,0
H ₂ O (пары), об. %	3,0–5,5	0,5–4,0	—
CO ₂ , об. %	0,0–16,0	1,0–10,0	4,0–6,0
CO*, об. %	0,1–5,0	0,01–0,5	0,05–0,10
Оксиды азота*, об. %	0,0–0,8	0,0002–0,5	0,010–0,040
Углеводороды*, об. %	0,2–3,0	0,09–0,5	—
Альдегиды*, об. %	0,0–0,2	0,001–0,009	нет
Сажа**, г/м ³	0,0–0,04	0,01–1,10	—
Бенз(а)пирен-3,4**, г/м ³	10–20*10 ⁽⁻⁶⁾	10*10 ⁽⁻⁶⁾	нет

Примечание: * – токсичные компоненты, ** – канцерогены.

ПАУ – опасные загрязнители окружающей среды, способные оказывать канцерогенное, мутагенное и тератогенное действия. Из-за низкой растворимости и высокой гидрофобности ПАУ имеют низкую скорость разложения и аккумулируются в почвах. Ключевым источников ПАУ являются продукты неполного сгорания углеводородов топлива. В настоящее время наиболее приоритетными для экологического мониторинга в США и Евросоюзе являются 16 видов ПАУ, а то время как в России контролируется только БаП [168]. В Нижнем Новгороде наибольшее накопление БаП в воздушной среде отмечается в феврале, апреле, ноябре и декабре [135].

Твердые металлы (ТМ) выделяются в результате коррозии радиаторов и тормозов (медь), пыли от шин (цинк) и сгорания топлива (свинец). ТМ не подвергаются биоразложению и накапливаются в городской среде из года в год. Одним из наиболее токсичных ТМ считается свинец (Pb). Он способен оказывать влияние на нервную, сердечно-сосудистую, иммунную и репродуктивную системы. Особенно чувствительны к этому воздействию дети до 5 лет и беременные женщины [168]. Большая часть Нижнего Новгорода по содержанию в почве ТМ относится к категории допустимого загрязнения, около 30% характеризуется умеренно опасным, около 10% – опасным загрязнением почвенного покрова, также на отдельных участках (~3%) обнаружено чрезвычайно опасное загрязнение. Отмечается, что в нагорной части города отмечается больше локальных участков чрезвычайно опасного загрязнения по ТМ.

Нефтяные углеводороды (НУ) являются основными компонентами автомобильного топлива. Общая техногенная нагрузка НУ отражается на состоянии почвы. Применение НУ способствует загрязнению окружающей среды, вызывает некроз ткани растений. Однако высокая растворимость НУ в воде минимизирует экологический риск за счет их вымывания из почвы [168].

Самым опасным и реакционноспособным веществом из оксидов азота является NO_2 . Данный оксид азота выбрасывается в атмосферу

непосредственно при сжигании топлива. 80% NO_2 в городах выделяется с выхлопными газами автомобилей. NO_2 вызывает раздражение дыхательных путей, снижает сопротивляемость респираторным заболеваниям [168].

Угарный газ (CO) является одним из самых токсичных загрязнителей воздуха. 60% глобальных ежегодных выбросов CO в атмосферу образуется из выхлопных газов автомобилей вследствие неполного сгорания топлива. CO воздействует на организм человека, связываясь с гемовой частью белков крови, снижая ее способность переносить кислород и вызывая тканевую гипоксию. Больше всего страдают головной мозг, ССС, скелетная мускулатура, развивающийся плод [168].

ЛОС, связанные с автомобильным движением, представляют из себя алканы, алкены и ароматические углеводороды. ЛОС могут воздействовать на нервную и сенсорную системы человека, вызывать повреждение органов и тканей. Эти соединения обладают острым токсическим действием, которое проявляется при длительном воздействии. Одним из самых токсичных и канцерогенных летучих соединений является бензол – ключевое отличие выхлопных газов от другого вида дыма. Согласно классификации Международного агентства по изучению рака (МАИР), бензол является доказанным канцерогеном для человека и достоверно увеличивает риск развития лейкоза и лимфом у детей и взрослых. Существуют данные о связи между воздействием бензола на рабочем месте и неходжкинских лимфом. Также при профессиях, связанных с выхлопными газами дизельных двигателей, выявлен повышенный риск возникновения множественной миеломы [98]. Выявлена связь между загрязнением воздуха бензолом и опухолями центральной нервной системы (ЦНС). Показано, что нахождение женщин в условиях постоянного воздействия выхлопных газов дизельных двигателей ассоциирована с повышением риска возникновения у детей опухолей ЦНС, особенно астроцитомы. Воздействие на женщин до и во время беременности продуктов сгорания бензина и дизельного топлива увеличивает риск возникновения у детей ретинобластомы [171]. ЛОС

представляют большой интерес для мониторинга экологической обстановки, поскольку способствуют образованию озона и смога, участвуя в фотохимических реакциях [168].

Также к опасным для здоровья загрязнителям относится формальдегид. Это соединение выделяет в окружающую среду автомобильный транспорт, а также предприятия теплоэнергетики, деревообработки, нефтехимии, черной и цветной металлургии и др. В организм формальдегид поступает ингаляционным, пероральным и перкутанным путями, а также образуется в организме как следствие естественного метаболизма. Длительное воздействие формальдегида вызывает раздражение слизистых оболочек глаз, органов дыхания, поражение центральной нервной системы. Формальдегид оказывает мутагенное, сенсibiliзирующее действие на человека, способен инактивировать ряд ферментов в органах и тканях, угнетает синтез нуклеиновых кислот, нарушает обмен витамина С. Формальдегид неблагоприятно влияет на репродуктивную функцию. Особенно чувствителен к влиянию различных химических факторов внешней среды, в том числе и формальдегида, детский организм. Было показано, что концентрация формальдегида в атмосферном воздухе ниже, чем в закрытом пространстве школьных и дошкольных образовательных учреждений на территории Западного Урала более чем в 10 раз. При оценке патологий, обусловленных воздействием формальдегида, наблюдались повышенные уровни заболеваемости аллергическим и хроническим ринитом, хроническим синуситом, хронической болезнью миндалин, астмой с преобладанием аллергического компонента и др. [118].

Еще одной важной составляющей выхлопных газов автотранспорта является пыль. Особую угрозу качеству воздуха и здоровью человека представляет мелкая фракция твердых частиц. Твердая частица – это часть загрязнения воздуха, состоящая из более мелких частиц и капель жидкости, содержащих кислоты, органические химические вещества, переходные металлы и частицы пыли. Пыль обычно характеризуется диаметром

от нанометров (нм) до нескольких десятков микрометров (мкм). Частицы диаметром менее 10 мкм классифицируются как PM10 и известны как грубая фракция. Частицы диаметром менее 2,5 мкм определяются как PM2,5 или мелкие частицы. PM10 и PM2,5 известны как грубая фракция. Мелкие частицы способны проникать глубоко в дыхательную систему человека и могут всасываться в кровь, нарушая газообмен кислорода в альвеолярной области легких [96].

1.2. Транспорт как источник физических факторов загрязнения окружающей среды

Жители мегаполисов подвержены большому влиянию различных физических факторов, таких как шум, вибрация, электромагнитное, ионизирующее и другие виды излучения, избыточное воздействие которых неблагоприятно сказывается на здоровье городского населения [107]. Негативное влияние перечисленных физических факторов почти всегда носит кумулятивный характер и поэтому исследованиям в этой области отводится второе место после химических факторов [33].

В большинстве крупных городов России шум является одной из причин экологического дискомфорта, основными источниками которого выступают стационарные (промышленные и энергетические предприятия, инженерное и санитарно-техническое оборудование, коммунально-бытовая сфера) и передвижные источники (транспортные средства всех видов). При этом важно отметить, что наибольший вклад в акустическое загрязнение городской среды вносит вторая группа источников, а именно автомобильный (до 80%), железнодорожный (до 10%) и авиационный транспорт (до 7%) [69].

Уровень шума в больших городах возрастает, это происходит из-за увеличения автомобильного парка, и в то же время растет доля автомобилей с большим сроком эксплуатации, выработавших свой технический ресурс и являющихся наиболее неблагоприятными по акустическим характеристикам. Движение автомобилей и общественного транспорта во многих местах города затруднено, особенно в утреннее и вечернее время, что создает

значительную шумовую нагрузку на жилые территории, прилегающие к автомагистралям [107].

За последнее время средний уровень шума, производимый транспортом, увеличился на 12–14 дБ. Наибольшие уровни шума 90–95 дБ отмечаются на магистральных улицах городов со средней интенсивностью движения 2–3 тыс. и более транспортных единиц в час. Уровень транспортного шума зависит от ряда факторов: вида транспортного средства (технические характеристики, таблица 3), а также интенсивности движения, состава потока, состояния дорожного покрытия и погодных условий, планировочных решений застройки, наличия зелёных насаждений.

Таблица 3 – Уровень шума в зависимости от вида транспортного средства [38]

Вид транспортного средства	Уровень шума, дБ
Легковой автомобиль	70–80
Автобус	80–85
Грузовой автомобиль	82–90
Мотоцикл	90–95
Моторная лодка	90–95
Поезд метро	90–95
Обычный поезд	95–100
Самолёт на взлёте	110–130

Каждый из этих факторов способен изменить шумовой уровень в пределах до 10 дБ [38]. Между тем, современный автопарк г. Нижнего Новгорода составляет более 361 тыс. единиц автомобильного транспорта [91].

Согласно работе Н.А. Зарубина и А.О. Усенковой (2021), было выявлено, что в исследуемых городах (крупнейших – Москва и Нижний Новгород; крупных – Волжский, Сочи, Симферополь), вне зависимости

от численность населения, максимальные уровни звука превышают норму, установленную действующим санитарным законодательством: СанПиН 2.1.2.2645-10, СанПиН 2.1.3684-21 – таблица 4 [46].

Таблица 4 – Уровни шума в крупнейших городах России [46]

Город	Уровень шума (min), дБ	Уровень шума (max), дБ	Сред. ариф., дБ
Москва	67	78	67
Нижний Новгород	56	79	63
Волжский	40	72	63
Сочи	42	70	59
Симферополь	45	73	62

А.В. Иванов с коллегами (2018) провели исследование уровня шума, создаваемого автомобильными дорогами в г. Нижнем Новгороде [49]. На протяжении всего проспекта Ленина было отмечено значительное превышение уровня шума, отличного от нормативного. Особенно высокий уровень был в районе виадука, соединяющего проспект с Комсомольским шоссе. Авторы отмечают, что высокий уровень шума обусловлен плотным потоком автотранспорта и движением трамваев.

Шум, исходящий от автотранспортного потока, представляет значительную опасность для жителей, проживающих вблизи автомагистралей урбанизированных территорий. Автомобильный шум представляет большой риск, как в дневное, так и в ночное время. Шум, оказывая раздражающее действие на организм человека, приводит к патологическим сбоям его нормального функционирования: происходят нарушения органов слуха, центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, зрительного анализатора, снижение работоспособности у взрослых людей и успеваемости у детей, ухудшается качество сна [99].

Транспорт является сильнейшим источником *вибрации* в городах. Механические колебания передаются от дорожной поверхности на участников дорожного движения, в частности, водителя и пассажира, находящихся в салоне транспортного средства через элементы конструкции, а также оказывают воздействие через грунт на инженерные сооружения, окружающую среду и человека. Транспортные вибрации могут приводить к выведению из строя технико-эксплуатационных характеристик автотранспорта, тем самым способствуя возникновению поломок и серьезных аварий. Вибрационная нагрузка оказывает негативное влияние на физиологические функции и системы организма человека, наиболее подверженными среди них является нервная и опорно-двигательная системы [114].

В Нижнем Новгороде источниками вибрационного воздействия кроме автотранспорта выступают железнодорожный транспорт (железнодорожный вокзал расположен в центральной части города), сеть метрополитена, трамвайные линии, аэропорт, находящийся в западной части Автозаводского района Нижнего Новгорода, в 18 км к юго-западу от центра города [100].

Помимо хорошо известных видов воздействия транспорта на окружающую среду необходимо отметить и *тепловое загрязнение*, когда температура поверхности территории увеличивается, по сравнению с прилегающей местностью. Тепловое загрязнение представляет собой повышенное выделение тепла в окружающую среду, вызванное сжиганием ископаемых углеводородов (нефть, газ, уголь, торф), тепла, выделяемого работающими механизмами, использованием материалов с высокой теплоемкостью, а также повышенным уровнем теплового излучения за счет нагрева солнечными лучами поверхности, лишенной растительного покрова. Транспорт вносит существенный вклад в формирование городского острова тепла на урбанизированных территориях. Тепло, выделяемое транспортными средствами, накапливается в плохо вентилируемых городских зонах, ухудшая состояние атмосферы [51].

На транспорте – железнодорожном, авиационном, морском, автомобильном, в метрополитене – сосредоточен набор источников *электромагнитных излучений* низких и сверхнизких частот. Это – воздушные линии электропередачи, электростанции, генераторные и трансформаторные подстанции, системы электропроводки, телефонные кабельные системы, силовые линии подвижного транспорта и др. Сюда же нужно отнести множество источников электромагнитных излучений радиочастотного и микроволнового диапазона (3 кГц – 300 ГГц): радиостанции, радиолокационные станции, радио- и телепередатчики и т.п. Согласно результатам исследований, проведенных Институтом земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н.В. Пушкова Российской академии наук, с 80-х годов прошлого столетия на транспорте, особенно в метрополитене, допустимые нормы электромагнитного воздействия превышаются в десятки и сотни раз [16].

Следует отметить, что весь электротранспорт представляет собой мощный источник магнитного поля в диапазоне частот от 0 до 1000 Гц. Наибольшие колебания электромагнитного поля наблюдаются в метрополитене. При отправлении состава значение индукции магнитного поля на платформе (50–100 мкТл), что превышает значения геомагнитного поля. В вагоне величина индукции магнитного поля составляет 150–200 мкТл, что в десятки раз больше, чем в обычной электричке. При движении наземного электротранспорта возникающие электромагнитные волны создают кроме негативного воздействия на организм человека помехи теле- и радиоприему [16].

Доля загрязнения электромагнитным полем (ЭМП) от автомобильного транспорта в городах значительно выросла как в результате увеличения транспортного потока, так и в результате увеличения количества и мощности электрооборудования современного автомобиля. Исследования негативного воздействия автотранспорта показывают, что на 18–32% территории городов ЭМП формируется в результате или с учетом автомобильного движения [33].

В автомобилях, оснащенных двигателем внутреннего сгорания, источником ЭМП является система воспламенения воздушно-топливной смеси. Это, в первую очередь, свечи, блок управления, высоковольтные провода. В этом отношении автомобиль является потенциально опасным для здоровья человека местом, так как большое количество мощной автомобильной электроники сосредотачивается в пределах относительно небольшого по размерам автотранспортного средства. Кроме этого, батареи и силовые кабели в машинах часто расположены близко к водительскому сиденью, следовательно, создаваемые магнитные поля представляют риск для здоровья водителя в результате воздействия ЭМП [163]. Проблема электромагнитной безопасности становится еще более актуальной в условиях развития электромобилей.

На сегодняшний день в крупных городах большую угрозу для окружающей среды и здоровья человека представляет *световое загрязнение* [167].

Оптимальный световой режим важен для всех живых организмов, поскольку протекающие в них физиологические и биохимические процессы подвержены закономерным циклическим колебаниям, биологическим ритмам, которые являются генетически запрограммированными и самоподдерживающимися. Биоритмы обеспечивают живые системы способностью к адаптации и выживанию в постоянно меняющихся условиях окружающей среды [167].

Сильные колебания освещенности, вызывающие нарушение циклического функционирования систем организма, могут способствовать развитию ряда патологических состояний, таких как: ускоренное старение, сахарный диабет второго типа, ожирение, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания [177, 142].

Оптическое загрязнение искусственными источниками света представляет собой форму физического загрязнения окружающей среды, связанную с периодическим или продолжительным превышением уровня

естественной освещенности местности. Данное явление обусловлено тем, что искусственный свет не падает вниз, как это происходит при естественном освещении, а уходит вверх, рассеиваясь в атмосфере. При таком освещении «высветляется» ночное небо [66].

Важный факт: эффект от светового загрязнения усиливается благодаря тому, что в воздухе городов содержится большое количество аэрозолей, которые отражают и рассеивают излучаемый иллюминацией свет [66].

В качестве искусственных источников света, приводящих к световому загрязнению, выступают уличные фонари, прожекторы, рекламные щиты, фары транспортных средств и прочие наружные осветительные приборы, расположенные на архитектурных сооружениях, на территории промышленных предприятий, вдоль крупных автомагистралей и торговых центров и пр. [66]. В дополнение к перечисленным выше источникам искусственной освещенности относятся технические устройства, например, планшеты, сотовые телефоны, компьютеры и телевизоры, которые еще больше увеличивают городскую ночную освещенность [160].

Характеристики представленных источников света также сильно отличаются от естественного освещения. Искусственный свет часто имеет интенсивность выше, чем естественный свет ночью, например, из-за лунного или звездного света. В отличие от естественного солнечного света, искусственные источники света излучают больше синего света (короткая длина волны света с диапазоном 460-500 нм). Примечательно, что постоянное или чрезмерное воздействие синего света может вызвать непреднамеренное повреждение сетчатки в результате окислительного стресса [160].

Неправильное расположение и большое количество источников света способствует увеличению площади и объема пространства, засвеченного от этих источников света [73], что наглядно видно из космоса (рисунок 1 [91]).



*Рисунок 1 – г. Нижний Новгород в ночное время.
Снимок из космоса [91]*

В настоящее время существуют мировые карты яркости/засветки тёмного неба, позволяющие увидеть интенсивность светового загрязнения в разных уголках планеты [73]. Ниже приведена карта яркости территории Нижнего Новгорода [165] и ее табличная характеристика с помощью шкалы Бортля [133, 134] (рисунок 2, таблица 5).

Необходимо подчеркнуть, что избыточное ночное световое загрязнение растет устойчивыми темпами во всем мире относительно годового периода. Для территорий России, расположенных в средних и более высоких широтах, характерно возрастание уровня искусственного освещения в осенне-зимний период [66].

Согласно рисункам 1 и 2, в 2020 г. наблюдалось преобладание искусственной яркости по отношению к естественной практически по всей территории Нижнего Новгорода.

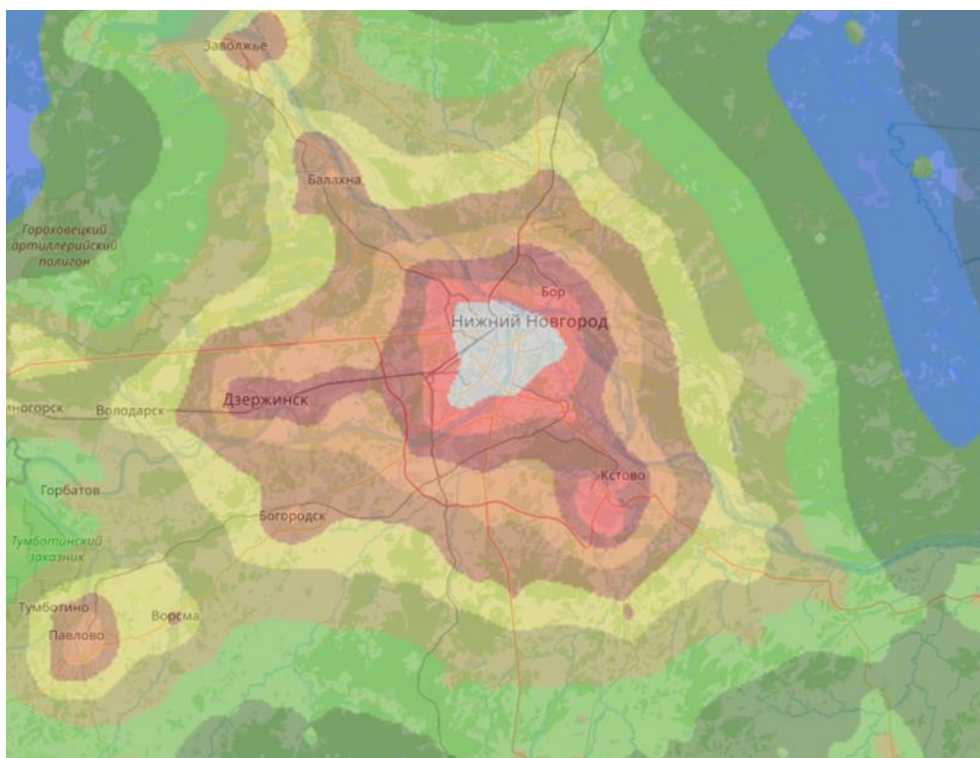


Рисунок 2 – Карта яркости территории г. Нижнего Новгорода, 2020 г. [165]

Таблица 5 – Обозначение цветов карты яркости территории г. Нижнего Новгорода, 2020 г. [134]

Цвет	Искусственная / естественная яркость неба	Величина яркости неба / кв. угловая секунда	Шкала Борля
	<0,01	22,00–21,99	1
	0,01–0,06	21,99–21,93	2
	0,06–0,11	21,93–21,89	2
	0,11–0,19	21,89–21,81	3
	0,19–0,33	21,81–21,69	3
	0,33–0,58	21,69–21,51	4
	0,58–1,00	21,51–21,25	4
	1,00–1,73	21,25–20,91	4,5
	1,73–3,00	20,91–20,49	4,5
	3,00–5,20	20,49–20,02	5
	5,20–9,00	20,02–19,50	5
	9,00–15,59	19,50–18,95	6
	15,59–27,00	18,95–18,38	7
	27,0–46,77	18,38–17,80	8
	>46,77	>17,80	9

Световое загрязнение опасно для человека тем, что оно способствует снижению выработки мелатонина, ответственного за регуляцию суточных ритмов (регулирует циклы сна и бодрствования), за работу мозга и пищеварительного тракта, что делает иммунную систему менее эффективной, ускоряет процессы старения и развитие злокачественных опухолей. Нарушение выработки мелатонина приводит к нарушению сна. Это, в свою очередь, увеличивает риск ожирения, нарушения выработки инсулина и, как следствие, увеличивает риск развития диабета второго типа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [138].

1.3. Биологическое загрязнение и психогенные факторы городской среды и транспорт

Современный город с его огромной социально-экономической и инженерно-технической инфраструктурой является одним из основных источников загрязнения окружающей среды. Рост уровня автомобилизации, а также промышленных объектов, повышает антропогенную нагрузку на состояние окружающей среды, и уже многие годы является важным объектом исследования учёных. Тем не менее, помимо хорошо изученных на данный момент физико-химических загрязнителей окружающей среды необходимо учитывать и биологический компонент, способный стать причиной целых эпидемий в крупных городах. В условиях пандемии COVID-19 интерес к влиянию различных микроорганизмов на здоровье населения стал расти с геометрической прогрессией.

Биоаэрозоли – это находящиеся в воздухе частицы жидких или летучих соединений, которые содержат живые организмы или которые были выделены из живых организмов. Высокая концентрация биоаэрозоля связана с большей инфекционностью, сенсibilизацией и токсичностью, становясь причиной развития патологических состояний различной этиологии. Диаметр частиц биоаэрозоля варьирует от 0,3 до 100 мкм. Ежегодно с одного континента на другой воздушные потоки переносят с водно-пылевой взвесью примерно тысячу живых клеток микроорганизмов, эндотоксинов,

микотоксинов и пыльцы растений, расширяя их биогеографию. Помимо бактерий и грибов в атмосфере обнаруживается огромное количество живых клеток водорослей, лишайников, мхов и одноклеточных животных [93]. Благоприятные мягкие условия городского микроклимата способствуют выживанию в городской среде множества адвентивных видов.

В настоящее время почвы городов претерпевают интенсивные техногенные нагрузки, приводящие к снижению интенсивности естественных процессов их самоочищения. В результате этого процесса могут быть созданы условия для активации патогенных и условно-патогенных микромицетов. Исследования микобиоты почв, загрязненных нефтью, показали рост частоты встречаемости потенциальных возбудителей глубоких микозов человека – *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. terreus*, *Fusarium oxysporium*, *F. solani*. Типичные представители загрязненных нефтью почв также были потенциальными возбудителями онихомикозов, кератомикозов, системных и диссеминированных микозов, инвазивных аспергиллезов: *Aspergillus sydowi*, *A. candidus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *Fusarium moniliforme*. Более высокие температуры в городах, по сравнению с окружающими их территориями, также являются фактором, способствующим увеличению доли видов потенциально патогенных мицелиальных грибов. Наиболее отчетливо эта тенденция проявляется в городах северных и умеренных широт, где было отмечено возрастание встречаемости *A. niger*, *A. fumigatus*, *A. flavus* и др., а для грибов рода *Penicillium* – видов секции *Biverticillata*, для которых характерно наиболее широкое распространение в южных экосистемах [28].

В городском транспорте, играющем важную роль в жизни человека и обеспечивающем его мобильность, создается неблагоприятное сочетание основных эпидемиологических факторов: возможное наличие лиц в стадии заболевания или продромальной стадии болезни, большое количество лиц относительно восприимчивых к тем или иным инфекциям и соответствующих условий для распространения инфекции, передающейся

воздушно-капельным путем. Нельзя исключить случаи перевозок инфекционных больных в период инкубации или бактерионосителей в общем потоке здоровых пассажиров. В обстановке скученности людских контингентов эти факторы приобретают особое эпидемиологическое значение, связанное с потенциальной опасностью одновременного заражения большого количества людей и быстрого распространения инфекционных заболеваний в рамках города, прилегающих к нему областей [100].

Источником формирования микробиоты любого окружающего нас пространства, в первую очередь, является сам человек. Микроорганизмы, обитающие в дыхательных путях (респираторная микробиота), имеют решающее значение для здоровья и заболеваний органов дыхания человека, являясь важными участниками иммунитета слизистой оболочки. Непрерывная микробная коммуникация между дыхательными путями и окружающей средой происходит не менее активно, чем обмен углекислым газом и кислородом. Микроорганизмы, населяющие кожу и слизистые оболочки, выделяются при контактах с поверхностями, разговоре, кашле и чихании в количестве около миллиона клеток в день от одного человека, составляя большую часть микромира воздуха и различных поверхностей. Показано, что выдох человека сопровождается выделением в окружающее пространство *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* и метициллин-резистентного золотистого стафилококка, грибов *Aspergillus sydowii* и *Cladosporium spp.* и множества других микроорганизмов. Также был показан высокий уровень выделения вирусов (например, РНК копий SARS-CoV-2 от пациентов с COVID-19) [167]. Одежда, обувь и другие вещи также способствуют контаминации, накапливая и переноса, в том числе, споры грибов и фрагменты мицелия [150].

В свою очередь, присутствующие в микрофлоре воздуха микроорганизмы могут не только угрожать здоровью населения, но и являться носителями генов устойчивости к антибиотикам вследствие обмена генетическим материалом друг с другом [66]. Так, *Staphylococcus aureus*,

энтерококки, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* и даже вирусы (например, *Norwalk virus*) способны сохранять инфекционность в течение нескольких дней/недель на сухих поверхностях, когда споры *Clostridium difficile* сохраняют свою жизнеспособность в течение месяцев.

Несмотря на множество работ, посвященных микробному пейзажу и разнообразию иных факторов загрязнения, данный аспект требует дальнейших исследований. Если у 20% проживающих или работающих в здании людей без видимой причины наблюдаются головная боль, раздраженность глаз, слизистых носа и горла, усталость, тошнота, и их ослабление вне нахождения в данном помещении – этот факт рассматривают как «синдром больного здания». Такому эффекту подвержено 50% эксплуатируемого массива современных жилых и общественных зданий [14]. В свою очередь, общественные места (транспорт, больницы, детские сады, образовательные и иные учреждения) являются одним из наиболее важных микроокружений человека, способствующего распространению и размножению потенциально патогенных биологических агентов. Вопросы эпидемиологической опасности рассматриваются лишь в немногих санитарных правилах. В СП 2.5.3650-20 нормируются микробные показатели воздушной среды в железнодорожных вагонах, в салонах самолетов и на водном транспорте, но не учитываются автобусы городских маршрутов, в то время как микробиота салонов автобусов в два раза превышает количественные показатели иных видов транспорта [12]. Помимо этого, в настоящее время санитарные правила не предусматривают микробиологических норм для жилых помещений (СанПин 2.1.3678–20, СанПин 1.2.3685–21), а существующие методы дезинфекции не способны обеспечить должного и длительного дезинфицирующего эффекта, являясь дополнительным неблагоприятным для человека химическим агентом.

Проживание в условиях мегаполиса создает также особые психологические условия, формирует специфическое средовое экологическое окружение для человека, предъявляя повышенные требования

к иммунной и нервной системам для устойчивости к негативным факторам среды и переработки информационных, а также иных стрессовых нагрузок. К перегрузке нервной системы приводят высокая и частая сменяемость плотности человекопотока, резкие запахи, сильный и меняющийся шум, высокая степень загрязнения окружающей среды и интенсивности других входящих стимулов. Наличие большого количества альтернатив у жителя большого города, связанных с выбором занятия, партнера, места работы и проживания, проведением досуга – все это, как указывают специалисты, создает почву для развития тревожных состояний. В основе последних лежит психологическая неуверенность относительно правильности выбора или, как ее называют, прокрастинация в принятии решений и завершении проектов, что негативно сказывается на самооценке. Истощение ресурсов психологической саморегуляции может быть причиной различных эмоциональных и поведенческих нарушений, таких как: снижение продуктивности, ангедония, деструктивная самопрезентация, психогенное переедание, импульсивное поведение и др. [29].

Таким образом, условия жизни современного горожанина характеризуется колоссальным биозагрязнением, которое способно не только стать причиной развития заболеваний, затрагивающих разные системы организма, но и, в связи со сложностями элиминации его из воздуха и неживых поверхностей, может привести к плохому самочувствию, слабости, развитию патологических состояний и, как следствие – к снижению работоспособности, вплоть до полной ее утраты [150].

Так как большую часть окружающего горожанина микробиологического пейзажа составляют представители нормальной микрофлоры человека, нельзя не упомянуть, что микробиота обладает двойственной природой – патогенной и протекторной, находясь в сложном взаимодействии с организмом хозяина, которое легко нарушается под влиянием всего многообразия рассмотренных выше факторов окружающей среды. Исходя из этого, биозагрязнение является одной из причин развития

различных заболеваний: ОРЗ и ринитов, астмы, пневмонии, конъюнктивита и многих других. Микогенный аллерген плесневых грибов может стать причиной аллергических реакций, кожных поражений (дерматозы, микозы) [150], снижая работоспособность и увеличивая число невыходов на работу по состоянию болезни [66].

Особую опасность представляют грибы рода *Aspergillus*: *A. niger*, *A. flavus*, *A. glaucus*, *A. nidulans*, *A. fumigatus*, *A. terreus*. У людей с иммунодефицитом и инфицированных *A. flavus* смертность достигает 50%. Так, *A. fumigatus* как возбудитель грибковых заболеваний лидирует во всем мире, и прежде всего у иммунодепрессивных пациентов – пациентов с трансплантацией костного мозга, онкологических больных. Даже при использовании соответствующих лекарств смертность достигает 26–65% (в зависимости от уровня иммуносупрессии). Повышенную опасность представляют также грибы-возбудители глубоких микозов, к которым относятся виды рода *Fusarium* (*F. moniliforme*, *F. oxysporum*), *Paecilomyces variotti*, *Alternaria alternata*, составляющие значительную часть от общего количества грибов городских почв, а также микробиоты воздуха и неживых поверхностей различных помещений мегаполисов [61].

1.4. Общее в механизмах влияния на организм человека загрязняющих химических, физических, биологических и психогенных факторов окружающей среды

Перечисленные выше факторы загрязнения городской среды действуют на человека комплексно, поэтому для мониторинга и оценки их влияния на организм важно найти общие точки пересечения их воздействия. Для этого нужно рассмотреть известные механизмы действия загрязняющих химических, физических, биологических и психогенных факторов.

Негативные факторы транспортного загрязнения окружающей среды (алифатические предельные и непредельные углеводороды, ароматические углеводороды, тяжелые металлы и их соединения, пыль и др.) можно отнести к ксенобиотикам. Ксенобиотики – это нетипичные для нормального

метаболизма вещества с потенциальным биологическим эффектом. Известно, что такого рода соединения обладают повреждающим эффектом и влияют на функционирование ферментов, участвующих в реакциях метаболизации чужеродных веществ в организме [160].

Процесс обезвреживания ксенобиотиков в организме представляет собой сложную систему ферментативных реакций. В норме существует генетическая вариабельность ферментов, обеспечивающая их разнообразие. Однако при постоянном контакте человека с токсичными продуктами производственной деятельности, возникают неблагоприятные аллельные варианты генов биотрансформации ксенобиотиков, которые могут стать причиной возникновения метаболических нарушений. Таким образом, длительный контакт с чужеродными для организма химическими веществами либо приводит к формированию адаптивных комплексов, либо, напротив, к дезадаптации, сопровождающейся развитием мультифакториальных заболеваний. Наиболее распространенными патологиями, связанными с перманентным контактом с ксенобиотиками, являются: повреждения кожных покровов и слизистых оболочек верхних дыхательных путей, сердечно-сосудистые, бронхолегочные заболевания, патологии органов дыхания, заболевания поджелудочной железы, печени, различного рода интоксикации и др. [160].

Процесс биотрансформации ксенобиотиков состоит из трех фаз: активация (I фаза), собственно детоксикация (II фаза) и выведение (III фаза) [157].

В ходе I фазы окислительно-восстановительного превращения молекула токсического вещества обогащается полярными функциональными группами, что делает ее более растворимой в воде, а также реакционноспособной. К ферментам первой фазы биотрансформации ксенобиотиков относятся монооксигеназы семейства цитохромов P450 (CYP), алкогольдегидрогеназы, альдегиддегидрогеназы, пероксидазы, эпоксидгидролазы, эстеразы, амидазы, флавинсодержащие монооксигеназы.

Во II фазе промежуточные метаболиты конъюгируют с эндогенными молекулами, в результате чего образуются полярные соединения, которые выводятся из организма. К ферментам фазы II относятся преимущественно глутатион-S-трансферазы (GST).

На III фазе биотрансформации системы активного транспорта конъюгированных дериватов обеспечивают выведение из организма продуктов детоксикации через легкие, почки и желудочно-кишечный тракт. Механизм выведения ксенобиотиков обеспечивается семейством трансмембранных Р-гликопротеинов [157].

В качестве маркеров для развития заболеваний, вызванных влиянием ксенобиотиков, рассматривают изменения в активности ферментов, участвующих в детоксикации веществ. В настоящее время известно более 260 генов, экспрессию которых изменяют негативные химические факторы окружающей среды. Среди них гены, белковые продукты которых участвуют в I и II фазах биотрансформации ксенобиотиков (CYP, GST), окислительном метаболизме (SOD, каталаза), регуляции сосудистого тонуса и др. [35].

Основными ферментами I фазы биотрансформации ксенобиотиков являются изоформы цитохрома P450. За детоксикацию внешних экологических загрязнителей химической природы отвечают гены семейства CYP1: CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1 [160]. Полиморфизмы гена CYP1 приводят к синтезу ферментов с двухкратной высокой активностью, в результате чего происходит накопление свободных радикалов, индуцирующих свободнорадикальные процессы и нарушение гомеостаза в клетках [35].

После превращения в I фазе метаболиты вступают в реакции II фазы биотрансформации, где задействованы изоферменты GST. GST катализируют конъюгацию восстановленного глутатиона с ксенобиотическими субстратами с целью их обезвреживания. Показано, что полиморфные варианты генов GSTM1 и GSTT1 вносят значительный вклад в формирование онкологической патологии, что связано с наличием делеции,

обуславливающей изменение синтеза белкового продукта, снижение энзиматической активности GSTM1 и GSTT1 и темпы детоксикации канцерогенных ксенобиотиков [50].

Свободнорадикальный механизм действия ксенобиотиков на примере БаП представлен на рисунке 3.

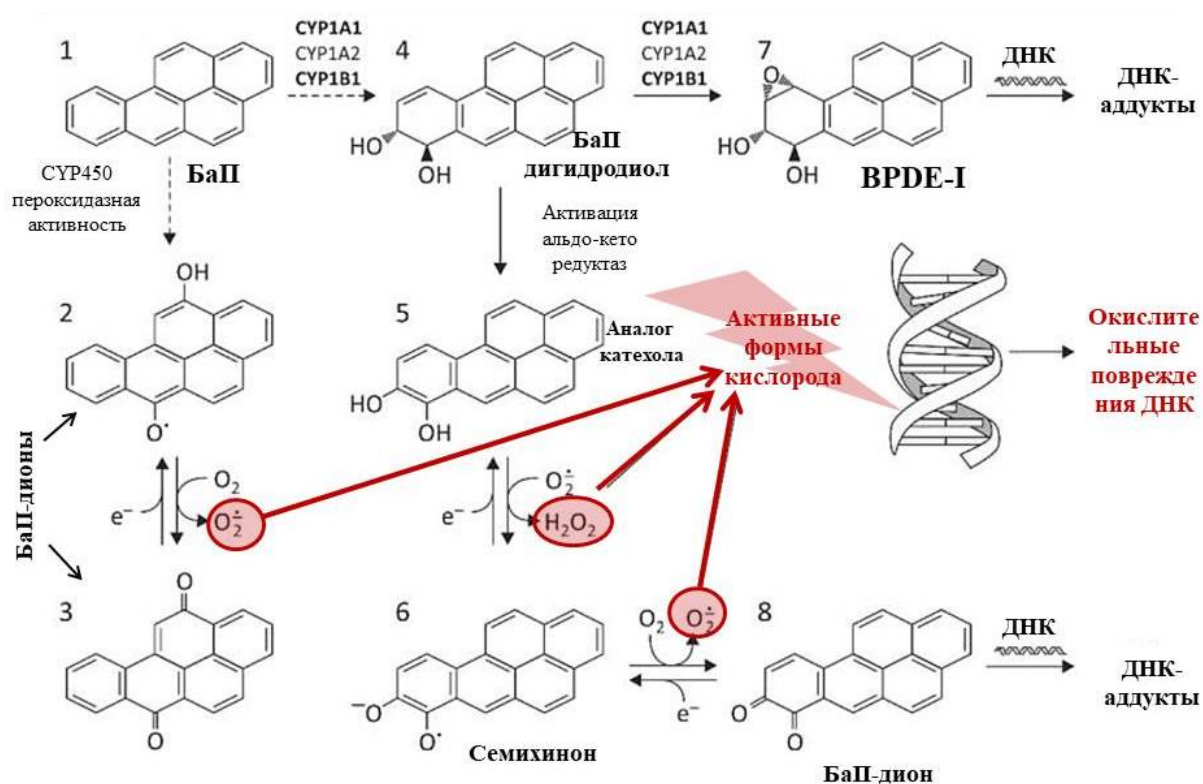


Рисунок 3 – Пути активации бенз(а)пирена в организме человека [131]

Пути активации БаП сопряжены со свободнорадикальными процессами, приводящими к индукции окислительного стресса в клетках и, как следствие, повреждению структуры ДНК. Радикально-катионный механизм связан с одноэлектронным окислением БаП цитохромом Р450 или пероксидазой. Образуются бенз(а)пирендионы, которые способны генерировать активные формы кислорода (АФК) путем окислительно-восстановительного цикла превращений. Также БаП может преобразоваться в аналог катехола, который окисляется до семихинона и далее до

бенз(а)пирен-диона с образованием АФК. Одним из наиболее опасных метаболических путей БаП является эпексидирование, что приводит к образованию канцерогенного метаболита – 7 β ,8 α -дигидрокси-9 α ,10 α -эпокси-7,8,9,10-тетрагидробенз[а]пирена (BPDE-I) [115, 131].

Механизмы действия на организм человека многих физических факторов также связан с интенсификацией свободнорадикального окисления.

Шум, являясь общебиологическим раздражителем, воздействует на все органы и системы организма. При воздействии шума развиваются определенные физиологические изменения, которые зависят от конкретных условий: уровня и характера шума, продолжительности его воздействия, индивидуальных свойств человека и других факторов, которые не всегда можно учесть. При определенных условиях действие шума приводит к развитию патологических изменений. Физиологические и патологические эффекты, вызываемые влиянием шума, принято подразделять на две группы: специфические (ауральные) проявления, наступающие в органе слуха, и неспецифические (экстраауральные), возникающие в других органах и системах [42].

S. Kröller-Schön с коллегами (2018) сообщают в своей работе о том, что транспортный шум является признанным фактором сердечно-сосудистого риска. Непрерывный автомобильный, железнодорожный и авиационный шум связан со значительным увеличением артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и инсульта [149].

Согласно исследованию A. Daiber с коллегами (2020), нейрональными событиями первой линии в ответ на воздействие шума являются нарушение сна (при воздействии во время фазы сна – происходит нарушение регуляции циркадных часов, наблюдаются изменения в экспрессии генов *period* и *cryptochrome*) и реакции реагирования на стресс через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и симпатической нервной системы. Это приводит к высвобождению гормонов стресса (глюкокортикоидов и катехоламинов) и вторичной активации церебральной

(и системной) ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также экспрессии эндотелина-1. Эти мощные триггеры воспаления и окислительного стресса вызывают активацию NOX-2 через протеинкиназу C и p47 в головном мозге, экспрессию маркеров воспаления, повышенное перекисное окисление липидов, подавление нейрональной синтазы оксида азота (nNOS) и потерю генов антиоксидантов, таких как каталаза (КАТ) и транскрипционный фактор Foxo3. Все эти изменения вызывают нейровоспалительный фенотип с повышенным церебральным окислительным стрессом. Эти гормоны стресса и сосудосуживающие средства приводят к аналогичным неблагоприятным изменениям в сердечно-сосудистой системе, что в конечном итоге приводит к кардиометаболическому заболеванию [136].

К проблеме шума, создаваемого автотранспортными потоками, добавляется проблема вибрации, которую, прежде всего, испытывают люди, находящиеся вблизи различных источников вибрационных воздействий [54].

Первичным механизмом повреждающего воздействия вибрации считается дестабилизация клеточных мембран. В результате механических микроколебаний происходит повреждение клеток мышечных тканей и периферической крови, нарушается иммунный статус, кислотно-основное равновесие, изменяются реологические свойства, отмечаются изменения нейрогуморальной системы, изменяются функциональные показатели центральной и периферической нервной системы. Механические колебания способствуют возникновению оксидативного стресса, ведущего к избыточному образованию свободных радикалов, нарушающих функцию эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и развитие периферической полинейропатии. Цитоплазма и мембраны клеток содержат сеть белков, которые чувствительны к внешним воздействиям. Внешние колебания изменяют активность кислородзависимых реакций в клетке. При частотах 20–32 Гц преобладает реакция, приводящая к агрегации клеточных белков. Возникшие структуры запускают каскад реакций по деградации

клетки по механизму апоптоза. Возникает стресс-типовая адаптивная реакция организма на воздействие вибрации общебиологического действия, которое может проявляться прямым влиянием на клетку и опосредованно через нейрогуморальные и нейрорефлекторные механизмы. В патогенезе стресса лежит гиперпродукция активных форм кислорода, под действием которой в клетке происходит активация редокс-чувствительных генов, повышение в клетке пероксида водорода. В тканях головного мозга происходит снижение активности супероксиддисмутазы, повышение каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, уровня малонового диальдегида, что может создать условия для повреждения генома. Таким образом, происходит накопление первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и снижение активности антиоксидантной системы [54].

Степень влияния ЭМП на здоровье человека на сегодняшний день еще до конца не установлена. Однако изменения активности свободных радикалов, включая уровни клеточных активных форм кислорода / азота и эндогенных антиоксидантных ферментов и соединений, которые поддерживают физиологические концентрации свободных радикалов в клетках, являются одним из наиболее последовательных эффектов воздействия ЭМП [151].

Свет, поглощаемый хромофором, инициирует химические реакции, которые могут привести к передаче энергии, протонов или электронов другим молекулам, которые могут стать химически реактивными и запустить процесс, известный как окислительный стресс. Одной из основных причин окислительного стресса в сетчатке является воздействие неестественного окружающего света, где на тяжесть фотохимического повреждения влияют многие факторы, такие как время воздействия, интенсивность (высокая, умеренная или низкая), распределение энергии излучения в видимом спектре, температура тела, циркадная фаза и условия окружающей среды [155].

В сетчатке содержится наибольшее количество эндогенных фотосенсибилизаторов, которые могут возбуждаться светом и, как следствие, очень чувствительны к повреждениям. Близость к сосудам сосудистой оболочки во внешней сетчатке способствует тому, что фоторецепторные клетки и клетки пигментного эпителия сетчатки сильно насыщаются кислородом и, следовательно, более чувствительны к кислородному дисбалансу и фотохимическому повреждению [135].

Повреждение сетчатки светом более выражено в дорсальной верхней части сетчатки, чем в других прилегающих областях, и его можно разделить на два класса: (1) повреждение, вызванное низким уровнем освещенности белого света, опосредованное активацией родопсина в фоторецепторных клетках; это может занять дни или недели, и обычно оно в основном локализуется в фоторецепторных клетках, и (2) повреждение, вызванное воздействием высокой интенсивности излучения с максимумом спектра действия при короткой длине волны белого света, при котором повреждения происходят в пигментном эпителии сетчатки и в некоторых фоторецепторных клетках. Кроме того, при определенных условиях воздействия свет может оказывать кумулятивное воздействие на процессы повреждения сетчатки [135].

Неестественное освещение при световом загрязнении может привести к повреждению светочувствительных ганглиозных клеток сетчатки в результате постоянного освещения или ресинхронизации при нормальном цикле чередования дня и ночи, поэтому отсутствие информации, поступающей от внутренней сетчатки, может усугубить явление циркадной десинхронии [155].

Мелатонин является уникальным гормоном и хронобиотиком, синхронизирующим эндогенные циркадианные ритмы организма, его физиологию и поведение с окружающей средой. Наличие освещения в ночные часы задерживает начало секреции мелатонина в организме и снижает его пик, вызывая хроническую гипомелатониэмию, которая

способствует депривации сна, нарушению пищевого поведения, углеводного и жирового обмена [117].

Амфифильность мелатонина позволяет ему проникать через клеточные и ядерные мембраны и напрямую взаимодействовать с внутриклеточными структурами. Антиоксидантные эффекты мелатонина заключаются в ингибировании образования гидроксильных радикалов, защите липидов, белков и ДНК от оксидативного стресса, предотвращении мутаций ДНК и клеточного апоптоза. Мелатонин действует несколькими способами, чтобы ограничить окислительный стресс: как без участия рецепторов к мелатонину, просто нейтрализуя свободный радикал при помощи одного из своих электронов, так и рецептор-опосредованно. Эти рецептор-опосредованные действия мелатонина являются косвенными и, вероятно, включают стимуляцию антиоксидантных ферментов – глутатионпероксидазы (GPx), супероксиддисмутазы (SOD-1, -2), сиртуина 3 (SIRT3) и т.д. В случае если мелатонин действует через рецепторы для осуществления своего антиоксидантного действия, он может достичь этого эффекта при гораздо более низких концентрациях, чем те, которые требуются, когда он действует как прямой поглотитель свободных радикалов. Это связано с тем, что пути передачи сигнала, связанные с рецепторами, служат для усиления ответа. Предполагают также, что мелатонин может напрямую влиять на экспрессию «часовых» генов. Рецептор-опосредованное действие мелатонин оказывает на мембранные высокочувствительные G-белковые рецепторы MTNR1A и MTRN1B, также известные как MT1 и MT2. Они находятся в ряде областей ЦНС, включая супрахиазматическое ядро, медиально-базальный гипоталамус, таламус, височную, теменную и лобные доли, гиппокамп, преоптическую область, базальные ганглии, сетчатку, мозжечок. Также MT1- и MT2-рецепторы содержатся в жировой ткани, островках поджелудочной железы, печени и др. [148].

Третий тип мелатонин-связывающего белка, расположенного на клеточной мембране млекопитающих, названный сначала ML2-рецептором, –

MT3 представлен хинонредуктазой II и называется сайтом связывания с рецептором. Этот белок называть рецептором некорректно, так как он имеет область связывания с различными лигандами, но не вызывает инициации сигнальных путей. MT3 катализирует восстановление хинонов до хинолов, что имеет важное значение для окислительного стресса, таким образом, он участвует в реализации мелатонин-индуцированной цитотоксичности и апоптоза опухолевых клеток. Также мелатонин действует на ядерные рецепторы, принадлежащие к суперсемейству рецепторов ретиноевой кислоты ROR α (NR1F1) и ROR β (NR1F2), и ретиноидный рецептор Z, тем самым участвуя в настройке циркадианных часов [117].

Известно, что высокая интенсивность воздействия некоторых факторов оказывает сильное влияние на состояние здоровья человека. Микробиом человека может изменяться как в ответ на факторы живой и неживой природы, так и на воздействия антропогенных факторов, а также модулировать эффект этих воздействий. В свою очередь, нарушения в составе и функционировании нормофлоры, в частности кишечной, могут быть обусловлены многими причинами экзогенного и эндогенного характера.

Среди экзогенных факторов, которым чаще всего подвержено городское население, выделяют: антропогенное ухудшение экологической обстановки; воздействие химических агентов, радиации и избыточное УФ облучение; потребление пищи, содержащей консерванты и красители; лекарственные воздействия, прежде всего антибиотики, гормоны, цитостатики и иммунодепрессанты; различные инфекции и гельминтозы; стресс (длительные психоэмоциональные или физические перегрузки, травмы, оперативные вмешательства, смена климатических и географических поясов, злоупотребление алкоголем, сигаретами и т.д.). Среди эндогенных факторов выделяют: функциональные и воспалительные заболевания органов пищеварения; онкологические заболевания; иммунодефицитные состояния, инфекционно-аллергические заболевания [116].

На данный момент существует множество работ, освещающих двунаправленную связь кишечника с множеством других органов, и ось «кишечник-мозг» представляет наибольший интерес в условиях огромного количества стрессоров, ежедневно воздействующих на организм человека, проживающего в мегаполисе (высокий ритм жизни и плотность населения, множество задач и информационное загрязнение). Молекулы кишечных микроорганизмов, такие как нейротрансмиттеры, аминокислоты, короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA), липополисахариды (LPS) и связанные с микробами молекулярные структуры (MAMPs), взаимодействуют с иммунной системой человека через кровообращение, влияя на метаболизм и нервную систему, а также воздействуют на мозг. Однако модулирующим фактором, который может регулировать эту связь, является кишечная микробиота.

Исследования показывают, что загрязнители воздуха могут отрицательно влиять на желудочно-кишечный тракт, так как ультрадисперсные частицы могут попадать в кишечник при вдыхании и диффузии из конечных альвеол в системный кровоток или при проглатывании вдыхаемых частиц после мукоцилиарного клиренса из дыхательных путей [141]. Попадая в кишечник, компоненты твердых частиц могут изменять состав и функции кишечной микробиоты, поддерживая или подавляя рост определенных микробов. Кроме того, было показано, что твердые частицы и озон оказывают внелегочное действие, которое может изменять ось «гипоталамус-гипофиз-надпочечники» посредством активации блуждающего нерва или воздействовать на гиппокамп [164], что может повышать уровни катехоламинов и стероидных гормонов. Все это может увеличить выработку кортизола и норадреналина, что может изменить состав микробиоты кишечника через рецепторы, которые обладают активностью, сходной с адренергическими рецепторами. Норэпинефрин также может вызывать изменения в кишечной нервной системе, которые могут изменять моторику желудочно-кишечного тракта, секрецию слизи и

транспорт ионов [158]. Такие изменения в среде просвета могут привести к изменениям в микробиоте кишечника.

В свою очередь, стресс заставляет нейроны гипоталамуса секретировать гормон кортикотропного рецептора, вызывая высвобождение адренкортикотропного гормона (АКТГ), впоследствии активируя высвобождение кортизола, который влияет на целостность кишечного барьера, от которого напрямую зависит здоровье кишечника. Когда возникает состояние дисбактериоза кишечника, происходит уменьшение количества противовоспалительных молекул (таких как SCFA, H₂) до уровня провоспалительных молекул (LPS, амилоидов), а также изменение полезных бактерий на патогенные в кишечнике. Исходя из этого, сдвиги микробного сообщества в сторону провоспалительного состояния, называемого дисбиозом, приводят к увеличению проницаемости кишечного и гематоэнцефалического барьера, что впоследствии вызывает усиление периферических иммунных реакций, тем самым интенсифицируя окислительные процессы.

Недавние сообщения показывают, что кишечные патогены и пробиотики регулируют поведение человека, изменяя передачу сигналов γ-аминомасляной кислоты, окситоцина и нейротрофического фактора головного мозга посредством активации блуждающих нейронов. Бактерии-комменсалы продуцируют формилированные пептиды, которые связываются с рецепторами, связанными с G-белком, на макрофагах и нейтрофилах, что вызывает воспаление в эпителиальных клетках. Этот процесс приводит к образованию супероксида NOX-1, увеличивая клеточную продукцию АФК. Кишечные лактобациллы и бифидобактерии обладают способностью превращать нитраты и нитриты в NO, делая эпителий кишечника богатым источником NO. Аналогичным образом, стрептококки и бациллы продуцируют NO из L-аргинина с использованием NOS. NO в наномолярной концентрации считается нейропротекторным и является нейротрансмиттером для норадренергических, холинергических

энтеральных нейронов. В то время как при более высокой концентрации это приводит к пагубному эффекту, вызванному выработкой активных форм кислорода и азота, таких как супероксид и H_2O_2 , которые в дальнейшем образуют высокореактивные гидроксильные радикалы, ассоциирующие его с нейровоспалением, дегенерацией аксонов и нейродегенеративными заболеваниями. В свою очередь, полезные метаболиты, такие как SCFA, вырабатываемые кишечными бактериями, помогают снизить уровень АФК, влияя на активность митохондрий [159]. Бактериальные токсины, вырабатываемые условно-патогенными микроорганизмами, также оказывают негативное воздействие на нервную систему хозяина. Так, токсины, вырабатываемые *Clostridium spp.*, снижают жизнеспособность нейронов, а также ингибируют высвобождение нейротрансмиттеров, достигая мозга через нарушенный ГЭБ.

Патогенные бактерии, такие как сальмонелла и *E. coli* способны разлагать серосодержащие аминокислоты, тем самым производя сероводород (H_2S) в кишечнике, что приводит к изменению метаболической активности, увеличению лактата и снижению выработки АТФ, ингибирование активности циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2), снижению потребления O_2 митохондриями и повышенной экспрессии провоспалительных цитокинов и, как известно, стимулируя развитие всё новых и новых патологических состояний [138].

Таким образом, избыточное действие на организм человека стрессоров различной природы может стать причиной развития дисбиоза и окислительного стресса, которые в свою очередь способны привести к разнообразию патологических состояний. В частности, показано, что дисбиоз способен стать причиной кардио-васкулярных патологий, аутоиммунных, нейродегенеративных и метаболических отклонений, злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, инфекционных и неинфекционных заболеваний кишечника, окислительного стресса, различных нарушений ЦНС, ожирения и сахарного диабета, пищевой аллергии и других [165].

Подведя итоги проведенного литературного анализа, можно сделать заключение, что жизнь человека в условиях мегаполиса связана с действием целого комплекса негативных факторов, которые влияют на состояние здоровья. При этом основным источником этого загрязнения является транспорт, прежде всего автомобильный. Люди, проживающие и/или профессия которых связаны с автомагистралями, наиболее подвержены этому воздействию. Для мониторинга их состояния здоровья важно проводить оценку как уровня негативного действия, так и вреда, которое наносит это воздействие. Общим звеном в механизмах действия различных по природе загрязняющих факторов городской среды является изменение в уровне генерации активных форм кислорода и/или азота. Исходя из этого, кандидатом-маркером для мониторинга комплексного негативного влияния на здоровье человека интенсивного автомобильного движения может выступать оценка уровня свободнорадикального окисления и активности антиоксидантных ферментов в организме.

1.5. Заболеваемость профессиональных водителей автотранспорта как индикаторной группы по оценке негативного влияния транспортных магистралей с интенсивным движением на здоровье населения современного мегаполиса

Наряду с интенсивным развитием городских агломераций наблюдается увеличение транспортных потоков, которые оказывают негативное воздействие на здоровье населения. Профессиональные водители автотранспорта выступают индикаторной группой такого влияния, поскольку их трудовая деятельность связана с длительным пребыванием на дорогах. В настоящее время существует ряд работ отечественных и зарубежных ученых, занимающихся исследованием условий труда водителей, структурой и факторами риска развития у данной когорты профессиональных и производственно обусловленных заболеваний [104].

Для более точной оценки заболеваемости профессиональных водителей различных транспортных средств нами был проведён информационный

поиск в современных электронных базах данных, таких как: eLIBRARY, Google Scholar, PubMed и Scopus. Глубина поиска составила более 10 лет – с 2010 по 2022 гг. Основными критериями включения были следующие: в работах в качестве объектов исследования должны были выступать обследуемые мужского пола в должности профессиональных водителей. Критериями исключения являлись неполнотекстовые публикации (тезисы, рефераты), а также публикации реферативного характера. В итоге по 11 полнотекстовым публикациям была сформирована таблица 6. Согласно полученным данным, у профессиональных водителей по частоте встречаемости занимают первое место – заболевания сердечно-сосудистой системы, второе – заболевания желудочно-кишечного тракта, третье – опорно-двигательные и болезни органов зрения и его придаточного аппарата.

1.6. О роли дисбаланса в про- и антиоксидантных процессах в патогенезе наиболее часто встречающихся заболеваний среди профессиональных водителей городского автотранспорта

В настоящее время окислительный стресс (ОС) рассматривается в качестве важного патогенетического звена при возникновении и развитии многочисленных заболеваний в результате воздействия неблагоприятных экзогенных факторов на организм человека, а также активации эндогенных механизмов генерации активных форм кислорода и азота, ослабления антиоксидантной системы защиты [126].

Согласно обнаруженным публикациям, разберем роль ОС в патогенезе наиболее распространенных заболеваний среди профессиональных водителей.

Таблица 6 – Заболеваемость профессиональных водителей различных автотранспортных средств

Заболевания	Когорта	Частота встречаемости заболеваний, %	Регион/Страна	Авторы, работа
1	2	3	4	5
Сердечно-сосудистой системы	Водители грузовых автомобилей предприятий водоканала (N=250), СВ = 34,7 лет; СС = 4,3 года	18,0%	Санкт-Петербург, Россия	Сорокин Г.А., Шилов В.В., Гребеньков С.В., Сухова Я.М. Оценка профессионально обусловленного и непрофессионального рисков нарушения здоровья водителей грузовых автомобилей // Медицина труда и промышленная экология, 2016. – № 6. – С. 1-6.
	Водители грузовых автомобилей дальнего следования (N=250), возраст = 18–60 лет	45,2% (АГ)	Бразилия	Sangaleti C.T., Trincaus M.R., Baratieri T., Zarowy K., Ladika M.B., Menon M.U., Miyahara R.Y., Raimondo M.I., Silveira J.V., Bortolotto L.A., Lopes H.F., Consolim-Colombo F.M. Prevalence of cardiovascular risk factors among truck drivers in the South of Brazil // BMC Public Health. – 2014. – Vol. 14. – Article ID: 1063.
	Водители такси (N=32), СВ = 45 лет; стаж > 7 лет	37% (АГ)	Нью-Йорк, США	Orleans R., Boutin-Foster C., Scott E., Ramos R., Faussett Z., Lata Armijos J.D. «Always on the go»: A qualitative study of the perceptions of cardiovascular disease risk among Latino cab drivers // American journal of industrial medicine. – 2019. – Vol. 62, No. 12. – P. 1103-1111.

Водители автотранспорта (N=869), возраст = 20–59 лет	26,4% (АГ); 26,6% (гипертрофия левого желудочка); 6,7% (ИБС); 67,2% (гипертонические кризы); 20,3% (нарушения ритма сердца)	г. Нальчик, Кабардино- Балкарская Республика, Россия	Эльгаров А.А., Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Сердечно-сосудистые риски у водителей автотранспорта // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 7. – С. 39-43.
Водители автотранспорта ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» (N=1320), возраст = 20–68 лет, из них 9 человек – женщины, остальные – мужчины	55,5% (в том числе гипертоническая болезнь и синдром АГ)	Санкт-Петербург, Россия	Гребеньков С.В., Милутка Е.В., Сидоров А.А., Гвоздарев С.И., Герасимова Л.Б., Сухова. Я.М. Гигиенические условия труда и состояние здоровья водителей транспорта в Санкт-Петербурге // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 8. – С. 1-5.
Водители автобусов (N=92), СВ = 49,2 лет; СС – 27,3 лет; водители грузовиков (N=136), СВ = 50,5 лет, СС = 30,4 лет	77,2% и 72,8% (в основном были случаи АГ, единичные случаи ИБС)	Нижний Новгород, Россия	Федотова И.В., Аширова С.А., Бобоха М.А., Некрасова М.М. Эпидемиологические исследования болезней системы кровообращения в группе водителей-профессионалов // Медицинский альманах. – 2012. – Т. 22, № 3. – С. 182-185.
Водители большегрузных автомобилей (N=54), СВ = 48 лет	19%	Уфа, Республика Башкортостан, Россия	Гайсин А.А., Карамова Л.М., Хафизова А.С., Власова Н.В. Оценка состояния здоровья водителей большегрузных автомобилей по результатам обязательных периодических медицинских осмотров // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 4. – С. 65-77.

Органов пищеварения	Водители грузовых автомобилей предприятий водоканала (N=250), СВ = 34,7 лет; СС = 4,3 года	11,0%	Санкт-Петербург, Россия	Сорокин Г.А., Шилов В.В., Гребеньков С.В., Сухова Я.М. Оценка профессионально обусловленного и непрофессионального рисков нарушения здоровья водителей грузовых автомобилей // Медицина труда и промышленная экология, 2016. – № 6. – С. 1-6.
	Водители автотранспорта ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» (N=1320), возраст = 20–68 лет, из них 9 человек – женщины, остальные – мужчины	13,9%	Санкт-Петербург, Россия	Гребеньков С.В., Милутка Е.В., Сидоров А.А., Гвоздарев С.И., Герасимова Л.Б., Сухова. Я.М. Гигиенические условия труда и состояние здоровья водителей транспорта в Санкт-Петербурге // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 8. – С. 1-5.
	Водители большегрузных автомобилей (N=54), ср.в. = 48 лет	5%	Уфа, Республика Башкортостан, Россия	Гайсин А.А., Карамова Л.М., Хафизова А.С., Власова Н.В. Оценка состояния здоровья водителей большегрузных автомобилей по результатам обязательных периодических медицинских осмотров // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 4. – С. 65-77.
Опорно-двигательного аппарата	Водители грузовых автомобилей ОАО «Нижегородский Водоканал» (N=266); СВ = 51,65 лет; СС = 31,48 лет.	9,4%	Нижний Новгород, Россия	Федотова И.В., Бобоха М.А., Аширова С.А., Некрасова М.М., Морозова П.Н. Вибрация как фактор профессионального риска у водителей грузового автотранспорта // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – Т. 277, № 4. – С. 16-19.

	Водители грузовых автомобилей предприятий водоканала (N=250), СВ = 34,7 лет; СС = 4,3 года	15,0%	Санкт-Петербург, Россия	Сорокин Г.А., Шилов В.В., Гребеньков С.В., Сухова Я.М. Оценка профессионально обусловленного и непрофессионального рисков нарушения здоровья водителей грузовых автомобилей // Медицина труда и промышленная экология, 2016. – № 6. – С. 1-6.
	Водители автотранспорта ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» (N=1320), возраст = 20–68 лет, из них 9 человек – женщины, остальные – мужчины	26,3% (дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника и синдром боли в спине)	Санкт-Петербург, Россия	Гребеньков С.В., Милутка Е.В., Сидоров А.А., Гвоздарев С.И., Герасимова Л.Б., Сухова. Я.М. Гигиенические условия труда и состояние здоровья водителей транспорта в Санкт-Петербурге // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 8. – С. 1-5.
	Водители большегрузных автомобилей (N=54), СВ = 48 лет	0,7%	Уфа, Республика Башкортостан, Россия	Гайсин А.А., Карамова Л.М., Хафизова А.С., Власова Н.В. Оценка состояния здоровья водителей большегрузных автомобилей по результатам обязательных периодических медицинских осмотров // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 4. – С. 65-77.
Глаза и его придаточного аппарата	Водители грузового автотранспорта ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» (N=1050)	38,6%	Санкт-Петербург, Россия	Гребеньков С.В., Сухова Я.М. Оценка условий труда и профессионального риска у водителей грузового автотранспорта // Профилактическая и клиническая медицина. – 2016. – Т. 60, № 3. – С. 12-17.

	Водители большегрузных автомобилей (N=54), СВ = 48 лет	27,2%	Уфа, Республика Башкортостан, Россия	Гайсин А.А., Карамова Л.М., Хафизова А.С., Власова Н.В. Оценка состояния здоровья водителей большегрузных автомобилей по результатам обязательных периодических медицинских осмотров // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 4. – С. 65-77.
Респираторные	Водители грузовых автомобилей предприятий водоканала (N=250), СВ = 34,7 лет; СС = 4,3 года	3,6%	Санкт-Петербург, Россия	Сорокин Г.А., Шилов В.В., Гребеньков С.В., Сухова Я.М. Оценка профессионально обусловленного и непрофессионального рисков нарушения здоровья водителей грузовых автомобилей // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 6. – С. 1-6.
	Водители автотранспорта ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» (N=1320), возраст = 20–68 лет, из них 9 человек – женщины, остальные – мужчины	4,8%	Санкт-Петербург, Россия	Гребеньков С.В., Милутка Е.В., Сидоров А.А., Гвоздарев С.И., Герасимова Л.Б., Сухова. Я.М. Гигиенические условия труда и состояние здоровья водителей транспорта в Санкт-Петербурге // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – №8. – С. 1-5.
	Водители большегрузных автомобилей (N=54), СВ = 48 лет	0,7%	Уфа, Республика Башкортостан, Россия	Гайсин А.А., Карамова Л.М., Хафизова А.С., Власова Н.В. Оценка состояния здоровья водителей большегрузных автомобилей по результатам обязательных периодических медицинских осмотров // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 4. – С. 65-77.

Метаболические	Водители такси (N=32), СВ = 45 лет; стаж > 7 лет	22% (сахарный диабет)	Нью-Йорк, США	Orleans R., Boutin-Foster C., Scott E., Ramos R., Faussett Z., Lata Armijos J.D. «Always on the go»: A qualitative study of the perceptions of cardiovascular disease risk among Latino cab drivers // American journal of industrial medicine. – 2019. – Vol. 62, No. 12. – P. 1103-1111.
	Водители автобусов (N=255), СВ = 48 лет	14,5% (сахарный диабет)	Гонконг, Китай	Cheung C.K.Y., Tsan, S.S.L., Ho O., Lam N., Lam E.C.L., Ng C., Sun F., Yu B., Kwan N., Leung G.K.K. Cardiovascular risk in bus drivers // Hong Kong medical journal = Xiang gang yi xue za zhi. – 2020. – Vol. 26, No. 5. – P. 451-456.
	Водители автотранспорта (N=869), возраст = 20–59 лет	10,2% (сахарный диабет II типа); 18,6% (избыточная масса тела)	г. Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, Россия	Эльгаров А.А., Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Сердечно-сосудистые риски у водителей автотранспорта // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 7. – С. 39-43.
	Водители автотранспорта ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» (N=1320), возраст = 20–68 лет, из них 9 человек – женщины, остальные – мужчины	2,7% (сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе); 14,1% (ожирение)	Санкт-Петербург, Россия	Гребеньков С.В., Милутка Е.В., Сидоров А.А., Гвоздарев С.И., Герасимова Л.Б., Сухова. Я.М. Гигиенические условия труда и состояние здоровья водителей транспорта в Санкт-Петербурге // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 8. – С. 1-5.
	Водители автобусов (N=92), СВ = 49,2 лет; СС – 27,3 лет; водители грузовиков (N=136), СВ = 50,5 лет, СС = 30,4 лет	64,5% (избыточная масса тела)	Нижний Новгород, Россия	Федотова И.В., Аширова С.А., Бобоха М.А., Некрасова М.М. Эпидемиологические исследования болезней системы кровообращения в группе водителей-профессионалов //

				Медицинский альманах. – 2012. – Т. 22, № 3. – С. 182-185.
	Водители большегрузных автомобилей (N=54), СВ = 48 лет	5%	Уфа, Республика Башкортостан, Россия	Гайсин А.А., Карамова Л.М., Хафизова А.С., Власова Н.В. Оценка состояния здоровья водителей большегрузных автомобилей по результатам обязательных периодических медицинских осмотров // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 4. – С. 65-77.
Нервно-психические	Водители большегрузных автомобилей (N=54), СВ = 48 лет	29,7%	Уфа, Республика Башкортостан, Россия	Гайсин А.А., Карамова Л.М., Хафизова А.С., Власова Н.В. Оценка состояния здоровья водителей большегрузных автомобилей по результатам обязательных периодических медицинских осмотров // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 4. – С. 65-77.
Мочеполовой системы	Водители грузовых автомобилей предприятий водоканала в Санкт-Петербурге (N=250)	8,0%	Санкт-Петербург, Россия	Сорокин Г.А., Шилов В.В., Гребеньков С.В., Сухова Я.М. Оценка профессионально обусловленного и непрофессионального рисков нарушения здоровья водителей грузовых автомобилей // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 6. – С. 1-6.
	Водители большегрузных автомобилей (N=54), СВ = 48 лет	0,7%	Уфа, Республика Башкортостан, Россия	Гайсин А.А., Карамова Л.М., Хафизова А.С., Власова Н.В. Оценка состояния здоровья водителей большегрузных автомобилей по результатам обязательных

				периодических медицинских осмотров // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 4. – С. 65-77.
Онкологические	Водители автобусов (N=2037), возраст = 22–67 лет, стаж до 44 лет	4,9% (рак лёгких)	Дания	Petersen A., Hansen J., Olsen J.H., Netterstrøm B. Cancer morbidity among Danish male urban bus drivers: A historical cohort study // American journal of industrial medicine. – 2010. – Vol. 53, No. 7. – P. 757-761.
	Водители автобусов и грузовиков (N=4220), возраст = 35–79 лет, стаж > 6 месяцев	3,5% (рак лёгких)	Ломбардия, Италия	Consonni D., De Matteis S., Lubin J.H., Wacholder S., Tucker M., Pesatori A.C., Caporaso N.E., Bertazzi P.A., Landi M.T. Lung cancer and occupation in a population-based case-control study // American journal of epidemiology. – 2010. – Vol. 171, No. 3. – P. 323-333.

Примечание: СВ – средний возраст; СС – средний стаж; АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Рост сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является приоритетной проблемой сохранения здоровья и активного долголетия населения земного шара, поскольку данная группа патологий нарушает качество жизни человека, снижает ее продолжительность и приводит к инвалидизации [65].

ОС играет важную роль в патогенезе ряда ССЗ, таких как: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, кардиомиопатии и др., участвует в процессах атерогенеза, гипертрофии миокарда, сердечной недостаточности, формировании эндотелиальной дисфункции. В большинстве случаев при развитии ОС, обусловленном сочетанным воздействием факторов различной природы, происходит модуляция функции гладкомышечных клеток сосудов и стимуляция их роста за счет активации различных ауто- и паракринных механизмов, что вызывает инициирование и прогрессирование нарушений функций сердца и сосудов. При этом основной вклад в поражение сосудов способны внести ферменты – оксидазы (НАДФ-оксидаза, цитохром P450 – монооксигеназа, циклооксигеназа, ксантиноксидаза, липоксигеназа) и эндотелиальная NO-синтаза, катализирующие образование АФК и АФА, посредством активации внешними стимулами, такими как механическое растяжение и сдавление, гипоксия, а также гуморальными факторами (например, ангиотензином II).

Важно отметить, что основная биологическая функция НАДФ-оксидаз в сосудах заключается в продукции супероксида ($\bullet\text{O}_2^-$), быстро превращаемого в пероксид водорода (H_2O_2). В физиологической концентрации H_2O_2 играет важную роль в обеспечении кардиоваскулярного гомеостаза, однако, в высоких концентрациях эта молекула вызывает повреждения сосудистой стенки за счет различных механизмов, а также участвует в процессах ремоделирования, атерогенеза и воспаления в стенке сосуда [115].

Единовременное протекание окислительных и воспалительных процессов в стенке артерии приводит к ускоренному формированию атеромы, за счёт образования окисленных фосфолипидов, повреждающих

эндотелий, и с помощью фермента, фосфолипазы A2, распадающихся с образованием провоспалительных и проатерогенных медиаторов.

Сосудистая функция страдает первично вследствие снижения биодоступности оксида азота (NO) и постоянного увеличения продукции активных форм кислорода и азота. NO является сигнальной молекулой, вырабатываемой нормальным эндотелием (эндотелий-зависимый фактор релаксации) и участвующей в многочисленных регуляторных процессах в сердечно-сосудистой системе. В присутствии факторов риска ССЗ продукция $\bullet\text{O}_2^-$ и других АФК приводит к быстрой инактивации NO, снижению связанных с ним эффектов и образованию высоких концентраций мощного высокоактивного прооксиданта – пероксинитрита (ONOO-), оказывающего токсическое действие на клетки эндотелия и приводящего к его дисфункции. Вместе с этим избыточные концентрации АФК способны воздействовать на эндотелиальную функцию и другими путями, в том числе:

- продукция митохондриями $\bullet\text{O}_2^-$ повышает внутриклеточное образование конечных продуктов усиленного гликирования, которые наносят ущерб эндотелиальной функции путем увеличения продукции АФК (активация рецепторов конечных продуктов усиленного гликирования еще больше увеличивает внутриклеточную продукцию $\bullet\text{O}_2^-$) и провоспалительных цитокинов;

- продукция $\bullet\text{O}_2^-$ активирует гексозаминовый путь, что понижает активацию NO-синтазы;

- индуцированный гипергликемией ОС повышает уровень диметиларгинина – конкурентного антагониста NO-синтазы [172].

На сегодняшний день артериальная гипертензия (АГ) – наиболее распространенное ССЗ во многих странах мира (частота встречаемости среди взрослого населения составляет 30–45%, а у лиц старше 60 лет – более 60% и продолжает расти) [65].

Под «АГ» подразумевается синдром повышения систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического

артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., возникающего в результате необратимых изменений в артериолах либо по неизвестной причине (эссенциальная), либо как вторичное состояние. ОС в патогенезе АГ как раз осуществляется за счёт $\bullet\text{O}_2^-$, вызывающих инактивацию NO в сосудах. В работе R. Thiagarajan et al. (2013) было продемонстрировано наличие прямой корреляционной связи между средним артериальным давлением и концентрацией маркера перекисного окисления липидов – продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активных продуктов (ТБК-АП)), и обратной корреляции с показателями тотальной антиоксидантной активности и кардиовагальной модуляции (посредством блуждающего нерва (от лат. *nervus vagus*)) у пациентов с прегипертензией в молодом (33 ± 4) и среднем (47 ± 6) возрасте [125, 178].

Нельзя не принять во внимание, что транспортные поллютанты, в частности взвешенные твёрдые частицы (ТЧ; англ. *particulate matter (PM)*), играют также немаловажную роль в развитии ССЗ. Известно, что ОС при действии ТЧ диаметров $\leq 2,5$ мкм (PM_{2,5}) является центральной ступенью провоспалительной реакции, а активные формы кислорода и азота могут быть триггерами высвобождения цитокинов из тканей через транскрипционные факторы NF- κ B (ядерный фактор «каппа-би»), AP-1 (белок-активатор 1), NRF2 (ядерный фактор, подобный выделенному из эритроидных клеток-2), и AhR (рецептор ариловых углеводов) (рисунок 4) [68].

P. Haberzettl et al. (2016) в своём исследовании также показали, как PM_{2,5} увеличивают риск развития ССЗ и сахарного диабета 2-го типа (СД2) за счёт генерации АФК, приводящей к нарушению сосудистой передачи сигналов инсулина путем ослабления стимулируемого инсулином фосфорилирования протеинкиназы В (Akt2) и эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) в кровеносных сосудах [155]. Таким образом, хорошо прослеживается роль ОС в развитии ССЗ.

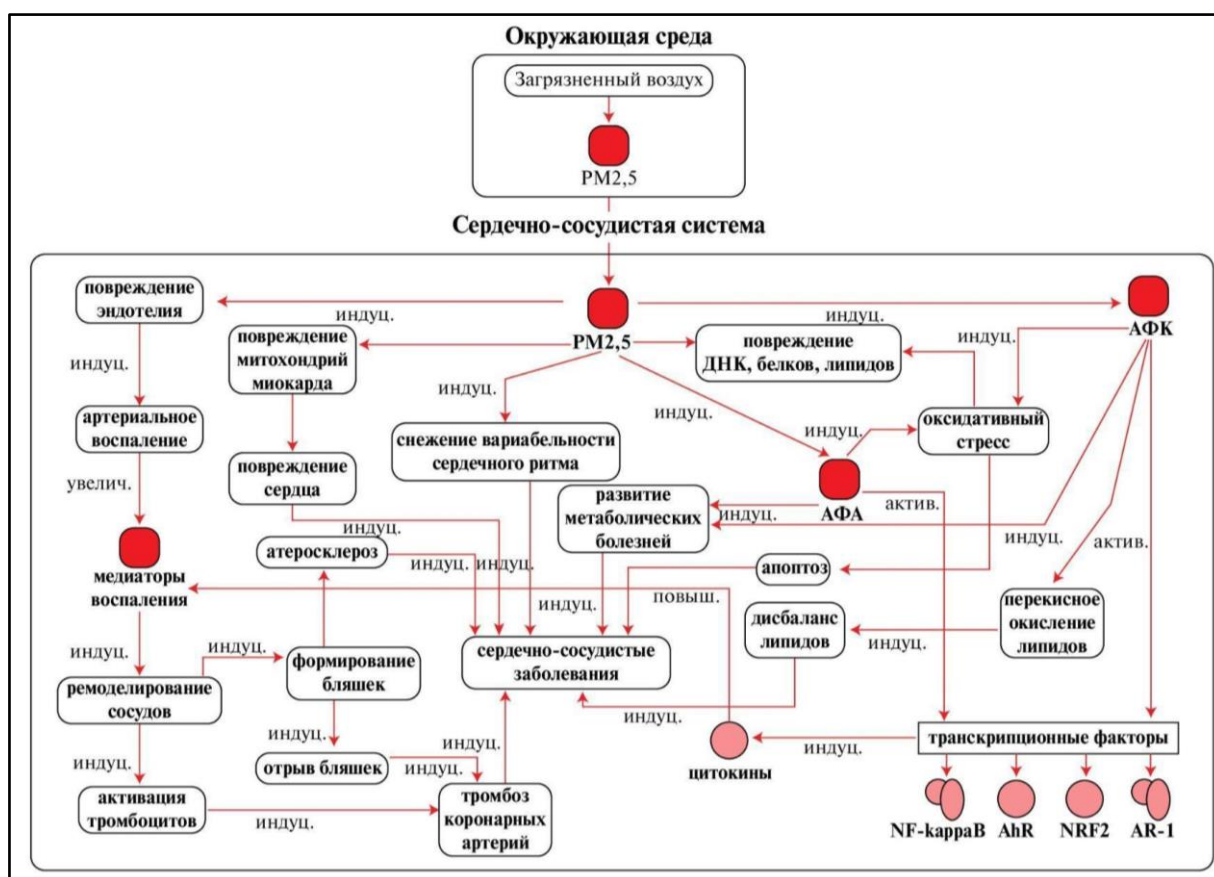


Рисунок 4 – Влияние взвешенных частиц PM2,5 на развитие ССЗ [54]
Примечания: актив. – активизирует, индуц. – индуцирует, АФА – активные формы азота, АФК – активные формы кислорода, AhR – рецептор ароматических углеводородов, AP-1 – активирующий белок-1, NF-каппаВ – ядерный фактор «каппа-би», NRF-2 – ядерный фактор-2, подобный выделенному из эритроидных клеток-2

На втором месте среди ХНИЗ находятся нарушения и болезни желудочно-кишечного тракта, которые встречаются у 5–14% водителей различных предприятий страны. Диагнозы, наиболее часто встречающиеся у работников, участвующих в транспортном процессе, представлены гастритами, язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатитами. Известно, что перечисленные болезни связаны чаще всего с нерациональным питанием в сочетании со стрессовыми состояниями [70].

В последнее время значительный интерес представляют исследования относительно изучения окислительного стресса и активности антиоксидантной защиты при различных формах хронических гастритов. Хронический гастрит – полиэтиологическое заболевание, развитие которого связано с непосредственным воздействием экзо- или эндогенных факторов на

слизистую оболочку желудка или опосредованным их влиянием через дисбаланс в иммунных, нейрогормональных механизмах регуляции. Одним из ведущих факторов патогенеза хронического гастрита и показателем, характеризующим тяжесть его течения, является наличие инфицированности *H. pylori*.

Было выявлено, что наличие данной инфекции у больных приводит к значительной активации процессов липопероксидации в виде увеличения концентрации продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида (МДА), причем в группе с хроническим атрофическим гастритом изменения носили более выраженный характер. В настоящее время установлено, что инфекция *H. pylori* индуцирует развитие хронического воспаления, а далее способствует развитию окислительного стресса в иммунокомпетентных и эпителиальных клетках желудка, тем самым поддерживая активность воспалительного процесса и негативно влияя на перестроечные изменения слизистой оболочки желудка. Ряд иммунологических нарушений активирует провоспалительные интерлейкины, а рост активных форм кислорода стимулирует выработку IL-8, который способствует усугублению иммунных расстройств в слизистой оболочке желудка больных [35].

В настоящее время также сохраняет свою актуальность изучение особенностей язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) – это хроническое полиэтиологическое рецидивирующее заболевание, в механизме которого лежат сложные изменения нервных, гипоталамо-гипофизарных, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых и местных гастродуоденальных процессов, приводящих к изменению трофических процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [136]. Несмотря на постоянно проводимые исследования по рассматриваемой теме в России и за рубежом, многие аспекты патогенеза и лечения данного заболевания остаются не изученными, спорными и не вполне ясными. Одной из возможных причин, определяющих формирование

существенных гомеостатических расстройств при ЯБДПК, является развитие дисбаланса в структуре липидного состава в плазме крови. Рост уровня лизофосфатидилхолина и свободными жирными кислотами можно назвать наиболее значимым показателем этого дисбаланса. При этом изменения в составе фосфолипидов плазмы крови следует расценивать в качестве мембранодестабилизирующих процессов [140].

Помимо вышеописанных заболеваний ОС является одним из основных механизмов развития воспаления поджелудочной железы (ПЖ) при хроническом панкреатите (ХП). Интрапанкреатическое повышение концентрации провоспалительных цитокинов и ростовых факторов способствует активизации окислительного стресса с повышением в крови концентрации АФК. Активация проферментов и выход трипсина способствует прогрессированию панкреатита и развитию осложнений, в частности, поражению легких. Помимо усиления продукции АФК при панкреатитах наблюдаются и другие проявления окислительного стресса: повышение уровня МДА (как конечного продукта перекисного окисления липидов, являющегося важным фактором патогенеза хронического панкреатита), снижение содержания аскорбиновой кислоты, повышение уровня фосфолипазы А2 и эластазы сегментоядерных лейкоцитов. Активация ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза наблюдается на начальных стадиях заболевания, а затем активность их снижается [84]. В работе Винокуровой с коллегами (2011) было отмечено также повышение показателей оксида азота у людей с ХП, а также прямые корреляционные зависимости оксида азота с болевым синдромом и увеличением головки ПЖ [19].

Несмотря на большой прогресс, достигнутый в последние годы в области исследований «свободнорадикальных патологий» гастроэнтерологического характера, до сих пор существуют многочисленные проблемы в данной области, связанные с отсутствием четких критериев диагностики, разнородностью симптомов, невозможностью в чистом виде выделить

основное звено патогенеза заболевания, несовершенством методических приемов. В то же время проблема изучения молекулярно-клеточных механизмов развития окислительного стресса является чрезвычайно актуальной для медицинской науки, так как затрагивает значительное количество патологий, в том числе имеющих социальную значимость, а в частности наиболее часто встречающихся у водителей транспортных средств [84]. В свою очередь, профессиональные водители различных производств являются в основном мужчинами среднего возраста, наиболее подверженными риску развития заболеваний желудочно-кишечного тракта [1], что также необходимо учитывать.

По данным ВОЗ, нарушения и болезни костно-мышечной системы являются одним из ведущих факторов инвалидизации во всем мире, а также приводят к преждевременному прекращению трудовой деятельности. Нарушения и болезни костно-мышечной системы – это более 150 нарушений здоровья, поражающих опорно-двигательный аппарат (ОДА). Согласно результатам исследования «Глобальное бремя болезней», около 1,71 миллиарда человек в мире страдают от нарушений и болезней костно-мышечной системы. Наиболее распространены данного рода патологии среди населения стран с высоким доходом (441 миллион человек). Далее следуют жители Региона Западной части Тихого океана (427 миллионов человек) и Региона Юго-Восточной Азии (369 миллионов человек) [48, 157]. Заболевания ОДА являются одними из наиболее распространенных производственно обусловленных заболеваний, в особенности среди людей, занятых на работах с вредными условиями труда, в том числе профессиональных водителей автотранспорта [70]. Характерными факторами риска развития заболеваний ОДА в профессии водителей являются: статические нагрузки на туловище, систематические длительные статические напряжения мышц, вынужденное положение туловища или конечностей, связанное с вынужденным положением тела, длительное сидение или стояние при неизменной рабочей позе, неудобная фиксированная рабочая

поза, а также постоянное воздействие на организм повышенных уровней шума, вибрации и инфразвука [43].

На основе анализа отечественной и зарубежной литературы, наиболее характерным производственно обусловленным заболеванием ОДА для профессиональных водителей автотранспорта является остеопороз.

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета из группы метаболических остеопатий, характеризующееся уменьшением массы костной ткани и нарушением ее архитектоники, что проявляется снижением прочности кости и повышением риска переломов. В основе заболевания лежит нарушение процессов костного ремоделирования с повышением резорбции костной ткани (остеокласты) и снижением костеобразования (остеобласты) [157].

ОП является заболеванием, которое в большинстве случаев развивается и прогрессирует с возрастом. По данным ВОЗ на 2023 г. распространенность остеопороза в мире среди пожилых людей (старше 50 лет) составила 21,7% [157].

В работе Азовской Т.А. и соавторов (2021), посвященной изучению влияния факторов производственной среды на метаболизм костной ткани водителей, показано увеличение частоты возникновения остеопороза костной ткани в зависимости от возраста (увеличивается в возрастной группе старше 40 лет) при стаже работы более 20 лет [3].

Также, в исследовании Жегловой А.В. и Суховой А.В. (2017) отражается аспект влияния стажа на развитие нарушений костного метаболизма. Проведенный анализ связи показателей минеральной плотности костной ткани выявил их линейные зависимости от стажевых доз общей и локальной вибрации. При нарастании стажевой дозы общей и локальной вибрации отмечается увеличение частоты выявления признаков остеопении и остеопороза. По мере нарастания накопленной стажевой дозы общей и локальной вибрации отмечается увеличение частоты

выявления остеосклеротических изменений и нетравматических суставных деформаций [43].

При этом известно, что для людей, занятых на работе с неблагоприятными условиями труда, характерной особенностью является преждевременное изнашивание организма [21]. Например, в исследовании Башкировой А.С. и соавт. (2013) отмечается, что у профессиональных водителей возрастной категории 40–49 лет обнаруживается преждевременное ухудшение адаптивных реакций на субмаксимальную нагрузку со стороны сердечно-сосудистой системы, раннее снижение отдельных сторон интеллектуально-мнестической деятельности, физической и умственной работоспособности по сравнению с контрольной группой разнорабочих [13]. Данный феномен может быть связан с развитием патологических состояний, инициированных посредством высокого окислительного напряжения в организме на фоне постоянного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды химической и физической природы.

В свою очередь, механизм развития ОП непосредственно связан с нарушением баланса про- и антиоксидантных процессов в организме.

Ремоделирование костной ткани происходит посредством строго регулируемых и связанных процессов резорбции и формирования кости, при которых старый слой костной ткани заменяется новым. Этот процесс начинается еще до рождения и продолжается на протяжении всей жизни. Костная ткань достаточно динамична, и ремоделирование кости также играет важную роль в восстановлении микроповреждений скелета и обеспечения нормального гомеостаза кальция. Остеокласты и остеобласты участвуют в ремоделировании кости и выполняют последовательную функцию резорбции старой и формирования новой кости посредством скоординированного механизма, регулируемого различными факторами, такими как: гормоны, факторы роста, цитокины, хемокины, молекулы адгезии и белки внеклеточного матрикса. Эти факторы секретируются клетками

поверхности кости и продуцируются остеоцитами, расположенными в костном матриксе [71].

Восстановление и ремоделирование кости представляет собой ряд окислительно-восстановительных процессов, в результате которых при протекании реакций дыхательной цепи митохондрий продуцируются активные формы кислорода (АФК), такие как: гидроксильный радикал, пероксид водорода, супероксид-анион радикал и др. Производство АФК в регулируемых физиологических условиях обычно уравнивается антиоксидантной системой защиты (АОС), которая включает ферменты (глутатионпероксидазу, супероксиддисмутазу и каталазу), а также неферментативные вещества (витамины Е, С и др.). Когда внутриклеточное производство АФК контролируется, они действуют как вторичные мессенджеры, регулируя и активируя пути сигнальной трансдукции, участвующие в многочисленных биологических процессах, таких как апоптоз, выживание, дифференцировка, пролиферация и воспаление [157].

Производство АФК в предшественниках остеокластов крайне важно для индукции остеокластогенеза, что указывает на то, что АФК действуют как внутриклеточные медиаторы остеокластической дифференцировки. Следовательно, хотя физиологическое производство АФК в остеокластах может иметь важное значение для облегчения разрушения и ремоделирования кости, остеобласты вырабатывают компоненты антиоксидантной системы для удаления высвобождаемых АФК. Нарушение окислительно-восстановительного баланса может спровоцировать развитие ОС – избыточной продукцией АФК и недостаточностью АОС. Такие изменения вызывают потерю костной массы и, как следствие, остеопороз. В частности, избыточное производство АФК увеличивает остеокластогенез и снижает остеобластогенез и остеобластическую активность, что приводит к изменению архитектуры кости и потере костной массы, которые характеризуют остеопороз [157].

Показано, что при развитии остеопороза в первичных остеобластах крыс уменьшается содержание транскрипционного фактора NRF2, участвующего в регуляции клеточного ответа на окислительные процессы в клетках и поддержание костного гомеостаза, что вызывает увеличение образования остеокластов [157].

Также остеокластогенез стимулирует выработку перексид водорода за счет увеличения экспрессии факторов остеокластической дифференцировки путем активации транскрипционного ядерного фактора каппа В (NF-κB) и снижения экспрессии Nrf2 в моноклеарных макрофагах клеток мышей. Активированный NF-κB может стимулировать экспрессию транскрипционных факторов c-Fos и ядерного фактора NFATc1, который регулирует гены ферментов, участвующих в остеокластогенезе и резорбции кости, таких как тартрат-резистентная кислая фосфатаза и катепсины. Более того, АФК индуцируют экспрессию активатора NF-κB, связанного с рецептором TNF – TRAF-6, что приводит к активации цитокинов семейства факторов некроза опухоли (в частности TNFSF11). TNFSF11-индуцированный остеокластогенез за счет активации митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK) и NF-κB в клетках остеокластического происхождения, что приводит к усилению резорбции кости [157].

В образовании АФК в процессе остеогенеза также играют роль микроРНК. Данные сигнальные молекулы способствуют метаболизму костей, регулируя дифференцировку, пролиферацию, апоптоз и аутофагию остеобластов, остеокластов и остеоцитов. Одна из основных ролей микроРНК заключается в участии в дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток костного мозга (BMSC). Однако при возникновении провоспалительных сигналов, происходит значительное увеличение экспрессии микроРНК за счет активации NF-κB и стимуляции прооксидантных процессов. Оксидативный стресс также играет решающую роль в биогенезе микроРНК, а АФК могут участвовать в нарушении регуляции экспрессии микроРНК. В процессе старения организма,

BMSC теряют способность эффективно инициировать остеогенез, что сопровождается увеличением окислительного напряжения в организме, которое влияет на уровень микроРНК [180].

Таким образом, широкая распространенность заболевания ОДА и последующая инвалидизация связаны не только с особенностями течения данной патологии, но и с несвоевременной постановкой диагноза и началом терапии. Необходимо продолжать исследования в направлении поиска маркеров, отражающих начало развития ОП на ранних стадиях и включение их в спектр обязательных анализов при прохождении профессиональными водителями автотранспорта стандартного медицинского осмотра. Анализ публикаций, посвященных заболеваемости водителей автотранспорта и патогенетическим особенностям наиболее часто встречающихся среди них патологий, позволяет сделать вывод о важной роли дисбаланса прооксидантно-антиоксидантных процессов в развитии заболеваний этой когорты.

ГЛАВА 2. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ, МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ ГОРОДСКОГО АВТОМОБИЛЬНОГО ТРАНСПОРТА

2.1. Особенности кристаллопостроения фаций плазмы крови и оценка их диагностической значимости по данным пилотного исследования

Изучение процесса образования кристаллических структур, который происходит при дегидратации капли биологической жидкости (БЖ) и приводит к формированию фаций (сухого остатка на подложке), привлекает внимание исследователей, как с медицинской, так и с технологической точек зрения [56]. В ряде работ показано, что морфологическая картина фации БЖ адекватно отражает как физиологические, так и патологические изменения, происходящие в высокодинамичных пространственно-временных структурах живых организмов. Эти изменения фиксируются при фазовых переходах, происходящих в результате дегидратации БЖ. При изучении фазовых переходов важен поиск закономерностей структурообразования, анализ причин построения специфических форм в аналогичных средах [130], качественных маркеров в структуропостроении БЖ, по которым можно будет диагностировать патологические процессы [56]. Предполагается, что интенсивность свободнорадикальных процессов в живой системе будет оказывать сильное влияние на кристаллопостроение БЖ. Однако данные о взаимосвязи этих параметров немногочисленны.

В 1877 г. Д.К. Максвеллом была впервые представлена теоретическая характеристика процесса, при котором происходит испарение крупной капли, являющейся неподвижной. В 1942 г. Л. Болен, применяя оптический

микроскоп, провел в целях диагностики рака ЖКТ исследование капли высушенной капиллярной крови [81].

Закономерности, связанные с происходящей при клиновидной дегидратации самоорганизации БЖ, определяют порядок, согласно которому размещаются присутствующие в фации структурные составляющие.

Молекулярный уровень происходящих в БЖ процессов биофизикохимического характера находит выражение в присущем фации особом структурном морфотипе [78]. Данный морфотип представляет собой объективную биологическую характеристику, которая используется при оценке присущих организму свойств – физиологических, патофизиологических.

Проведенные исследования позволили выявить, что возникающие в процессе перехода БЖ в твердую фазу присущие морфологической картине БЖ особенности обеспечивают возможность определения наличия признаков патологических процессов уже на стадии наличия предрасположенности.

Значительное число структур фаций БЖ, соотносящихся с происходящими в организме многочисленными процессами, подверглись расшифровке в процессе проведенных исследований. Для твердой фазы БЖ характерны при нормальных условиях структуры, являющиеся устойчивыми, у которых имеются определенные параметры (количественные, качественные).

Поскольку БЖ при патологических состояниях не формирует физиологические структуры, указанный порядок существенным образом нарушается. Происходит проявление присущих патологии признаков. Указанное обстоятельство определяет возможность использовать метод клиновидной дегидратации БЖ для того, чтобы в клинической практике диагностировать патологические состояния на ранних стадиях [47].

В начале тридцатых годов прошлого столетия исследователи начали изучение возможности использовать в фармации, фармакологии такое явление, как кристаллизация – образование кристаллов в процессе фазового

перехода в твердое тело из жидкости. Сущность подобных исследований состояла в том, чтобы исходя из предположения в отношении особенностей образующихся кристаллов выявлять состав препаратов [81].

Комплекс определяющих порядок самоорганизации ключевых факторов представлен в виде относящихся к молекулярному уровню структурных особенностей; воды, концентрационного отношения, общей концентрации веществ органического и минерального характера, которые растворены в воде.

Следствием самоорганизации является формирование множества структур пространственно-временного характера, особенность которых состоит в низкой степени устойчивости. Перевод БЖ в твердую фазу обеспечивает возможность изучать системную организацию БЖ. Подобный перевод сопровождается существенный рост прочности отражающих информационное содержание молекулы слабых химических связей. Следствием перевода в твердое состояние из жидкого, являющегося высокодинамическим, является организация наблюдаемой статической упорядоченности. При этом проявляются структуры БЖ, которые характерны для каждого из видов. У данных структур имеются характеристики, которые отражают те или иные патологические нарушения и присущие организму физиологические особенности [131].

Теоретическое обоснование метода клиновидной дегидратации. Естественная объемная структурная составляющая любой жидкости – капля, объем которой определяется параметрами в виде удельного веса жидкости, а также характеризующего поверхностное натяжение коэффициентного показателя. Взаимодействие между силами поверхностного натяжения каплями и электрическими силами относится к числу обуславливающих структуризацию БЖ ключевых факторов. Следствием является принятие капель сферической формы, которая является для нее единственно возможной [130].

Рисунок 5 демонстрирует находящуюся на горизонтальной плоскости каплю БЖ в разрезе по диаметру. Поскольку периферийные и центральные слои капли обладают отличиями по толщине, процесс испарения сопровождается тем, что концентрация веществ, растворенных в капле, является неравномерной. В сопоставлении с центральными слоями на периферии темпы роста концентрации – более значительные. Данные изменения сопровождаются тем, что онкотические и осмотические силы конкурируют друг с другом. В центр, где растворенные вещества представлены в меньшей концентрации, происходит более оперативное смещение солей. Причина состоит в том, что в сопоставлении с онкотическими присущая осмотическим силам мощность выше на 2 порядка. Происходит отбор воды у веществ органического происхождения (белков и др.), с переходом в твердую фазу данных веществ. Данный феномен именуется высаливанием [131].

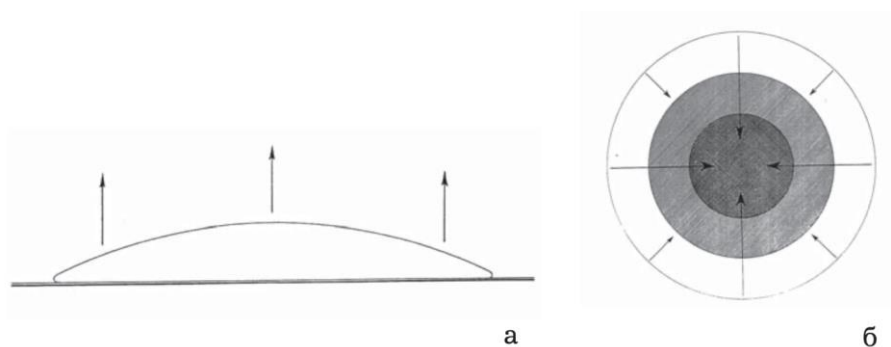


Рисунок 5 – Капля БЖ на плоскости: а – сагиттальный разрез; б – вид сверху [131]

Исследование связанных с самоорганизацией БЖ процессов предполагает необходимость принимать во внимание следующее. Формы взаимосвязи с минеральными и органическими веществами (в виде гликопротеидов, гликолипидов, липопротеидов и др.) растворенных в БЖ молекул являются самыми разнообразными. Степень равномерности распределения по всей массе БЖ организма растворенных молекулярных комплексов, молекул является относительно идентичной.

Клиновидная дегидратация БЖ ведет к пространственным перемещениям всех комплексов и молекул. Результат – формирование зоны концентрации. Месторасположение данной зоны в фации является строго определенным. Каждая из волн является градиентом концентрации конкретной категории сходных с точки зрения физико-химических характеристик ассоциированных молекул [12].

Переход БЖ – к примеру, сыворотки крови – в твердую фазу сопровождается разнообразными способами движения. Данный процесс ведет к тому, что в сухой пленке возникают различные формообразующие составляющие – отдельности, конкреции и фиксированные концентрационные волны. Указанные образования соотносятся со структурной нормой фации конкретной БЖ – сыворотки крови [131].

Фация является срезом неклеточной ткани, имеющим малую толщину. Фация является структурным макропортретом существующих в БЖ молекулярных взаимоотношений. Данное обстоятельство обуславливает диагностическую ценность связанного с клиновидной дегидратацией метода. Возможность получения столь значительных по качественному уровню и объему сведений при применении каких-либо иных из существующих методов лабораторной диагностики отсутствует. Для каждого из организмов пространственно-временные формы различных по диапазону волновых структур являются индивидуальными. Имеющиеся особенности определяются рядом факторов, в виде способности к подчинению аутоволновых ритмов поступивших веществ (в виде лекарственных средств, пищевых продуктов, токсинов и т.д.), и устойчивости к волновым воздействиям извне; присущих аутоволновым колебаниям. Морфологические структуры БЖ, являющиеся высокодинамичными, соотносятся с исполнительным, управленческим и информационным началом развития всех имеющихся в организме структур [132].

Анализируемый метод, применяемый при исследовании БЖ, обеспечивает возможность на ранней стадии диагностировать на уровне

молекулярных изменений патологические состояния, и оперативно проводить требующиеся мероприятия.

Следует отметить наличие относительно четких особенностей у присущих БЖ морфологических параметров. Данные особенности могут являться индикаторами, свидетельствующими о том, что в различных системах и органах существуют патологические отклонения. Они могут отражать оптимальность выбранного терапевтического режима, устойчивость гомеостаза, эффективность осуществляемого терапевтического вмешательства, биологический возраст [78].

Соответственно, клиновидная дегидратация БЖ есть метод, обеспечивающий возможность визуализации присущего организации биологических систем биохимического – молекулярного уровня. При применении данного метода обеспечивается возможность перевода для морфологических исследований соответствующего уровня в макрообласть. Метод позволяет расшифровывать состав имеющихся в фации БЖ аутоволн. За счет этого обеспечивается возможность отслеживать широкое многообразие происходящих в организме динамичных процессов, связанных с метаболизмом [131].

В клинической медицине методы оценки твердой фазы БЖ применяются весьма широко. Они являются информативными, не требуют значительных затрат, высокочувствительны, просты с точки зрения реализации на практике. В то же время существуют определенные проблемные вопросы. Существуют сложности с количественным изучением образцов, со статистической обработкой. В этой связи значительное число исследований находятся на связанной с феноменологическим описанием стадии. Сложности возникают и в связи с тем, что при оценке результатов значителен фактор субъективизма.

Имеющийся у методов значимый негативный аспект состоит в том, что связанные с дегидратационной самоорганизацией БЖ механизмы обоснованы в недостаточной мере. Определяющее значение в подобных

случаях принадлежит изучению обменных процессов, которые определяют присущие механизмам формирования структуры твердой фазы БЖ особенности (а не феноменологическому описанию соотношения наблюдаемых структур с теми или иными разновидностями патологий) [58]. Позитивные эффекты, которые могут быть достигнуты в случае анализа изображений в автоматизированном режиме – устранение необходимости выполнять рутинные операции, значительная экономия времени, рост точности результатов, повышение объективности оценки. При этом следует отметить и основное затруднение при реализации указанного режима, состоящее в том, что обеспечивающие автоматизированное распознавание образов системы характеризуются значительной информационной емкостью (причина которой – недостаточная определенность изображений).

На данный момент разработаны многочисленные подходы, методы распознавания изображений, их обработки. При этом отмечается тенденция к постоянному росту количества подобных методов и подходов. Структуры фаций БЖ характеризуются наличием многокомпонентного, сложного рисунка. Исходя из данного обстоятельства требуется определять (либо создавать) методы, обеспечивающие оптимальное выделение характерных особенностей, значимых в диагностическом отношении [47].

Зоны фации сыворотки крови. Фацию биожидкости условно можно разделить на несколько концентрически расположенных зон (рисунок 6).

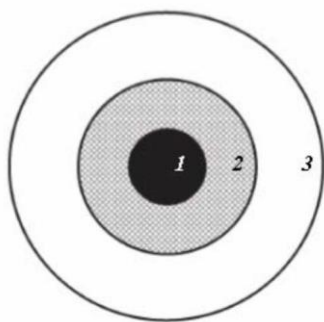


Рисунок 6 – Схема фации биологической жидкости с делением на зоны, вид сверху [81]

Внутри одной зональной области сохраняется однотипность структурных элементов, может наблюдаться свой рисунок и порядок

расположения структур. Некоторые структурные элементы могут располагаться в нескольких зонах. Фация имеет центральную зону – 1, промежуточную зону – 2 и периферическую зону – 3. Для каждой конкретной биожидкости в норме деление на зоны будет свое. Например, промежуточная зона будет ярко выражена только для сыворотки и плазмы крови и может отсутствовать для ряда других биожидкостей [81].

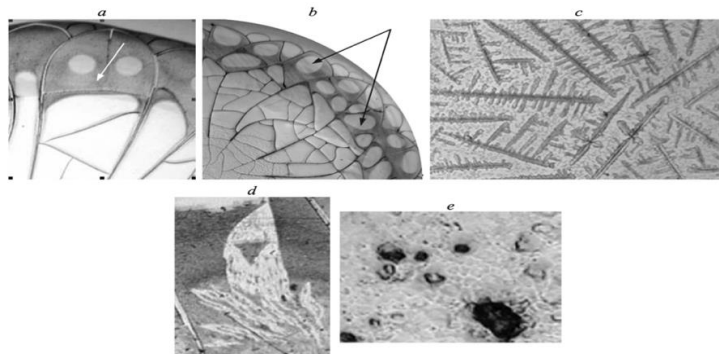
Структурные элементы фаций. При изучении структуры материала большое значение имеет изучение структурных особенностей ее отдельных элементов.

Прежде чем рассмотреть алгоритмы оценки неоднородности фаций, необходимо выделить структурные элементы в микроструктуре биожидкости, по которым, собственно, и будет проводиться оценка.

Биожидкости являются многокомпонентными системами. Удаляя воду, получаем *фацию–пленку*, на которой зафиксирована структура пространственного расположения элементов, ранее находившихся в растворенном высокоподвижном состоянии [18]. Особенности структуры фации биожидкостей в первую очередь определяются концентрацией растворенных в них веществ и состоянием белков. К примеру, основными структурными элементами фаций биожидкостей, имеющих высокую концентрацию белка, таких как сыворотка крови (содержание общего белка в норме составляет от 65 до 85g/l) в состоянии нормы, являются конкреции и трещины. Для фаций таких биожидкостей, как слюна, слеза, моча, структурные элементы – это включения, трещины, дендриты, фракталы. Таким образом, концентрация белка является одним из основных факторов, влияющих на схему фации.

Структура биологической жидкости образуется твердыми структурными элементами. Сочетание твердых структурных элементов с трещинами характеризует внешний облик фаций. Под твердыми структурными элементами биожидкостей следует понимать микрочастицы и их ассоциаты, образующие структурную основу фаций и определяющие ее

дисперсность. К ним относятся: отдельные конкреции и их ассоциаты, дендриты, агрегаты белково-солевые, липидно-белковые или другой природы, инородные включения разной природы и формы (рисунок 7) [131].



*Рисунок 7 – Твердые структурные элементы биожидкостей:
a – матрица; b – конкреции; c – дендриты; d – липидно-белковые агрегаты
(языки Арнольда); e – включения [18]*

Трещины и их показатели. В ходе проведения экспериментальных и клинических исследований было установлено, что многие элементы структуры пленок биологических жидкостей, а именно трещины, имеют четкую взаимосвязь с определенными физиологическими и патологическими состояниями организма [130]. Отдельные стадии разрушения отражаются в рельефе поверхности фасций и надлежащая интерпретация этих следов дает ценные сведения. Само возникновение трещин является следствием характерной для фаций неоднородности распределения напряжений по толщине и диаметру пробы. Разрывы химических или физических связей в цепных макромолекулах, возникающих в зонах перенапряжений, могут являться зародышами развивающихся в дальнейшем трещин. Путь и контуры трещины зависят от природы и структуры окружающего материала, на который воздействуют напряжения. Возникновение разрушения в дефектах, прерывистое развитие процесса, вторичные разрушения и их связь с фронтом главной трещины, образование различных геометрических фигур – все это имеет диагностическое значение, так как связано с физико-химическим состоянием исследуемых биожидкостей.

Для фации плазмы крови здорового человека характерны радиальные трещины по периферии, загибающиеся в арки и сходящиеся в центре. При различных патологических процессах меняется характер растрескивания как периферической, так и центральной зоны фации сыворотки; могут появляться различные структуры, не встречающиеся у здоровых людей [132].

Трещины в фациях отличаются по величине (длина, толщина), ориентации, месту расположения (край, центр). Они могут представлять истинные пустоты, а могут быть заполнены близлежащим к трещине веществом, которое переходит в трещину (жгуты).

Механизм возникновения трещин до конца не выяснен, проблема требует изучения. Однако выявленные эмпирические закономерности позволяют делать оценку состояния организма и уже активно используются в медицинской практике [18].

Патологические маркеры. Патологические маркеры при методе клиновидной дегидратации – это структуры твердой фазы биологических жидкостей, которые отражают нарушения метаболических процессов в организме при различных заболеваниях. При хроническом эндометрите в менструальных выделениях появляются языковые структуры, степень выраженности которых зависела от активности процесса [115]. При гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области в слюне наблюдаются папоротникообразные кристаллы хлорида натрия [131]. Патологические маркеры при методе клиновидной дегидратации имеют диагностическое значение, так как позволяют выявлять возбудителей инфекции, стадию и активность воспалительного процесса, эффективность лечения и прогноз заболевания. Основные системные нарушения в фации сыворотки крови проявляются в виде потери симметрии расположения основных её элементов (конкреций, отдельностей, трещин и др.), изменении их формы или полном отсутствии.

Маркеры воспаления. Нарушения подсистемного структуропостроения проявляются в виде аномальных полей типа единичных или множественных

языковых структур при острых и хронических воспалительных процессах в организме [115]. Подобные структуры определялись и в других биологических жидкостях – цереброспинальной, желчи, секрете предстательной железы, содержимом кист, выпотных жидкостей и др. [131].

Маркеры интоксикации. Важным фрагментом фаций сыворотки крови при различных патологических состояниях являются маркеры интоксикации. К ним относятся токсические бляшки и двойная фация. Токсические бляшки указывают на повышенное содержание в организме токсических продуктов, которые могут иметь эндогенное или экзогенное происхождение.

Более тяжелая интоксикация проявляется двойной фацией сыворотки крови в сочетании с токсическими бляшками. Такая картина свидетельствует о глубоких метаболических нарушениях, при которых патологически измененные молекулы сыворотки крови ведут себя независимо и строят в фации самостоятельные структуры параллельно с физиологическими молекулярными структурами [22].

Маркеры нарушения кровообращения. К структурам нарушения микроциркуляции относятся штриховые трещины, располагающиеся в различных зонах фаций сыворотки крови больных с артериальной гипертонией, вегетососудистой дистонией, дисциркуляторной энцефалопатией, нарушениями сердечного ритма.

Структуры, свидетельствующие о гипоксии клеток (в первую очередь головного мозга), представлены в фации в виде «жгутов». Чем выше степень гипоксии, тем больше «жгутов» в ее центральной зоне [131].

При дисциркуляторной энцефалопатии фации сыворотки крови характеризуются смещением трещин с радиального направления на циркулярное. Расположение конкреций также имеет тенденцию к круговому выстраиванию.

Маркеры склероза кровеносных сосудов. При склеротических изменениях кровеносных сосудов фация сыворотки крови содержит структуры типа листа [22].

Маркеры нарушения липидного обмена. Типичной особенностью фаций сыворотки крови при нарушениях липидного обмена является эффект «смазанности» [22].

Типы фаций плазмы и сыворотки крови. Типы фаций плазмы крови определяются по форме, размеру, расположению и содержанию трещин, отдельностей, конкреций и других структур, которые образуются при дегидратации капли плазмы крови. Типы фаций могут быть разными в зависимости от состояния здоровья человека и наличия патологии [130].

Основными структурными элементами фации плазмы крови здоровых доноров были:

- радиальные трещины, идущие от периферии капли сыворотки крови к центру в виде лучей, с закруглёнными концами, образуя аркады;
- поперечные трещины, расположенные перпендикулярно радиальным;
- сектора – части фации сыворотки крови, ограниченные радиальными трещинами;
- отдельности – части фации, отделённые со всех сторон трещинами (радиальными и поперечными);
- конкреции – скопления однородного вещества (солевые структуры) в фации сыворотки крови, образующиеся вследствие его стяжения локальным центром самоорганизации и сжатием активными (белковыми) элементами окружающей среды.

Фации сыворотки крови практически здоровых людей характеризовались чёткостью, радиальной симметричностью расположения секторов, отдельностей, конкреций и отсутствием патологических структур. Структурные особенности фаций включали физиологические – радиальный и частично-радиальный морфотип. Данный тип свидетельствует об упорядоченном пространственном расположении структур и белков в плазме крови [132]. Физиологический тип фации сыворотки крови отличается от патологических типов, которые могут иметь различные маркеры злокачественного или воспалительного процесса (рисунок 8).



Рисунок 8 – Фация сыворотки крови практически здорового донора [132]

Иррадиальный тип плазмы крови – это один из патологических типов фаций, которые образуются при дегидратации капли плазмы крови на подложке. Иррадиальный тип плазмы крови (рисунок 9) характеризуется хаотичной сетью трещин и наличием бляшек различной формы и цвета [22]. Иррадиальный тип плазмы крови свидетельствует о нарушении структурной организации белков и солей в плазме крови и может быть связан с различными заболеваниями, например, опухолью головного мозга [82], раком слизистой ротовой полости [103], хронической обструктивной болезни легких [86] и другие.

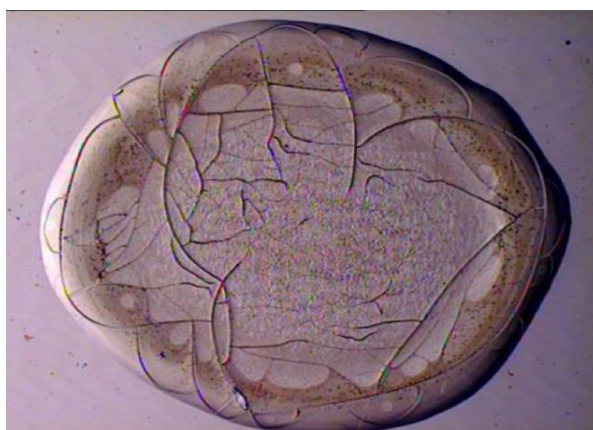


Рисунок 9 – Иррадиальный тип структурного строения сыворотки крови [115]

Особенностью третьего типа – циркуляторного (рисунок 10) явилось наличие крупной трещины, располагающейся параллельно краю фации между периферической и промежуточной зонами, формирование которой определяло круговое распределение наблюдаемых базовых структур. Также

относится к патологическим типам фации [74]. Наблюдается при раке легкого [132], опухоли молочной железы с отдаленными метастазами [83].

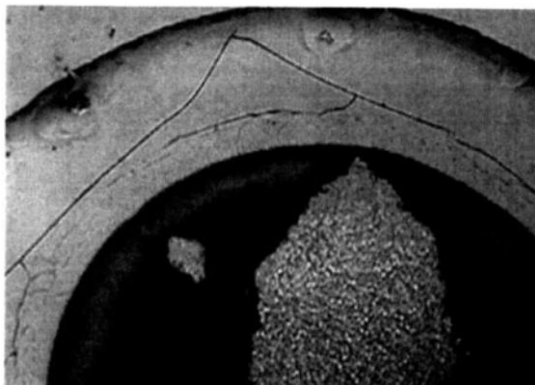


Рисунок 10 – Циркуляторный тип фации сыворотки крови [83]

Двойная фация (рисунок 11) – относится к патологическим маркерам, который является маркером хронической интоксикации, наблюдается полное отсутствие морфотипов радиального типа. Отмечается у больных туберкулезом возрастной группы старше 60 лет [9]. Также наблюдается при раке легкого [132].



Рисунок 11 – Двойная фация сыворотки крови [83]

Аморфный тип фации (рисунок 12) – также относится к патологическим типам фации сыворотки крови и характеризуется отсутствием системных и подсистемных признаков. Встречается у пациентов с онкологическими заболеваниями [83].

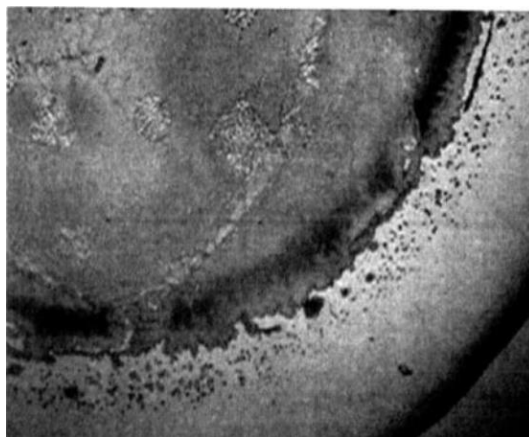


Рисунок 12 – Аморфный тип фации сыворотки крови [83]

Маркеры на фациях БЖ очень разнообразны по форме, размерам, ориентации и т.д., что и является главной трудностью их алгоритмического распознавания.

Материалы и методы. В литературных данных накоплено достаточно информации о патологических маркерах в «высохших каплях» биологических жидкостей при различных заболеваниях (структуры типа листа, «морщины», языки «Арнольда», «гребешковые» структуры и др.). Однако до сих пор не определен единый подход в описании особенностей морфологии твердой фазы биологических жидкостей. В связи с этим, на первом этапе исследования авторами был разработан стандартизованный план описания и кодирования изображения структуропостроения фаций плазмы крови человека, который использовался в дальнейшей работе.

Материалом исследования послужила кровь, полученная от 46 профессиональных водителей городских автобусов г. Нижнего Новгорода. Научно-исследовательская работа велась в строгом соответствии с требованиями, регламентируемыми действующим законодательством РФ для медико-биологических исследований с участием человека.

Исследования крови и пробоподготовка. Для забора крови использовали вакуумные пробирки объемом 5 мл с К₃ЭДТА. Плазму получали осаждением форменных элементов крови на центрифуге Z 206 А (Hermle Labortechnik, Германия) при 3000 об/мин в течение 15 минут. Эритроцитарную массу, обедненную лейкоцитами и тромбоцитами (отмытые

эритроциты), получали путем 3-кратного повторного добавления 0,9% изотонического раствора NaCl (0,15 моль/л) в соотношении 1:3 и удаления надосадочной жидкости после центрифугирования (10 мин при 3000 об/мин). Эппендорфы с плазмой и эритроцитами хранили до биохимического исследования при температуре -20°C.

Метод клиновидной дегидратации. На обезжиренное предметное стекло, расположенное строго горизонтально, наносили каплю полученной плазмы крови объемом 0,01–0,02 мл. При данном объеме задаются необходимые параметры: угол кривизны поверхности капли составляет 25–30°, диаметр капли составляет 5–7 мм, средняя толщина – около 1 мм. В течение 18–24 часов, при температуре воздуха 20–25°C и относительной влажности воздуха 65–70% (гигрометр психометрический ВИТ-2) образец высушивали и затем микроскопировали (микроскоп «Микромед») с параллельной фотофиксацией [78]. Принцип метода состоит в следующем: в ходе дегидратации наблюдается ряд процессов, приводящих к формированию фации с определенной структурой, зависящей от вида биологической жидкости. Хотя структурный рисунок не одинаков для разных типов, тем не менее, для каждого конкретного типа биожидкости можно определить структурную морфологию в норме и патологии. При этом основные характерные структуры, даже для разных видов биожидкости могут быть классифицированы в рамках конечного набора признаков. Для описания структурного макропортрета высохшей капли необходимо оценить расположение, форму, количество и размер имеющихся структур.

Спектрофотометрическое определение активности супероксид-дисмутазы по реакции с нитросиним тетразолием. СОД способна конкурировать с нитросиним тетразолием (НТС) за супероксидные анионы, образовавшиеся в результате взаимодействия восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и феназинметасульфата (ФМС). В результате реакции НСТ восстанавливается с образованием гидразинтетразолия. В присутствии СОД процент восстановления НСТ

уменьшается. Количественные параметры протекающей реакции определяли на спектрофотометре путем измерения оптической плотности реакционной смеси при длине волны 540 нм [7].

Спектрофотометрический метод определения активности каталазы. Принцип метода основан на способности каталазы «разрушать» в нейтральной среде пероксид водорода до молекулярного кислорода и воды и заключается в спектрофотометрическом измерении убыли пероксида водорода при длине волны 240 нм. Чем больше в пробе каталазы, тем меньше перекиси останется не разрушенной [7]. Активность ферментов выражали в единицах активности на г гемоглобина (ед.акт./г Нб). Содержание гемоглобина определяли с использованием коммерческого набора «Агат-гемоглобин» (ООО «Агат», Россия) согласно инструкции [52].

Определение содержания ТБК-реактивных продуктов перекисного окисления липидов в эритроцитах крови. В кислой среде при высокой температуре продукты перекисного окисления липидов, в частности малоновый диальдегид, реагируют с молекулами тиобарбитуровой кислоты с образованием окрашенного триметилового комплекса с максимумом поглощения при длине волны 532 нм [7].

При проведении *статистического анализа* сначала определяли тип данных: количественные или качественные. Количественные данные проверяли на нормальность распределения критерием Шапиро-Уилка с помощью программы R-studio. Для описания данных, соответствующих распределению Гаусса, использовали среднее арифметическое (M) и среднеквадратическое отклонение (s). В случае распределения, отличного от нормального, использовали медиану (Me) и нижний и верхний квартили (lower quartile, LQ, upper quartile, UQ) – значения признака, отсекающие по 25% объектов выборки в левом и правом «хвостах» распределения количественного признака. При сравнении данных двух независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни [26].

При работе с качественными признаками определяли их отношение к номинальным или порядковым (ранговым). Сравнение частот в двух независимых группах номинальных данных проводилось с помощью критерия χ -квадрат. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По выявленным в литературе признакам была проведена стандартизация алгоритма описания структуропостроения фаций плазмы крови, состоящая из следующих этапов.

- Общий вид фации – тип структуропостроения, наличие секторов, наличие отдельностей, наличие конкреций и их количество, количество трещин и их расположение, определение промежуточной зоны, маркеры патологических процессов в общем виде фации крови;

- периферическая зона (ПЗ) – ширина ПЗ, количество, тип, ширина трещин ПЗ, тип, размер и форма конкреций ПЗ, количество и наличие патологических процессов в ПЗ, наличие патологических маркеров в промежуточной зоне;

- центральная зона (ЦЗ) – размер ЦЗ, количество точек кристаллизации ЦЗ, кристаллы ЦЗ, величина кристаллов ЦЗ, толщина кристаллов ЦЗ, форма кристаллов ЦЗ, порядок ветвления кристаллов ЦЗ, количество и ширина трещин ЦЗ, патологические маркеры ЦЗ.

Каждому элементу присваивалась своя цифровая кодировка.

Целью обработки изображений фаций являлось выявление структур, которые могли бы считаться маркерами патологических процессов в организме.

В соответствии с принятым планом исследования, для выявления особенностей структуропостроения биологических жидкостей были проанализированы 46 фотоизображений образцов фаций плазмы крови профессиональных водителей автотранспорта. Обнаружено высокое разнообразие в морфологии фаций, которое не позволило описать типичную для большинства картину кристаллопостроения. Однако при исследовании материалов была выявлена структура, описание которой не было обнаружено в доступной литературе. Эта новая структура представляет из себя текстуру,

которая имеет однородный бежевый цвет, и располагается чаще всего в центральных частях фазии, также различна по размеру (может занимать как малую, так и всю часть центральной зоны) и была названа нами «бежевая текстура» (рисунок 13).

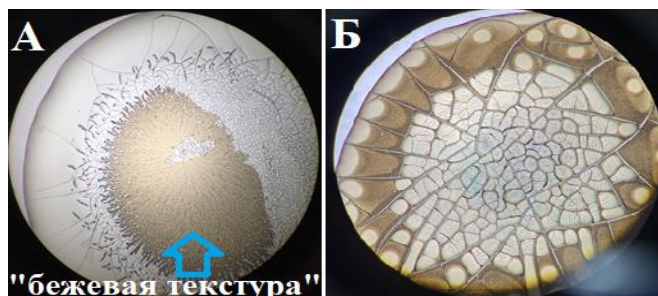


Рисунок 13 – Пример кристаллопостроения фазии плазмы крови с наличием структуры «бежевая текстура» (А) и без нее (Б)

Таблица 7 – Социально-демографическая характеристика сравниваемых подгрупп

Показатель	Группа 1 (с бежевой текстурой), n=18	Группа 2 (без бежевой текстуры), n=28	р- значение
Мужчины	100±0%	100±0%	1.0
Возраст, лет	50 [45,5:60,5]	50 [48:57]	0.82
Общий стаж, лет	30,9±11,0	31,8±5,8	0.88
Стаж курения, лет	4,5 [0:20]	7,5 [0:30,5]	0.78
ИМТ, кг/м ²	26,4 [22,9:30,2]	27,05 [24,15:32,2]	0.34

Примечание: качественные данные представлены в виде $p \pm \sigma_p$ – доля и стандартное отклонение процентной доли; количественные в зависимости от распределения $Me [LQ; UQ]$ – медиана [интерквартильный размах] или $M \pm s$ – среднее арифметическое и среднеквадратическое отклонение.

Для выявления диагностической возможности «бежевой текстуры» группа обследуемых человек была разделены на две подгруппы: 1) «с бежевой текстурой» и 2) «без бежевой текстуры» в кристаллограмме плазмы крови. Полученные подгруппы не отличались между собой по полу, возрасту, общему стажу работы, стажу курения и индексу массы тела (ИМТ) включенных в них людей (таблица 7). Далее был проведен анализ выявленных различий в сравниваемых подгруппах по особенностям структуропостроения плазмы крови с помощью критерия χ -квадрат. Сравнение частот качественных показателей позволило выявить статистически значимые различия по 9 из них, а именно:

тип структуропостроения, ширина ПЗ, тип и ширина трещин ПЗ, наличие и тип конкреций, соотношение конкреций, размер и ширина трещин ЦЗ (таблица 8).

Таблица 8 – Особенности структуропостроения фазии плазмы крови в исследуемых подгруппах

Параметры структуропостроения фазии плазмы крови	Группа 1 (с бежевой текстурой) n=18	Группа 2 (без бежевой текстуры) n=28	р-зна- чение
Тип структуропостроения			
физиологическая норма	7 (39±11,5%)	4 (14±6,5%)	0.02
иррадиальный	11 (61±11,5%)	13 (46±9,4%)	
циркулярный	0 (0%)	10 (36±9,1%)	
двойная фазия	0 (0%)	1 (4±3,5%)	
Ширина ПЗ			
узкая	0 (0%)	4 (14±6,5%)	0.0037
средняя	14 (78±9,8%)	8 (29±8,5%)	
широкая	4 (22±9,8%)	16 (57±9,4%)	
Тип трещин ПЗ			
радиальные и поперечные	9 (50±11,8%)	19 (68±8,8%)	0.01
радиальные	5 (28±10,6%)	3 (11±5,9%)	
поперечные	0 (0%)	6 (21±7,7%)	
нет	4 (22±9,8%)	0 (0%)	
Ширина трещин ПЗ			
широкая	0 (0%)	10 (36±9,1%)	<0.00 01
средняя	1 (6±5,4%)	11 (39±9,2%)	
узкая	13 (72±10,6%)	7 (25±8,2%)	
нет	4 (22±9,8%)	0 (0%)	
Наличие конкреций			
физиологическая норма	0 (0%)	7 (25±8,2%)	0.003
единичное количество	0 (0%)	6 (21±7,7%)	
отсутствие	18 (100±0%)	15 (54±9,4%)	
Тип конкреций			
радиальные и поперечные	0 (0%)	3 (11±5,9%)	0.003
поперечные	0 (0%)	10 (36±9,1%)	
нет	18 (100±0%)	15 (53±9,4%)	
Соотношение конкреций			
закрытые	0 (0%)	3 (11±5,9%)	0.02
0.25	0 (0%)	2 (7±4,8%)	
0.5	0 (0%)	1 (4±3,5%)	
0.75	0 (0%)	7 (25±8,2%)	
нет	18 (100±0%)	15 (53±9,4%)	

Размер			
средние	0 (0%)	9 (32±8,8%)	0.003
маленькие	0 (0%)	4 (14±6,5%)	
нет	18 (100±0%)	15 (54±9,4%)	
Ширина трещин ЦЗ			
	0 (0%)	10 (36±9,1%)	0.02
средние	13 (72±10,6%)	10 (36±9,1%)	
узкие	3 (17±8,9%)	6 (21±7,7%)	
нет	2 (11±7,4%)	2 (7±4,8%)	

Примечание: данные представлены в виде абсолютных значений и ($p \pm \sigma_p$) в %, где p – доля и σ_p – стандартное отклонение процентной доли.

Примеры типичной морфологии фация плазмы крови профессиональных автоводителей, кристаллограмма которых не содержит (рисунок 14) и содержит (рисунок 15) структуры «бежевая текстура».

Общие особенности структуропостроения фации плазмы крови профессиональных автоводителей без структуры «бежевая текстура» можно описать следующим образом: упорядоченный тип структуропостроения, с присутствием выраженных секторов, отдельностей (частей фации, отделенные со всех сторон радиальными и поперечными трещинами), конкреций закрытого и открытого типа и большим количеством трещин в периферической области. Периферическая, промежуточная и центральная зона фации широкая без патологических маркеров (известных из изученных литературных данных).



Рисунок 14 – Примеры типичной морфологии фации плазмы крови водителей, кристаллограмма которых не содержит структуры «бежевая текстура»

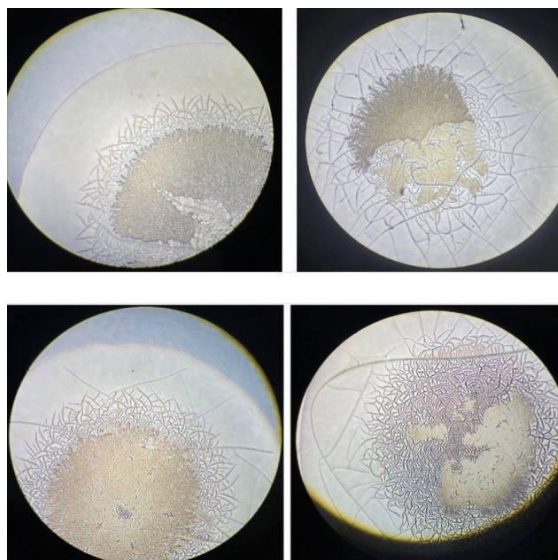


Рисунок 15 – Примеры типичной морфологии фация плазмы крови водителей, кристаллограмма которых содержит структуры «бежевая текстура»

Общие особенности структуропостроения фации плазмы крови профессиональных автоводителей, имеющих структуру «бежевая текстура» можно описать следующим образом. Упорядоченный тип структуропостроения, с отсутствием выраженных секторов, отдельностей (частей фации, отделенные со всех сторон радиальными и поперечными трещинами), конкреций, патологических маркеров (языки Арнольда, ковры Серпинского, «морщины», структуры типа «листа» и другие) и большим количеством трещин в периферической области. Промежуточная зона с патологическими маркерами не выявлена. Размер центральной зоны средний. Наличие «бежевой текстуры» в центральной зоне.

Таким образом, в фациях крови без «бежевой текстуры» наблюдаются сектора и отдельности, конкреции различного типа, в то время как в фациях крови с «бежевой текстурой» они отсутствуют. Наблюдается асимметричность расположения трещин в фации с «бежевой текстурой», что может также свидетельствовать о предположительно патологическом состоянии организма исследуемого.

Далее был проведен анализ выявления различий в сравниваемых группах по гематологическим и биохимическим показателям крови (таблица 9).

По СОЭ (скорость оседания эритроцитов) и содержанию в крови эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, холестерина, глюкозы различий между группами не было выявлено. Однако обнаружено статистически значимое повышение на 13% концентрации тромбоцитов в крови у людей с наличием в кристаллограмме высохшей плазмы «бежевой текстуры» по сравнению со случаями ее отсутствия (рисунок 16).

Содержание тромбоцитов и в первой, и во второй группе обследуемых были в пределах нормы [103].

Для выявления возможной взаимосвязи обнаруженной новой структуры в высохшей плазме крови с прооксидантно-антиоксидантной активностью в организме, был также проведен сравнительный анализ данных активности антиоксидантных ферментов эритроцитарных СОД и каталазы и содержанию малонового диальдегида в плазме крови в исследуемых подгруппах (таблица 10).

Таблица 9 – Сравнение гематологических и биохимических показателей крови у лиц, кристаллограмма фаций плазмы которых содержит и не содержит структуру «бежевая текстура»

Показатель	Группа 1 (с бежевой текстурой), n=18	Группа 2* (без бежевой текстуры), n=28	Референтные значения показателя у мужчин	р- значение
Эритроциты *10 ¹² /л	4,8±0,5	4,8±0,4	4–5,1	0,75
Гемоглобин, г/л	158,5 [155:163,8]	161 [155:166,5]	135–160	0,25
Тромбоциты *10 ⁹ /л	272 [244,2:295]	236 [218:261]	143–332	0,02
Лейкоциты (WBC)*10 ⁹ /л	6,3 [5,4:7,3]	6,35 [5,45:7,15]	4–9	0,81
СОЭ, мм/ч	3,0 [2:8,5]	4,5 [3:8]	2–12	0,30
Холестерин, ммоль/л	5,4 [4,8:6]	5,5 [5,1:6,25]	3,2–5,2	0,54
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [5,4:6,2]	5,95 [5,45:6,75]	3,8–6,1	0,31

Примечание: данные представлены в зависимости от распределения в виде Me [LQ; UQ] – медиана [интерквартильный размах] или $M \pm s$ – среднее арифметическое и среднеквадратическое отклонение.

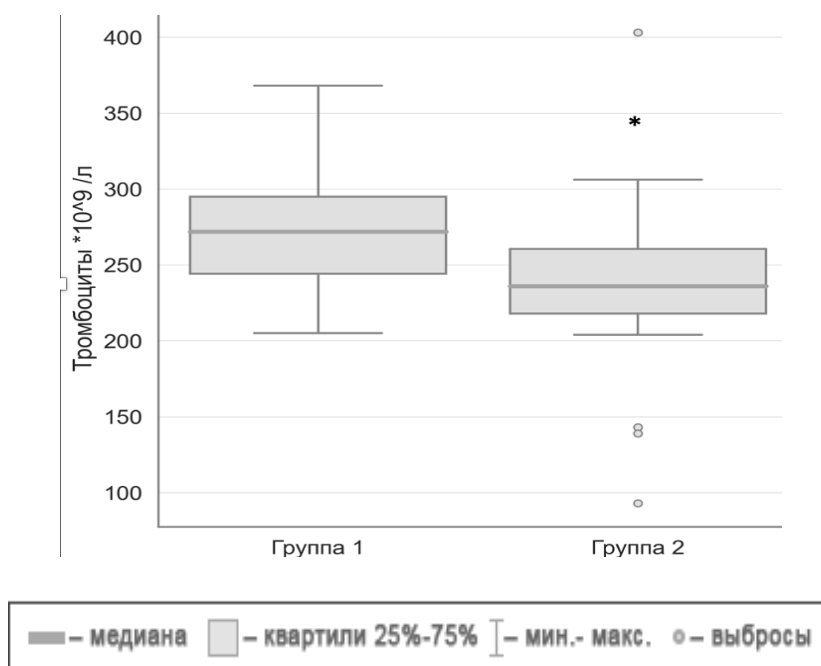


Рисунок 16 – Содержание тромбоцитов в крови лиц, кристаллограмма фаций плазмы которых содержит (группа 1) и не содержит (подгруппа 2) структуру «бежевая текстура»
Примечание: * – $p=0,02$ по сравнению с группой 1 по критерию Манна-Уитни.

Таблица 10 – Сравнение прооксидантно-антиоксидантной активности крови лиц, кристаллограмма фаций плазмы которых содержит и не содержит структуру «бежевая текстура»

Показатель	Группа 1 (с бежевой текстурой), n=18	Группа 2 (без бежевой текстуры), n=28	р- значение
Ак-ть каталазы, ед.акт./г Нб	39.4 [28.65;49.92]	27.45 [20.58;39.8]	0.04
Ак-ть СОД, ед.акт./г Нб	28.1 [8.93;59.62]	36.2 [27.7;52.9]	0.15
МДА, мкмоль/л	48.6±3.8	47.6±5.7	0.34

Примечание: данные представлены в зависимости от распределения в виде Me [LQ; UQ] – медиана [интерквартильный размах] или $M \pm s$ – среднее арифметическое и среднеквадратическое отклонение.

По активности СОД и МДА различий между подгруппами не было выявлено, но было обнаружено статистически значимое повышение активности каталазы на 30% у лиц с наличием в кристаллограмме высохшей плазмы «бежевой текстуры» по сравнению со случаями ее отсутствия (рисунок 17).

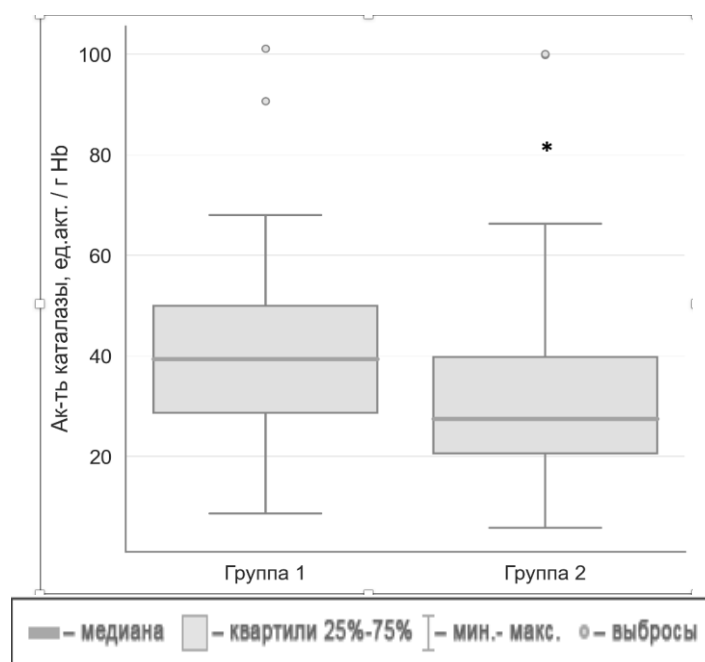


Рисунок 17 – Активность каталазы в крови лиц, кристаллограмма фаций плазмы которых содержит (группа 1) и не содержит (группа 2) структуру «бежевая текстура»

*Примечание: * – $p=0,04$ по сравнению с группой 1 по критерию Манна-Уитни.*

По данным литературы, при увеличении возраста и отсутствии физической нагрузки, что свойственно для водителей, повышается активность тромбоцитов, увеличивая содержание их активных форм в кровяном русле, неизбежно приводя к повышению числа циркулирующих агрегатов различных размеров, что обуславливает, очевидно, в последующем повышение тромбогенной готовности в более зрелом возрасте в результате нарастания средовых воздействий на организм [71, 81, 92 и др.].

В общем случае, одновременное наблюдение роста количества тромбоцитов и увеличения активности каталазы может быть связано с некоторыми общими патологическими процессами, такими как воспаление или окислительный стресс. Однако для точного определения причин и механизмов таких изменений требуется проведение дополнительных исследований и конкретных диагностических процедур.

Таким образом, наличие структуры «бежевая текстура» в кристаллограмме фации плазмы крови профессиональных водителей ассоциирована с повышением уровня тромбоцитов в крови и активности

каталазы. По литературным данным подобные гематологические и биохимические изменения свидетельствуют об усилении тромбоцитарной активности в крови [79].

В результате проведенного исследования можно сделать следующие промежуточные выводы: нами была выявлена и описана новая структура в кристаллопостроении плазмы, названная «бежевая текстура». Показано, что в крови у мужчин – профессиональных водителей автобусов в возрасте 45–60 лет, содержащих бежевую текстуру, повышена на 13% концентрация тромбоцитов и активность каталазы на 30%, что может свидетельствовать об усилении тромбоцитарной активности в крови.

Таким образом, пилотное исследование по выявлению особенностей кристаллопостроения фаций биологической жидкости у профессиональных водителей автобуса показало перспективность дальнейших исследований этого направления в НИР и возможность разработки способа ранней диагностики метаболических нарушений у водителей на основе кристаллопостроения фаций плазмы крови.

2.2. Метод ДНК-комет в оценке генотоксичности производственной среды водителей городского общественного автотранспорта в условиях мегаполиса

Как указывалось выше (Глава 1 настоящей монографии), в современном мире активно обсуждается проблема прогрессирующего антропогенного стресса в крупных городах, возникновение которого связано с глобальным развитием инфраструктуры для удовлетворения потребностей населения. АТ является мощнейшим комплексным источником загрязнения окружающей среды в мегаполисах, оказывающим влияние на здоровье человека. Городское население постоянно подвергается воздействию множества переносимых по воздуху токсичных выбросов от автомобилей [2, 30, 38, 42, 75, 85, 104, 106, 110, 114, 122, 121, 124, 137, 149, 151, 158, 160, 171 и др.].

Доказано, что генотоксическими эффектами обладают такие химические соединения, как бензо[а]пирен (БаП) и бензол, пути активации которых сопряжены со свободнорадикальными процессами, приводящими к индукции окислительного стресса в клетках и, как следствие, повреждению структуры ДНК. Одноэлектронное окисление БаП цитохромом Р450 или пероксидазой ведёт к образованию бенз(а)пирендионов, которые способны генерировать активные формы кислорода (АФК) путем окислительно-восстановительного цикла превращений. Одним из наиболее опасных метаболических путей БаП является эпоксидирование, что приводит к образованию канцерогенного метаболита – 7β,8α-дигидрокси-9α,10α-эпокси-7,8,9,10-тетрагидробенз[а]пирена (BPDE-I). В ядре клетки диолэпоксиды могут ковалентно связываться с ДНК, образуя в основном аддукты дезоксигуанозид-ДНК, что в последствии может привести к неправильной репликации и мутагенезу. В свою очередь, во время биотрансформации метаболитов бензола также осуществляется продукция АФК, которые могут ингибировать топоизомеразу II, важнейший фермент для репликации и репарации ДНК. Как ингибирование топоизомеразы II, так и дисбаланс АФК в таких случаях способствуют нестабильности генома, приводя к разрывам нитей ДНК, делециям и перегруппировкам генов и хромосомным изменениям [110].

В крупных городах автомобильный транспорт вносит максимальный вклад (до 80%) в акустическое загрязнение территорий за счёт огромного количества средств передвижения, значительной протяжённости дорожного полотна, интенсивности и загруженности автомагистралей. Известно, что шум также может выступать в качестве источника генотоксичности, запуская патофизиологические механизмы, которые приводят к накоплению повреждений ДНК в организме человека посредством: усиленной выработки АФК, образования аддукта ДНК – 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина, высвобождения эндонуклеазы-G (из митохондрий) и индуцирующего апоптоз фактора (из апоптосом), оба из которых, перемещаясь в ядро, повреждают геномную ДНК. Шум также индуцирует как внешние,

так и внутренние пути гибели клеток, опосредуемые каспазным каскадом, приводящим к повреждениям ДНК через активацию каспазой-3 эндонуклеазы, бета-субъединицы фактора фрагментации ДНК [152].

АТ является источником неионизирующего электромагнитного излучения (ЭМИ) с частотным диапазоном от 5 Гц до 1 ГГц, которое также обладает генотоксичностью в отношении клеток человека. Механизм воздействия данного ДНК повреждающего агента происходит в два этапа. Неионизирующее ЭМИ запускает увеличение количества свободного железа в цитоплазме и ядре, тем самым способствуя избыточному образованию гидроксильных радикалов по реакции Фентона. Последние воздействуют на ДНК, РНК, липиды клеточных мембран и белки внутри клетки. В результате нарушения целостности клеточной мембраны увеличивается утечка кальция из клетки и осуществляется ускоренная продукция оксида азота из L-аргинина за счет активации кальмодулинзависимой синтазы. Далее оксид азота участвует в повреждении ДНК и других макромолекул и запускает высвобождение железа из ферритина, что в свою очередь приводит к повышению концентрации ионов железа в клетках. Этот цикл продолжается до тех пор, пока клетка не подвергнется апоптозу или некрозу [110].

Таким образом, неблагоприятное влияние автотранспорта на организм человека может быть также обусловлено генотоксичными эффектами, последствия которых могут послужить пусковым механизмом для развития онкологических и наследственных заболеваний ряда функциональных систем организма и ускоренного старения.

Выявить меру воздействия определённого фактора окружающей среды и профессии или его последствий с целью установления рисков и разработки профилактических мероприятий возможно с помощью биомониторинга человека (БМЧ). Метод ДНК-комет относится к одному из методов БМЧ, преимуществами которого при оценке комплексного воздействия являются идентификация различного типа повреждений ядерной ДНК с возможностью оценки репарационного потенциала клеток.

Профессиональные водители автотранспорта – индикаторная группа биомониторинга системного влияния вредных факторов, источником которых являются транспортные средства, поскольку их деятельность связана с длительным пребыванием на автомагистралях с интенсивным движением. В связи с этим исследование генетической стабильности у данной когорты населения будет наиболее показательным. В этой связи, целеполаганием настоящего исследования явилась оценка генотоксичности профессиональной среды водителей городского автотранспорта с использованием метода ДНК-комет.

Материалы и методы. Научно-исследовательская работа велась в строгом соответствии с действующим законодательством РФ. В исследовании приняли участие 77 водителей городского автомобильного транспорта г. Нижний Новгорода. Для определения влияния возраста и стажа на изменения уровня повреждений ДНК были выделены следующие группы водителей, отражённые в таблице 11.

Забор биоматериала на исследование происходил в утреннее время натощак. Спонтанный уровень повреждений ДНК у профессиональных водителей автомобилей оценивали в лейкоцитах периферической крови с помощью щелочной версии метода ДНК-комет. Основные этапы методики проводили согласно протоколу [152].

Таблица 11 – Характеристика изучаемой выборки

Группы водителей	Пол	Количество человек в группе, N	Возраст, лет (M±m)	Стаж, лет (M±m)
22–35 лет малоэтажированные	Мужской	15	31,2±0,9	3,5±0,4
36–42 лет малоэтажированные	Мужской	12	40,0±0,6	3,6±0,4
43–49 лет малоэтажированные	Мужской	26	46,1±0,4	3,3±0,3
43–49 лет с большим стажем	Мужской	24	46,8±0,4	13,4±1,3

Компьютерный анализ цифровых микрофотографий «комет» выполняли с использованием специального программного обеспечения [150], позволяющего определить наиболее информативные параметры повреждаемости ДНК: процентное содержание ДНК в «хвосте кометы» (TDNA, %) и радиус головы «кометы» (H R). Для всех образцов крови готовили слайды в двух технических повторах. На каждом слайде проводили регистрацию 50 комет, по полученным параметрам которых рассчитывали среднее значение и ошибку среднего. Статистический анализ проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и критерия множественного сравнения Стьюдента-Ньюмена-Кейлса при нормальном распределении данных по тесту Колмогорова-Смирнова. Для парного сравнения групп данных использовали *t*-критерий Стьюдента [26].

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования была проведена оценка возрастных особенностей водителей автотранспорта с одинаковым стажем ($3,4 \pm 0,2$ лет), в результате которой было установлено статистически значимое повышение параметра TDNA (%) в лейкоцитах крови работающих в возрастной группе 36–42 года примерно в 2,1 раза в отношении трудящихся молодого возраста – 22–35 лет ($p < 0,036$) (рисунок 18).

При сопоставлении показателей HR между водителями разных возрастных групп выявили достоверно высокое значение только у молодой группы (22–35 лет) в сравнении с остальными работниками ($p < 0,039$).

Таким образом, у водителей в возрасте 36–42 лет наблюдался повышенный уровень повреждений ДНК. Это могло быть связано с тем, что для организма человека характерны волнообразные колебания признаков старения на протяжении всей жизни, как это было описано в работе I.C. Guerrero на примере протеома плазмы. Автор утверждает, что в течение четвёртого десятилетия жизни происходит снижение экспрессии белков внеклеточного матрикса, что делает ДНК более уязвимой к действию различных факторов среды [154].

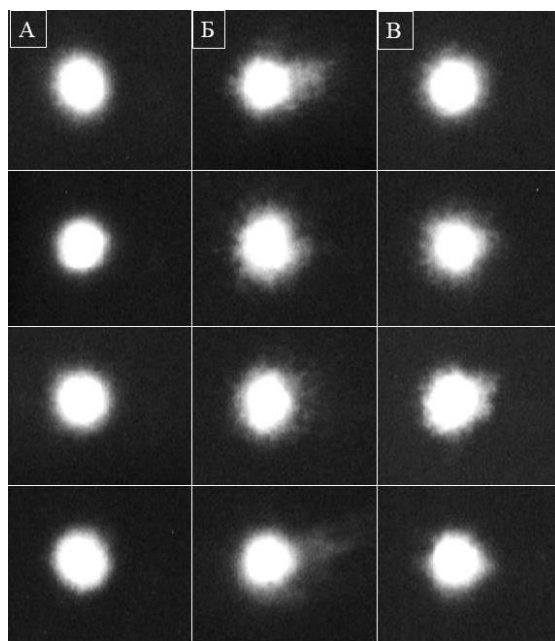


Рисунок 18 – Микрофотографии ДНК-комет лейкоцитов крови водителей автотранспорта с различной степенью повреждённости ДНК в зависимости от возраста: А – 22–35 лет; Б – 36–42 лет; В – 43–49 лет. Окраска бромистым этидием $\times 200$

При анализе влияния продолжительности трудовой деятельности на уровень повреждаемости ДНК лейкоцитов крови водителей мы выявили достоверно высокий уровень параметра TDNA (%) в возрасте 43–49 лет с малым стажем в 1,8 раза в сравнении с трудящимися с большим стажем ($p < 0,0003$). Относительно параметра HR у этой же возрастной группы водителей автотранспорта, была обнаружена тенденция увеличения данного показателя у трудящихся с длительным стажем вождения – по сравнению с малостажированными работниками. Вероятно, с увеличением стажа происходит адаптация к воздействующим факторам рабочей среды, поэтому у высокостажированных водителей наблюдались наименьшие значения уровня повреждений ДНК. В свою очередь водители с малым стажем более подвержены генотоксическому воздействию, в результате которого наблюдалось перенапряжение, ведущее к срыву гомеостатических механизмов.

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы: было установлено 2-кратное повышение спонтанного уровня повреждений ДНК в лейкоцитах крови малостажированных водителей автотранспорта

в возрастной группе 36–42 года в отношении трудящихся молодого возраста – 22–35 лет. Одновременно, было выявлено адаптивное снижение в 1,8 раза повреждаемости ДНК по показателю TDNA (%) у стажированных водителей автотранспорта в возрасте 43–49 лет, предположительно – в связи с увеличением продолжительности воздействия факторов производственной среды. Таким образом, с помощью метода ДНК-комет было доказано очевидное повреждающее воздействие профессиональной среды на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы организма у исследуемой профессиональной группы, а, следовательно – можно в дальнейшем рекомендовать этот метод как один из инструментов донозологической диагностики патологических состояний под влиянием вредных производственных факторов у профессиональных водителей городского автотранспорта. Однако для получения окончательных выводов по данному направлению, авторы планируют продолжить настоящее исследование на более репрезентативном материале.

2.3. Исследование маркеров окислительного стресса крови в выявлении нарушений адаптации профессиональных водителей автотранспорта к условиям производственной среды в разрезе возраста и стажа

Актуальным вопросом медицины труда является предупреждение и профилактика развития профессиональных и производственно обусловленных патологий и сохранение здорового долголетия работающего населения. Профессия водителя автотранспорта – одна из наиболее массовых в России. Водители автотранспорта – контингент, который, в течение рабочего дня, постоянно пребывает в эпицентре автотранспортного загрязнения (повышенные концентрации тяжелых металлов, канцерогенных углеводородов, шум, вибрации, световое загрязнение и др.). Кроме того, профессия водителей связана с высоким психоэмоциональным напряжением, нарушением режима питания и гиподинамией. Известно, что в основе механизмов действия на организм многих вышеперечисленных факторов лежат процессы усиления генерации активных форм кислорода и увеличение окислительной нагрузки на организм [118],

что может способствовать срыву компенсаторных адаптационных процессов и повышению риска развития свободно-радикальных патологий (преимущественно сердечно-сосудистой, бронхо-легочной, опорно-двигательной и эндокринной систем) [45, 93]. В связи с этим, важным вопросом медицины труда полагаем своевременное выявление признаков нарушения адаптации в организме водителей к условиям производственной среды. Перспективным направлением мониторинга общего состояния здоровья водителей автотранспорта является регистрация в крови маркеров окислительного стресса.

Целью настоящего исследования авторы поставили исследование возможности применения маркеров окислительного стресса крови в выявлении нарушения адаптации профессиональных водителей городского автотранспорта к условиям производственной среды.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили образцы крови, полученные от 117 профессиональных водителей автотранспорта, в строгом соответствии с действующим законодательством РФ. В исследовании приняли участие мужчины в возрасте от 32 до 49 лет, и стажем работы от 1 до 29 лет. По результатам предварительного медицинского осмотра все участники исследования были пригодны для продолжения их трудовой деятельности.

Так как известно, что для маркеров окислительного стресса характерны возрастные изменения, обследуемый контингент был разделен на 2 группы сравнения относительно возраста: «32–39 лет» (n=35) и «40–49 лет» (n=82). При этом в каждой из возрастных групп водителей были выделены следующие подгруппы по стажу работы: «стаж менее 5 лет», «стаж от 5 до 10 лет», «стаж более 10 лет». В качестве группы сравнения выступали разнорабочие (n=15) с допустимыми условиями труда, которые в процессе трудовой деятельности не подвергались воздействию вредных производственных факторов, характерных для водителей (шум, вибрация, длительное нахождение в условиях автотранспортного загрязнения, вынужденная рабочая поза, гиподинамия и др.).

В эритроцитах крови определяли ряд маркеров окислительного стресса: активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы (далее – СОД) и каталазы) и уровень вторичных продуктов перекисного окисления липидов (далее – ПОЛ), реагирующих с тиобарбитуровой кислотой – ТБК-активных продуктов [99]. Так как оценка отдельных маркеров окислительного стресса не является достаточно информативной для оценки общего состояния прооксидантно-антиоксидантной системы, были рассчитаны следующие интегральные показатели: локальный антиоксидантный индекс (далее – ЛАИ), представляющий собой отношение произведения активностей каталазы и СОД к концентрации ТБК-активных продуктов; коэффициент, выражающий соотношение активности каталазы и активности СОД (КАТ/СОД) [126]. В плазме крови регистрировали уровень содержания вторичных продуктов перекисного окисления липидов. Все биохимические исследования выполняли с использованием спектрофотометра УФ-1200 (ТМ ECOVIEW, Китай).

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 8.0. Так как выборки не соответствовали нормальному распределению по тесту Шапиро-Уилка, данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Ме [МКИ]). При статистической обработке данных применяли критерий Крускала-Уоллиса и тест Данна для множественного сравнения отдельных независимых групп, U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых групп [26].

Результаты оценки интегральных параметров прооксидантно-антиоксидантного статуса эритроцитов крови представлены в таблице 12.

У водителей возраста 32–39 лет с опытом работы от 5 до 10 лет наблюдалось статистически значимое возрастание показателя ЛАИ на 30% по сравнению с контрольной группой сопоставимого возраста. Также, в стажевых подгруппах «от 1 до 5 лет» и «от 5 до 10 лет» зарегистрировано статистически значимое повышение коэффициента КАТ/СОД примерно в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой 32–39 лет.

При сравнении контрольных групп возраста 32–39 лет и 40–49 лет выявлено, что параметр ЛАИ у разнорабочих 40–49 лет в 8 раз превышает значение данного показателя у разнорабочих возраста 32–39 лет.

В возрастной группе «40–49 лет» у водителей в стажевых подгруппах «от 5 до 10 лет» и «более 10 лет» зарегистрировано статистически значимое трехкратное снижение коэффициента ЛАИ по сравнению с контрольной группой этой же возрастной категории. При этом в данной группе водителей не наблюдается статистически значимых отличий по коэффициенту КАТ/СОД как между стажевыми подгруппами, так и при сравнении с контрольной группой сопоставимого возраста.

Таблица 12 – Оценка интегральных показателей состояния прооксидантно-антиоксидантной системы в эритроцитах крови профессиональных водителей

Подгруппы по стажу	N	Возраст	Стаж профессионального вождения	ЛАИ, усл. ед.	КАТ/СОД, усл. ед.
Группа 1. Возраст 32–39 лет					
Контроль	10	35,5 [32,0;37,0]	–	11,9 [6,2;12,3]	0,5 [0,3;0,8]
От 1 до 5 лет	16	34,0 [32,5;37,0]	3,0 [1,5;4,0]	13,3 [5,8;46,9]	1,4 * [1,1;1,8]
От 5 до 10 лет	10	34,5 [32,0;39,0]	6,0 [5,0;7,0]	15,7 # [9,2;21,1]	1,1 * [0,8;1,8]
Более 10 лет	9	37,0 [36,0;38,0]	12,0 [11,0; 15,0]	20,5 [11,8;29,9]	0,9 [0,4;1,4]
Группа 2. Возраст 40–49 лет					
Контроль	5	46,0 [45,0;47,0]	–	98,9 @ [75,3;142,4]	1,2 [0,9;1,3]
От 1 до 5 лет	22	43,0 [41,0;45,0]	3,5 [2,0;4,0]	35,7 [14,4;87,0]	1,4 [1,0;1,7]
От 5 до 10 лет	24	45,5 [43,5;49,0]	6,5 [5,5;8,0]	18,9 ** [8,5;46,9]	2,0 [1,2;3,1]
Более 10 лет	36	47,0 [45,0;48,0]	19,0 [12,0;25,0]	6,4 ** [6,0;30,0]	1,9 [0,9;3,6]

$p < 0,03$ по сравнению с ЛАИ контрольной группы возраста 32–39 лет, тест Данна;

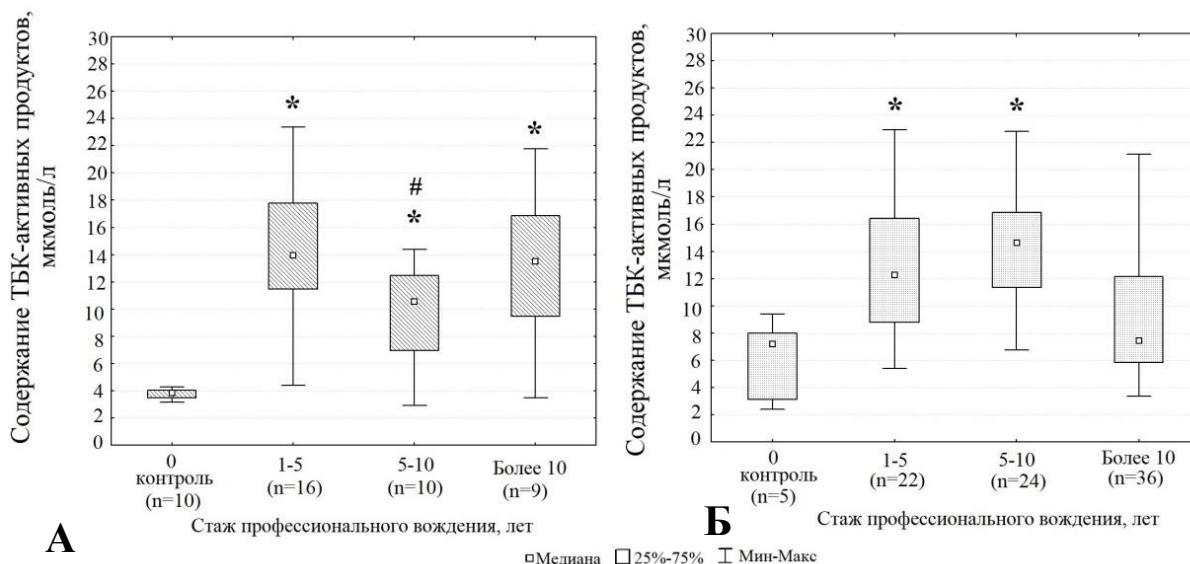
* $p < 0,03$ по сравнению с КАТ/СОД контрольной группы возраста 32–39 лет, тест Данна;

** $p < 0,003$ по сравнению с ЛАИ контрольной группой возраста 40–49 лет, тест Данна;

@ $p < 0,05$, по сравнению с ЛАИ контрольной группы возраста 32–39 лет, U-критерий Манна-Уитни

Результаты исследования интенсивности протекания процессов ПОЛ в плазме крови представлены на рисунке 19.

У водителей обеих возрастных групп отмечалось статистически значимое повышение уровня ТБК-активных продуктов в плазме крови по сравнению с контрольными группами, сопоставимыми по возрасту.



А – мужчины в возрасте 32–39 лет (* $p < 0,03$ по сравнению с контрольной группой, # – $p < 0,02$ по сравнению с водителями со стажем работы менее 5 лет, тест Данна);
Б – мужчины в возрасте 40–49 лет (* $p < 0,003$ по сравнению с контрольной группой, тест Данна)

Рисунок 19 – Содержание ТБК-активных продуктов в плазме крови профессиональных водителей и разнорабочих разных возрастных групп

У водителей возраста 32–39 лет в стажевой подгруппе «от 5 до 10 лет» наблюдалось статистически значимое снижение уровня ТБК-активных продуктов в плазме крови по сравнению с подгруппой «1–5 лет». В возрастной группе «40–49 лет» подобных различий по содержанию вторичных метаболитов ПОЛ между стажевыми подгруппами водителей не было обнаружено.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что для водителей, по мере увеличения стажа работы, была характерна интенсификация окислительных процессов в крови.

Однако в возрасте 32–39 лет с опытом профессионального вождения от 5 до 10 лет наблюдалось увеличение активности антиоксидантных ферментов

и превалирование антиоксидантных процессов над прооксидантными в эритроцитах и плазме крови, что, вероятно, можно рассматривать как адаптивные изменения в работе антиоксидантной системы защиты. При этом данный процесс сопровождался изменениями в соотношении активностей каталазы и СОД эритроцитов. У водителей возраста 40–49 лет наблюдалась интенсификация окислительных процессов в эритроцитах крови при стаже работы более 5 лет, а в плазме крови – при стаже работы более 1 года. При этом компенсаторной адаптивной реакции антиоксидантной системы, характерной для группы «32–39 лет», у водителей 40–49 лет в стажевых подгруппах зарегистрировано не было.

Можно предположить, что адаптация организма водителей автотранспорта к неблагоприятным факторам производственной среды, происходит в течение первых 5 лет, а адаптивные перестройки работы антиоксидантной системы проявляются позднее, при стаже работы от 5 до 10 лет. При этом значительное влияние на характер развития адаптационных реакций оказывает возрастная характеристика. Так, для водителей 32–39 лет в первые 5 лет профессиональной деятельности отмечались изменения в работе антиоксидантных ферментов, а при стаже от 5 до 10 лет наблюдалось снижение окислительного напряжения в эритроцитах и плазме крови. Напротив, у водителей 40–49 лет при стаже работы от 1 до 5 лет не наблюдалось изменений в работе антиоксидантных ферментов, а при увеличении стажа профессионального вождения возрастал уровень окислительных процессов в эритроцитах и плазме крови. Следовательно, водителей 40–49 лет можно определить как группу, наиболее предрасположенную к развитию профессиональных и производственно обусловленных патологий. В этой связи, можно рекомендовать раннее внедрение комплексных мер по мониторингу и профилактике заболеваний среди водителей данной возрастной группы, начиная уже с первого года их профессиональной деятельности.

Таким образом, регистрация маркеров окислительного стресса в крови водителей автотранспорта является, на наш взгляд, весьма перспективным методом выявления нарушений адаптации к условиям производственной среды. Считаем обоснованным проведение дальнейших исследований в этой области – для более глубокого исследования механизмов адаптационных реакций прооксидантно-антиоксидантной системы организма в данной профессиональной группе.

2.4. Изучение влияния колебаний естественной освещенности на адаптационные возможности организма человека на основе лабораторного исследования биохимических показателей свободно-радикального окисления

Как указывалось ранее, световое загрязнение, являясь неотъемлемым атрибутом жизни современного человека в мегаполисе – или на автомобильной магистрали, может способствовать циркадной асинхронности организма, приводящей к развитию ряда патологических нарушений.

Однако для выявления повреждающего воздействия избыточного искусственно освещения, важно выявить механизмы адаптации к естественной инсоляции, которые в литературе до сих пор освещены недостаточно, поэтому акцент в этом исследовании был сделан на изучении адаптивной реакции организма со стороны про- и антиоксидантных систем на естественные световые характеристики (суммарная и рассеянная солнечная радиация, УФ-излучение Солнца).

Материалы и методы. Для оценки влияния сезонной инсоляции на состояние про- и антиоксидантной систем организма использовали образцы крови, полученные от условно здоровых добровольцев, проживающих и работающих на территории Нижнего Новгорода (n=72). Критериями включения добровольцев в исследование были: отсутствие острых и хронических соматических и инфекционных заболеваний, неврологических расстройств, отсутствие приема антиоксидантов минимум за 1 месяц

до исследования. Отбор биологического материала осуществлялся в осенний, зимний и весенний периоды в течение года. Возраст доноров варьировал от 19 до 60 лет. Все участники исследования предоставили письменное информированное согласие на участие и обработку данных. В образцах исследовали содержание вторичные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность ферментов антиоксидантной системы защиты: супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза. Исходные данные о суммарной и рассеянной солнечной радиации, а также облачности на территории Нижнего Новгорода в заданный период, используемые для расчета естественной освещенности, были получены из Базы данных Всемирной Метеорологической Организации. Данные значений УФ-индекса для Нижнего Новгорода получили из Интернет-ресурса WeatherOnline [180].

Статистическая обработка данных. Расчет естественной освещенности производился с помощью программного обеспечения Smarts295. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программы «Statistica 8.0». Так как данные соответствовали нормальному распределению по тесту Колмагорова-Смирнова, то для их описания использовали среднее \pm ошибка среднего. Статистическую обработку данных проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и критерия множественного сравнения Стьюдента-Ньюмена-Кейлса ($p < 0,03$). Взаимосвязь данных оценивали при помощи корреляционного анализа по Спирмену.

В ходе исследования была обнаружена слабая положительная корреляционная связь между показателями естественной освещенности и содержанием ТБК-АП в плазме крови, при этом выявлена обратная корреляция с активностью эритроцитарной КАТ (таблица 13, рисунок 20).

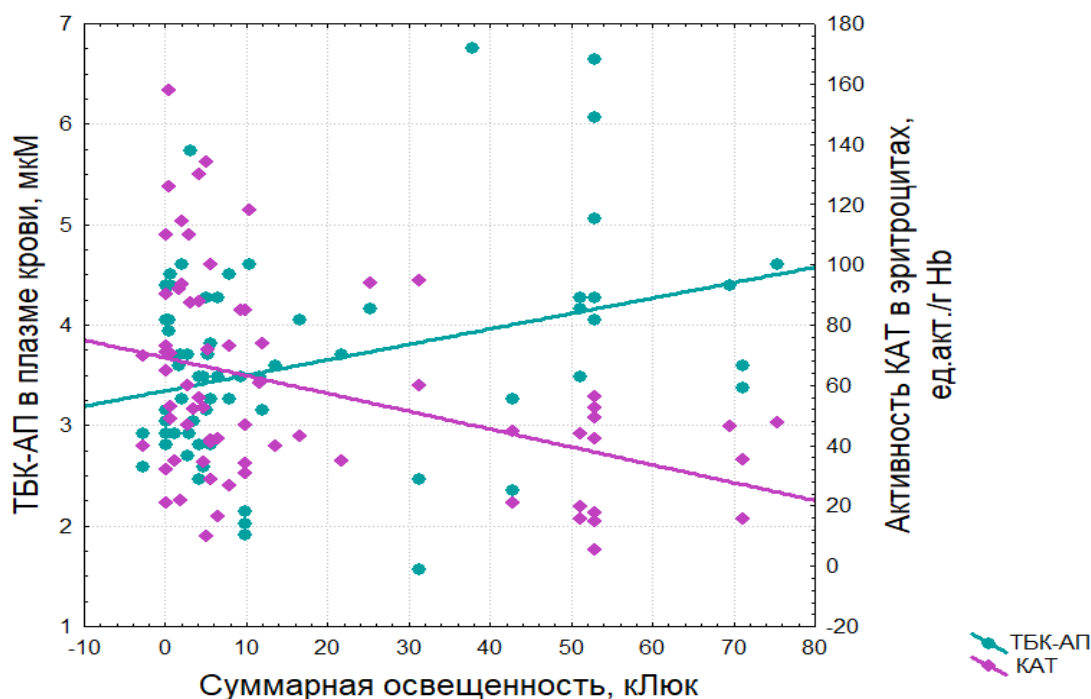
Полученные данные свидетельствовали о том, что сезонное возрастание естественной освещенности в зоне умеренно-континентального климата подавляет работу антиоксидантных ферментов и интенсифицирует

процессы перекисного окисления липидов. При этом большую долю в ингибировании КАТ вносит УФ часть спектра солнечного излучения: установлено обратное умеренное корреляционное взаимодействие среднего значения УФ-индекса в день забора крови и активности эритроцитарной КАТ ($r=-0,24$, $p<0,05$, критерий Спирмена).

Таблица 13 – Корреляционная взаимосвязь естественной освещенности с показателями про- и антиоксидантной активности крови жителей г. Нижний Новгород

Параметр естественной освещенности	ТБК-АП в плазме крови, мкМ	Активность СОД в эритроцитах, ед.акт./г Нб	Активность КАТ в эритроцитах, ед.акт./г Нб
Суммарная освещенность, кЛюк	0,274; 0,020	-0,215; 0,072	-0,370; 0,0015

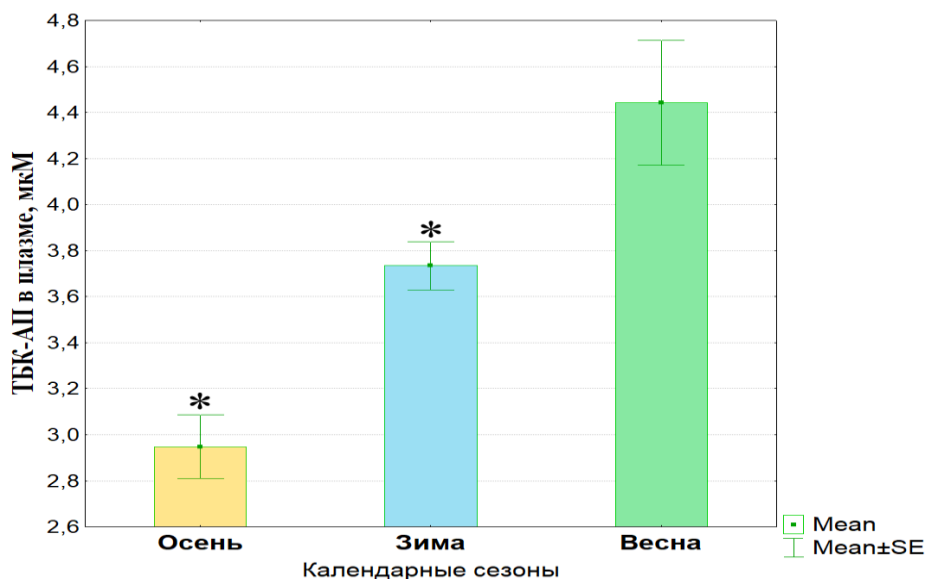
Примечания: ТБК-АП – активные продукты тиобарбитуровой кислоты, СОД – супероксиддисмутаза, Нб – гемоглобин, КАТ – каталаза. В каждой ячейке первое значение – коэффициент корреляции Спирмена (ρ); второе значение – уровень значимости (p).



ТБК-АП – активные продукты тиобарбитуровой кислоты, КАТ – каталаза, Нб – гемоглобин

Рисунок 20 – Корреляционное поле зависимости ТБК-АП и активности КАТ от суммарной освещенности

При распределении волонтеров на группы в зависимости от времени отбора биологического материала на исследование было установлено, что концентрация ТБК-АП в плазме крови осенью и зимой статистически значимо ниже по сравнению с весной (рисунок 21), а в эритроцитах крови достоверные различия выявлены только зимой относительно весеннего сезона (рисунок 22).



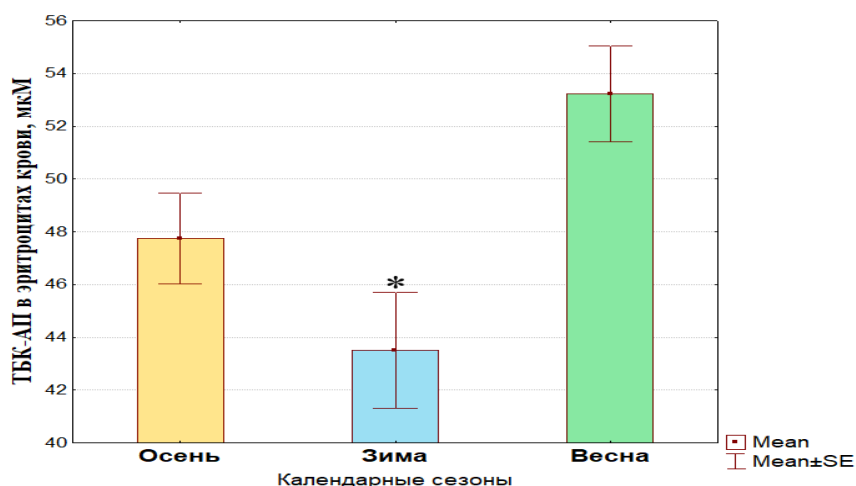
ТБК-АП – активные продукты тиобарбитуровой кислоты.

*Примечание: * – $p < 0,004$ относительно весеннего сезона по множественному критерию Стьюдента-Ньюмена-Кейлса.*

Рисунок 21 – Концентрация ТБК-АП в плазме крови (мкМ) в осенний, зимний и весенний периоды времени у здоровых добровольцев – жителей г. Нижнего Новгорода

При сравнении ферментативных показателей была выявлена обратная зависимость: активность СОД и КАТ в осеннее и зимнее время была выше, чем в весеннее (рисунок 23, таблица 14).

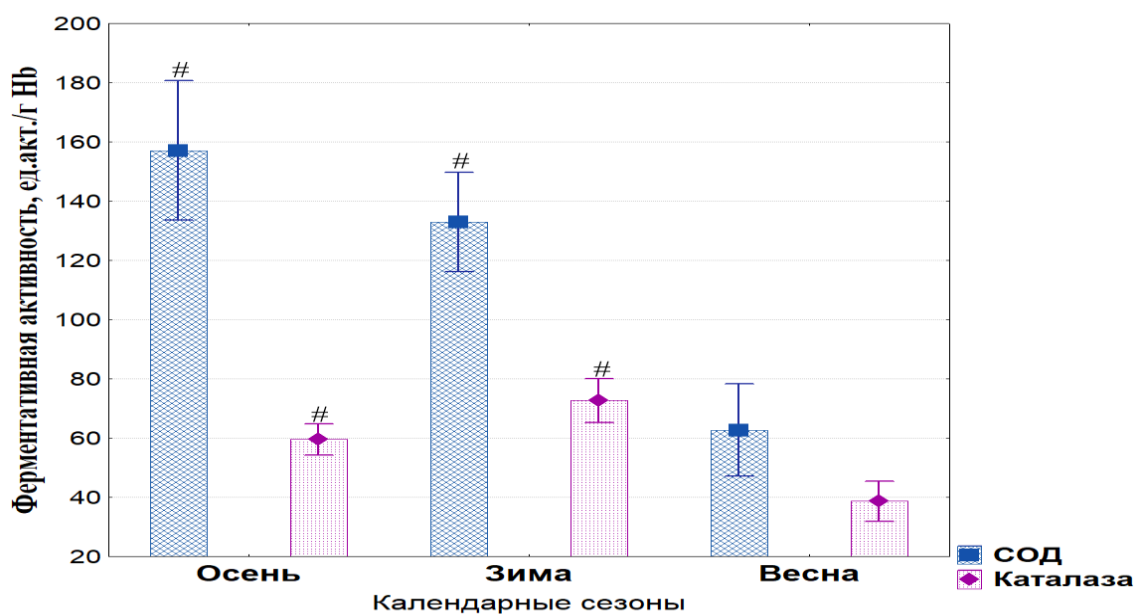
Усиление свободнорадикальных процессов, несомненно, связано с увеличением длины светового дня, обусловленного сменой годовых сезонов, а также с ростом УФ-индекса в теплые сезоны года на территории Нижнего Новгорода [180].



ТБК-АП – активные продукты тиобарбитуровой кислоты.

Примечание: * – $p < 0,006$ относительно весеннего сезона по множественному критерию Стьюдента-Ньюмена-Кейлса.

Рисунок 22 – Концентрация ТБК-АП в эритроцитах крови (мкМ) в осенний, зимний и весенний периоды времени у здоровых добровольцев – жителей г. Нижнего Новгорода



Нв – гемоглобин, СОД – супероксиддисмутаза, КАТ – каталаза.

Примечание: * – $p < 0,03$ относительно весеннего сезона по множественному критерию Стьюдента-Ньюмена-Кейлса.

Рисунок 23 – Активность СОД и КАТ (ед. акт./г Нв) в осенний, зимний и весенний периоды времени у здоровых добровольцев – жителей г. Нижнего Новгорода

Таблица 14 – Анализ параметров активности свободнорадикальных процессов у здоровых добровольцев – жителей г. Нижнего Новгорода, в зависимости от времени года

Показатели про – и антиоксидантной активности	Сезон года		
	осенний	зимний	весенний
ТБК-АП в плазме крови, мкМ	2,95±0,14*	3,73±0,10*	4,44±0,27
ТБК-АП в эритроцитах, мкМ	47,75±1,73	43,51±2,19*	53,22±1,82
Активность СОД в эритроцитах, ед.акт./г Нб	157,07±23,5 6*	132,96±16,7 1*	62,65±15,6 3
Активность КАТ в эритроцитах, ед.акт./г Нб	59,49±5,35*	72,61±7,38*	38,69±6,79

*Примечания: ТБК-АП – активные продукты тиобарбитуровой кислоты, СОД – супероксиддисмутаза, КАТ – каталаза. * – $p < 0,03$ относительно весеннего сезона по критерию множественного сравнения Стьюдента-Ньюмена-Кейлса.*

Таким образом, была выявлена адаптивная реакция организма жителя мегаполиса на освещенность естественного фона, увеличение которой сопровождается снижением активности антиоксидантной системы защиты в крови и усилением процессов липопероксидации. Основываясь на этой закономерности, можно предположить, что усиление искусственной освещенности в мегаполисе (особенно в осенне-зимний период), а также в связи с повышенной световой нагрузкой в связи с профессией, может привести к сбоям в сезонной регуляции свободнорадикальных процессов организма. Для подтверждения данной гипотезы целесообразно провести дополнительные исследования, которые в дальнейшем могли бы помочь в разработке профилактических мероприятий для целевых групп населения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая результаты многолетних исследований, можно сказать, что в книге приведены данные, расширившие знания о возможностях применения комплекса биохимических, морфологических и генетических исследований крови в научно-исследовательских работах по специальности «медицина труда», в данном конкретном случае – применительно к определенной профессиональной когорте – водителям городского автотранспорта. Все фрагменты, составившие содержание настоящей монографии, представляют собой материалы собственного информационного поиска и собственных научных изысканий, которыми авторы считают необходимым и полезным поделиться с коллегами – как во врачебном, так и в научном сообществе.

Сохранение народонаселения нашей страны и укрепление здоровья являются целями национального развития, равно как и создание комфортной среды для жизни каждого человека – так определяет Указ Президента РФ от 07 мая 2024 года № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года». В этой связи, полагаем весьма актуальным внести настоящим изданием свой трудовой вклад в научное обеспечение поставленных целей.

Авторы выражают благодарность за значительный личный вклад в организацию и проведение работ, а также методическую помощь в интерпретации отдельных результатов доктору биологических наук, профессору Татьяне Григорьевне Щербатюк, доктору физико-математических наук, профессору Андрею Брониславовичу Гапееву, а также сотрудникам ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора: доктору медицинских наук, доценту Ирине Викторовне Федотовой и Анастасии Максимовне Иркаевой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов Г.А. Особенности морфотипов тезеограмм плазмы крови больных раком поджелудочной железы / Г.А. Абрамов, Ю.Э. Захарова, А.М. Жумакаев и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2017. – № 8. – С. 297-301.
2. Абрамов Е.В. Влияние транспорта на окружающую среду / Е.В. Абрамов, О.В. Князькина // Инновационный потенциал развития общества: взгляд молодых ученых: сборник научных статей 2-й Всероссийской научной конференции перспективных разработок: в 5 т. – Курск: Изд-во: Юго-Западный государственный университет, 2021. – Т. 4. – С. 287-290.
3. Азовская Т.А., Вакурова Н.В., Лаврентьева Н.Е. О состоянии минеральной плотности костной ткани у водителей автотранспорта // Гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях: материалы XI межрегиональной научно-практической интернет – конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием: в 2 т., Саратов, 14–16 апреля 2021 года. Т. 2. – Саратов: Общество с ограниченной ответственностью Издательство «КУБиК», 2021. – С. 10-12.
4. Алтухов А.В. Индустриальные платформы для создания цветоцветовой среды в условиях «умного» города / А.В. Алтухов, А.В. Ефимов // Декоративное искусство и предметно–пространственная среда. Вестник МГХПА, 2019. – № 4–2. – С. 133-143.
5. Амелина И.П. Окислительный стресс и воспаление как звенья одной цепи у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями / И.П. Амелина, Э.Ю. Соловьева // Журнал неврологии и психиатрии, 2019. – № 4. – С. 106-111.
6. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева // Лабораторное дело, 1988. – № 11. – С. 41-43.

7. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина // СПб.: Фолиант, 2000. – 104 с.
8. Архив погоды в Нижнем Новгороде. – [Электронный ресурс]. – https://world-weather.ru/archive/russia/nizhny_novgorod/ (дата обращения: 27.09.2024).
9. Аюпова А.К. Воздействие серосодержащего газа на структурно-оптические параметры сыворотки крови больных туберкулезом легких / А.К. Аюпова, О.А. Рыжкова, Е.Н. Стрельцова // Вестник новых медицинских технологий, 2005. – Т. 12, № 3-4. – С. 64.
10. Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин, А.П. Гаврилушкин, П.Я. Довгалецкий, Ю.А. Кукушкин, Т.Ф. Миронова, Д.А. Прилуцкий, Ю.Н. Семенов, В.Ф. Федоров, А.Н. Флейшман, М.М. Медведев // Вестник аритмологии, 2001. – № 24. – С. 65-87.
11. Базилян Н.А. Экологическая безопасность при комбинированной системе питания двигателей в зависимости от высоты местности / Н.А. Базилян, Р.М. Балаян, А.Р. Симонян // Вестник Казахской академии транспорта и коммуникаций им. М. Тынышпаева, 2013. – Т. 82, № 3. – С. 4-10.
12. Баранов М.А. Структурные свойства дегидратированных пленок белковых растворов / М.А. Баранов, Е.Н. Величко // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки, 2019. – Т. 12, № 4. – С. 25-36.
13. Башкирева А.С. Сравнительный анализ профессионального риска ускоренного старения у работающих во вредных условиях / А.С. Башкирева, О.Г. Хурцилава, В.Х. Хавинсон, А.В. Мельцер, Т.С. Чернякина, Г.И. Чернова // Профилактическая и клиническая медицина, 2013. – Т. 49, № 4. – С. 20-28.

конференции, Омск, 18–20 ноября 2015 года. – Омск: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Омский государственный институт сервиса, 2016. – С. 244-247.

22. Гаджибаева П.Х. Комплексная оценка и прогнозирование плацентарной недостаточности при табакокурении: Дисс. ... канд. мед. наук. Астрахань: АГМУ, 2017. – 44 с.

23. Гайдай Е.А. Методические аспекты проведения ДНК-комет-теста в условиях *in vivo* в доклинических исследованиях / Е.А. Гайдай, А.А. Дорофеева, К.Л. Крышень, Д.С. Гайдай // Лабораторные животные для научных исследований, 2020. – № 3. – С. 16-24.

24. Гапеев А.Б. Импульсно-модулированное электромагнитное излучение крайне высоких частот защищает ДНК клеток от повреждающего действия физико-химических факторов *in vitro* / А.Б. Гапеев, Н.А. Лукьянова // Биофизика, 2016. – Т. 60, № 5. – С. 889-897.

25. Географическая и социальная характеристика Нижнего Новгорода. – [Электронный ресурс] – <https://52.mchs.gov.ru/glavnoe-upravlenie/harakteristika-subekta> (дата обращения: 10.09.2024).

26. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. – 459 с.

27. Голиков А.П. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А.П. Голиков, С.А. Бойцов, В.П. Михин и др. // Лечащий врач, 2003. – № 4. – С. 1-5.

28. Голохваст К.С. Выбросы автотранспорта и экология человека (обзор литературы) / К.С. Голохваст, В.В. Чернышев, С.М. Угай // Экология человека, 2016. – Т. 23, № 1. – С. 9-14. – [Электронный ресурс]. – <https://hum-ecol.ru/1728-0869/article/view/16948> (дата обращения: 12.09.2024).

29. Город и автомобиль. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.chelpogoda.ru/pages/613.php> (дата обращения: 10.10.2024).

30. Гостева С.Р. Экологические факторы здоровья населения России / С.Р. Гостева, Г.Г. Провадкин // Берегиня•777•сова, 2018, № 1 (36). С. 121-139. – [Электронный ресурс]. – <https://unis.shpl.ru/Pages/Search/BookInfo.aspx?Id=7015455> (дата обращения: 12.09.2021).

31. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2021 году». – [Электронный ресурс]. – 2022. – URL: https://www.mnr.gov.ru/docs/gosudarstvennye_doklady/gosudarstvennyy_doklad_o_sostoyanii_i_ob_okhrane_okruzhayushchey_sredy_rossiyskoy_federatsii_v_2021_/ (дата обращения: 19.10.2024).

32. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». – [Электронный ресурс]. – 2023. – https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076 (дата обращения: 11.10.2024).

33. Графкина М.В. Риск-анализ электромагнитной безопасности урбанизированных территорий / М.В. Графкина, Е.Ю. Свиридова // Экология урбанизированных территорий, 2019. – № 2. – С. 11-17.

34. Гуров В.А. Хронобиология. Возрастная периодизация // Universum: Химия и биология, 2018. – Т. 46, № 4. – С. 7-12.

35. Даренская М.А. Оценка активности липопероксидных реакций у мужчин среднего возраста с хроническим гастритом на фоне инфицирования *H. pylori* / М.А. Даренская, О.В.Смирнова, Э.В. Каспаров, Л.А. Гребёнкина, А.А. Синяков, Л.И. Колесникова, С.И. Колесников // Вестник РАМН. – 2019. – Т. 74, № 3. – С. 149-156.

36. Доршакова Е.В. Микромицеты в естественной среде обитания и в помещениях – их потенциальная опасность для здоровья людей / Е.В. Доршакова, Н.П. Елинов, И.Э. Павлова, Т.С. Богомолова, Г.А. Чилина, Н.В. Васильева // Проблемы медицинской микологии, 2012. – Т. 14, № 3. – С. 53-58.

37. Дробышева Т.В. Связь социально-психологической пресыщенности и социальных представлений о мегаполисе в разных группах

молодежи / Т.В. Дробышева, И.В. Ларионов // Институт психологии Российской академии наук. Социальная и экономическая психология, 2021. – Т. 6, № 4 (24). – С. 151-175.

38. Дрябжинский О.Е. Негативное воздействие автотранспорта. Проблема шумового загрязнения / О.Е. Дрябжинский // Современные тенденции развития науки и технологий, 2015. – № 8-4. – С. 91-94.

39. Дурнев А.Д., Жанатаев А.К., Анисина Е.А., Сиднева Е.С., Никитина В.А., Оганесянц Л.А., Середенин С.Б., Бекиш В.Я., Чернуха И.М. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений: Методические рекомендации. – М.: Полиграфсервис, 2006. – 28 с.

40. Евдокимова А.Г. Кардиocereбральная дисфункция: факторы риска и возможности цитопротективной терапии / А.Г. Евдокимова, В.В. Евдокимов // Кардиология и ангиология, 2013. – № 1. – С. 8.

41. Елисеев М.Е. О влиянии метеоусловий на подвижность транспортных средств и определении оптимального количества и расположения дорожных метеостанций / М.Е. Елисеев, М.Г. Корчажкин, И.Н. Елисеева // Труды НГТУ им. Р.Е. Алексеева, 2022. – Т. 138, № 3. – С. 66-74.

42. Жаркова Е.М. Влияние транспортных потоков на состояние атмосферного воздуха при магистральных зонах и придомовых территорий города Нижнего Новгорода / Е.М. Жаркова, И.А. Потапова, Е.В. Моисеева и др. // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь, (Минск, 30 сентября – 1 октября 2021 г.). – Минск: Изд. центр БГУ, 2021. – С. 284-285.

43. Жеглова А.В. Анализ факторов риска развития профессиональной радикулопатии // Здоровье и окружающая среда: сборник материалов международной научно-практической конференции,

посвященной 95-летию республиканского унитарного предприятия «научно-практический центр гигиены», Минск, 24–25 ноября 2022 года. – Минск: Издательский центр БГУ, 2022. – С. 177-180.

44. Жукова А.Г. Ретроспектива молекулярно-генетических исследований производственно обусловленной патологии / А.Г. Жукова, Л.Г. Горохова // Медицина в Кузбассе, 2021. – Т. 20, № 3. – С. 5-11.

45. Заалишвили В.Б. Оценка влияния автомобильного движения транспорта на загрязнение урбанизированных территорий / В.Б. Заалишвили, А.С. Канков, К.В. Корбесова // Геология и геофизика Юга России, 2021. – Т. 11, № 4. – С. 135-146.

46. Зарубин Н.А. Сравнительная характеристика уровня шума в г. Волжский, г. Москва, г. Нижний Новгород, г. Сочи и г. Севастополь при помощи «интерактивной карты шумового загрязнения городов России» / Н.А. Зарубин, А.О. Усенкова // XXV Региональная конференция молодых учёных и исследователей Волгоградской области, Волгоград, 24–27 ноября 2020 года: сборник материалов конференции : Под редакцией М.Е. Стаценко. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2021. – С. 32-33.

47. Захарова Г.П. Теоретические и методологические основы морфологического исследования структур твердой фазы биологических жидкостей слизистой оболочки верхних дыхательных путей / Г.П. Захарова, В.В. Шабалин, Ю.К. Янов // Российская отоларингология, 2009. – Т. 42, № 5. – С. 45-52.

48. Здоровье – 2020: транспорт и здравоохранение. – [Электронный ресурс]. – https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/324644/Health-2020-Transport-and-health-ru.pdf (дата обращения: 05.10.2024).

49. Иванов А.В. Исследование уровня шума, создаваемого автомобильными дорогами в Нижнем Новгороде / А.В. Иванов, И.М. Останина, М.К. Кулябин // Великие реки – 2018. 20-й Международный научно-промышленный форум, Нижний Новгород, 15–18 мая 2018 года:

труды научного конгресса / отв. ред. А.А. Лапшин. – Нижний Новгород: Нижегородский государственный архитектурно-строительный университет, 2018. – Т. 1. – С. 132-135.

50. Иванов Н.И. Биомеханические механизмы действия низкочастотных акустических колебаний на человека / Н.И. Иванов, В.Н. Зинкин, Л.П. Сливина // Российский журнал биомеханики, 2020. – Т. 24, № 2. – С. 216-231.

51. Иванова А.А. Исследование и картографирование теплового воздействия объектов железнодорожных транспортных узлов на окружающую среду по данным дистанционного зондирования / А.А. Иванова, Е.А. Балдина // ИнтерКарто/ИнтерГИС, 2018. – Т. 24, № 2. – С. 27-39.

52. Инструкция по применению набора реагентов для определения гемоглобина в крови гемиглобинцианидным методом. – [Электронный ресурс]. – https://docs.nevacert.ru/files/med_reestr_v2/o30900_instruction.pdf (дата обращения: 15.10.2024).

53. Калачева Е.С. Мониторинг загрязнения воздуха бенз(а)пиреном примагистральных зон города Нижний Новгород / Е.С. Калачева, И.А. Потапова, И.В. Федотова и др. // Актуальные вопросы профилактической медицины и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: факторы, технологии, управление и оценка рисков. Сборник научных трудов. Специальный выпуск: по материалам межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эпидемиологии и гигиены: наука и практика. Ответы на глобальные вызовы»: под ред. И.А. Умнягиной. – Н. Новгород: Изд-во «Медиаль», 2022. – С. 117. – 123. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49440205> (дата обращения: 14.10.2024).

54. Калашникова С.А. Применение кристаллографии плеврального выпота в диагностике хронической эмпиемы плевры / С.А. Калашникова // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ), 2020. – Т. 77, № 8. – С. 5-9.

55. Калдыбаева Р.С. Особенности морфологической картины сыворотки крови, эритроцитарного гемолизата и ротовой жидкости у мужчин в пожилом и старческом возрасте больным туберкулезом легких: Автореф. дисс. ... канд. медиц. наук. Самара, 2010. 13 с.

56. Капшуков Р.А. Исследование формирования фаций сыворотки крови человека после воздействия вакуумом и ультразвуком / Р.А. Капшуков // Фундаментальные и прикладные проблемы биофизики и физиологии, 2018. – № 1-2. – С. 124-125.

57. Каримов Х.Я. Роль полиморфных генов GSTM и GSTT в онкогенезе и возникновении гематологических новообразований / Х.Я. Каримов, Ю.Ю. Ассесорова // Вопросы онкологии, 2020. – Т. 66, № 5. – С. 472-478.

58. Карпунина Н.С. Рентгеноструктурный и рентгеноспектральный анализ фаций сыворотки крови в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний / Н.С. Карпунина, А.В. Туев, А.Б. Волынцев и др. // Российский кардиологический журнал, 2011. – № 6. – С. 63-68.

59. Качество атмосферного воздуха: Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2021 году. – [Электронный ресурс]. – <https://2021.ecology-gosdoklad.ru/doklad/atmosfernyy-vozduh/kachestvo-atmosfernogo-vozduha/> (дата обращения: 15.10.2024).

60. Качество атмосферного воздуха: Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2022 году. – [Электронный ресурс]. – <https://2022.ecology-gosdoklad.ru/doklad/atmosfernyy-vozduh/kachestvo-atmosfernogo-vozduha/> (дата обращения: 15.10.2024).

61. Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Лапко И.В., Богатырева И.А., Антошина Л.И., Ошкодеров О.А. Воздействие производственной вибрации на организм человека на молекулярно-клеточном уровне / В.А. Кирьяков, Н.А. Павловская, И.В. Лапко, И.А. Богатырева, Л.И. Антошина,

О.А. Ошкодеров // Медицина труда и промышленная экология, 2018. – Т. 1, № 9. – С. 34-43.

62. Киселева В.В. Исследование условий труда водителей городского электротранспорта / В.В. Киселева, Р.И. Адгамов, А.М. Добренко // Техносферная безопасность: Материалы Пятой Всероссийской молодежной научно-технической конференции с международным участием. Минобрнауки России, ОмГТУ, 2018. – С. 51-53.

63. Климат Нижний Новгород (Российская Федерация). – [Электронный ресурс]. – <https://ru.climate-data.org/азия/россииская-федерация/нижегородская-область/нижний-новгород-479/> (дата обращения: 27.09.2024).

64. Князев Д.К. Экологические риски от автомобильного транспорта в городе-миллионнике / Д.К. Князев // Вестник МГСУ. – 2019. – Т. 14, № 10. – С. 1299-1308.

65. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 149-218.

66. Колесников Н.А. Световое загрязнение ландшафтов / Н.А. Колесников, С.Г. Барышников // География и природопользование Сибири, 2015. – № 20. – С. 82-89.

67. Коломин В.В. Загрязнение атмосферного воздуха выбросами автомобильного транспорта, как фактор риска для здоровья населения: дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2016. – 171 с.

68. Колпакова А.Ф. О роли загрязнения воздуха взвешенными частицами в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Меры профилактики / А.Ф. Колпакова, Р.Н. Шарипов, О.А. Волкова, Ф.А. Колпаков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2020. – Т. 19, № 3. – С. 71-77.

69. Кошурников Д.Н. Инструментальная оценка транспортного шума как фактора риска для здоровья населения города Перми / Д.Н. Кошурников,

О.А. Галкина, И.В. Капустина // Здоровье семьи – 21 век, 2015. – № 3 (3). – С. 72-83.

70. Красовский В.О., Карамова Л.М., Башарова Г.Р. Профессиональные риски здоровью персонала выездных бригад службы скорой медицинской помощи // Скорая медицинская помощь. – 2020. – Т. 21, № 4. – С. 17-23.

71. Крашенинников В.Р. Алгоритмы обнаружения маркеров на фациях биологических жидкостей / В.Р. Крашенинников, О.Е. Маленова, А.С. Яшина // Информационные технологии и нанотехнологии, 2017. – С. 655-662.

72. Кулинич С.И. Метод клиновидной дегидратации сыворотки крови в оценке степени тяжести воспалительных заболеваний органов малого таза / С.И. Кулинич, К.А. Дементьев // Клиническая медицина, 2010. – Т. 76, № 6. – С. 43-46.

73. Курочкина В.А. Световое загрязнение как фактор влияния на человека и окружающую среду / В.А. Курочкина, А.Е. Жирякова // Вестник евразийской науки, 2022. – Т. 14, № 1, 32. – [Электронный ресурс]. – <https://esj.today/PDF/39NZVN122.pdf> (дата обращения: 23.10.2024).

74. Левитан Б.Н. Типы структурной организации сыворотки крови при хронических гепатитах и циррозах печени / Б.Н. Левитан, А.Р. Умерова, Д.М. Абжалилова и др. // Астраханский медицинский журнал, 2010. – № 5. – С. 94-97.

75. Литвинова Н.А. Влияние выбросов автотранспорта на заболеваемость и риск здоровью населения г. Тюмени / Н.А. Литвинова, С.А. Молотилова // Экология человека, 2018. – Т. 25, № 8. – С. 11-16. [Электронный ресурс]. – <https://hum-ecol.ru/1728-0869/article/view/16660>. – (дата обращения: 09.09.2024).

76. Лыков И.Н. Распространенность антибиотикорезистентных микроорганизмов в атмосфере города Калуги, школьных классов и жилых

помещений / И.Н. Лыков, П.А. Шмелева, Н.Т. Гулордава, Е.О. Ковалева // Вестник Калужского университета, 2021. – № 1 (50). – С. 68-72.

77. Мажбиц Е.Г. Гигиена труда и оценка профессионального риска для здоровья женщин-водителей городского пассажирского электротранспорта [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.00.07. – Волгоград, 2006. – 21 с. – [Электронный ресурс]. – http://library.sgmru.ru/cgi-bin/irbis64r_91/cgiirbis_64 (дата обращения: 14.10.2024).

78. Максимов С.А. Метод определения фации сыворотки крови: обоснование использования в биомедицинских исследованиях / С.А. Максимов // Медицина в Кузбассе, 2007. – № 3. – С. 42-45.

79. Малеев В.В. Влияние окислительного стресса на функциональную активность лейкоцитов и тромбоцитов у больных коксиеллезом / В.В. Малеев, Е.Н. Лазарева, М.М. Хок и др. // Инфекционные болезни, 2018. – Т. 16, № 9. – С. 5; 113-118.

80. Мамчик Н.П. Воздействие комплекса неблагоприятных факторов производственной среды на здоровье водителей автобусов / Н.П. Мамчик, О.В. Каменева // По материалам сайта Санкт-Петербургского НИИ охраны труда. – [Электронный ресурс]. – <http://www.kiout.ru/info/publish/6603> (дата обращения: 07.10.2022).

81. Маркевич В.Э. Методы клиновидной дегидратации биологических жидкостей / В.Э. Маркевич, Е.А. Кириленко, В.А. Петрашенко и др. // Медицинский альманах, 2014. – Т. 17, № 3. – С. 55-58.

82. Маслова Г.Т. Особенности морфоструктуры и спектров ИК поглощения высохших капель крови больных с опухолью головного мозга / Г.Т. Маслова, Ж.И. Булойчик, А.П. Зажогин и др. // Доклады БГУИР, 2018. – Т. 117, № 7. – С. 25-29.

83. Машурова С.А. Некоторые особенности самоорганизации сыворотки крови у больных с опухолями тканей и молочной железы с отдаленными метастазами / С.А. Машурова // Естественные науки, 2011. – № 4. – С. 117-121.

84. Микашинович З.И. Современные представления о роли свободно-радикальных процессов в патогенезе социально значимых заболеваний / З.И. Микашинович, А.В. Летуновский // Обмен веществ при адаптации и повреждении – дни клинической лабораторной диагностики на Дону: Материалы XX Российской научно-практической конференции, Ростов-на-Дону, 08 июня 2021 года. – Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 2021. – С. 19-22.

85. Мирзоева Ф.М. Проблемы экологической обстановки на автомобильном транспорте в Российской Федерации / Ф.М. Мирзоева, З.З. Шекихачева // Фундаментальные исследования, 2014. – № 11-12. – С. 2665-2668. – [Электронный ресурс]. – <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36042> (дата обращения: 28.09.2024).

86. Муравлева Л.Е. Физико-химические маркеры развития хронической обструктивной болезни легких у промышленных рабочих / Л.Е. Муравлева, В.Б. Молотов, Р.Е. Бакирова и др. // Медицина труда и промышленная экология, 2015. – № 3. – С. 12-15.

87. Мухаметдинова З.М. Анализ профессиональных рисков водителей автобусов / З.М. Мухаметдинова // Молодой ученый, 2017. – № 5.

88. Мухина М.В. Анализ окружающей среды крупного промышленного города / М.В. Мухина, С.М. Шевченко, К.А. Фролова // Отходы и ресурсы, 2018. – Т. 5, № 1. – С. 1-9.

89. Население Нижнего Новгорода – 2022. – [Электронный ресурс]. – <https://ru.aznations.com/population/ru/cities/nizhni-novgorod> (дата обращения: 26.09.2024).

90. Некрасова М.М. Маркеры риска сердечно-сосудистой системы у водителей автобусов в условиях хронического производственного стресса / М.М. Некрасова, И.В.А. Федотова, И.А. Потапова и др. // Анализ риска здоровью – 2022. Фундаментальные и прикладные аспекты обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2022:

материалы XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2022. – С.85-95. – [Электронный ресурс]. – URL: https://fcrisk.ru/sites/default/files/upload/conference/2396/fcrisk_conf_2022-10_materials.pdf (дата обращения: 02.09.2024).

91. Нижний Новгород в ночное время. Снимок из космоса. – [Электронный ресурс]. – <https://realt.onliner.by/2015/12/30/foto-4> (дата обращения: 16.10.2024).

92. Николенко Л.А. Тромбоцитопении и тромбоцитозы в кардиохирургической практике / Л.А. Николенко, О.П. Лукин, Е.С. Николенко // Евразийский кардиологический журнал, 2019. – № 2. – С. 350-351.

93. Нушервони Б.Х. Гигиеническая оценка условий труда водителей пассажирского автотранспорта при работе в условиях большого города // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 1, № 24. – С. 12-18.

94. Охлопков В.А. Результаты исследования уровня поврежденности ДНК мононуклеарных клеток крови больных псориазом методом ДНК-комет / В.А. Охлопков, Ж.В. Гудинова, Е.И. Полещук и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – Номер статьи: 66.

95. Пальчиков И.А. Оценка влияния автомобильного транспорта на окружающую среду и здоровье человека / И.А. Пальчиков, С.В. Макогон // Актуальные проблемы развития естественных наук: сборник статей участников XXIV Областного конкурса научно-исследовательских работ «Научный Олимп» по направлению «Естественные науки». – Екатеринбург: Уральский федеральный университет, 2021. – С. 163-168. – [Электронный ресурс]. – <http://hdl.handle.net/10995/106064> (дата обращения: 13.09.2024).

96. Перницкий А.Д. Использование метода рассеечения при анализе пыли городской среды / А.Д. Перницкий, А.А. Брехов // Актуальные проблемы строительства, ЖКХ и техносферной безопасности. IX-я Всероссийская (с международным участием) научно-техническая

конференция молодых исследователей, Волгоград, 18–23 апреля 2022 года: материалы. – Волгоград: Волгоградский государственный технический университет, 2022. – С. 202-204.

97. Петрянина Л.Н. Урбанистические тенденции городской среды / Л.Н. Петрянина, О.Л. Викторова, Ю.А. Матиева // Методические указания для самостоятельной работы студентов / Под общ. ред. д-ра техн. наук, проф. Ю.П. Скачкова. – Пенза: ПГУАС, 2015. – 41 с.

98. Пинаев С.К. Связь дыма и солнечной активности с новообразованиями / С.К. Пинаев, А.Я. Чижев, О.Г. Пинаева // Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т. 4, № 103. – С. 650-657.

99. Позднякова М.А. Исследование изменений антиоксидантной активности организма у профессиональных водителей автотранспорта крупного города // М.А. Позднякова, Е.С. Жукова, Л.В. Полякова, А.М. Иркаева, В.В. Чугунова // Анализ риска здоровью – 2023: Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023. Десятилетию науки и технологий в России посвящается. Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. В 2-х томах, Пермь, 17–19 мая 2023 года / Под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. Т. 2. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2023. – С. 380-385.

100. Программа комплексного развития транспортной инфраструктуры муниципального образования город Нижний Новгород на 2019 — 2030 годы. – [Электронный ресурс] – <http://www.gordumannov.ru/?id=76340> (дата обращения: 24.10.22).

101. Прокопенко Л.В. Оценка рабочей среды водителей различных типов автобусов / Л.В. Прокопенко, И.Г. Шевкун // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 7. – С. 12-17.

102. Прокофьева Т.В. Органические компоненты и биота в составе городского атмосферного пылеаэрозоля: потенциальное влияние на городские почвы / Т.В. Прокофьева, С.А. Шоба, Л.В. Лысак, А.Е. Иванова,

А.М. Глушакова, В.А. Шишков, Е.В. Лапыгина, П.Д. Шилайка, А.А. Глебова // Почвоведение. – 2021. – № 10. – С. 1247-1261.

103. Розенко Л.Я. Изменение морфоструктуры сыворотки крови больных местнораспространенным раком слизистой полости рта в зависимости от эффективности противоопухолевого лечения с использованием сонодинамической терапии / Л.Я. Розенко, Ю.Н. Крохмаль, А.И. Шихлярова и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2016. – № 5. – С. 417-422.

104. Рычагова М.А., Систер В.Г. Вклад автотранспорта в загрязнение атмосферного воздуха в городе Москва // Современная наука: проблемы, идеи, тенденции: Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции, Прага, 11 февраля 2019 года / под общ. ред. А.И. Вострецова. – Прага: Научно-издательский центр «Мир науки» (ИП Вострецов Александр Ильич), 2019. – С. 85-87.

105. Савинова Ю.В. Научные подходы к проблемам оценки и прогнозирования профессиональной надежности водителя автобуса городского пассажирского транспорта / Ю.В. Савинова // Строительство-2015: Строительство. Дороги. Транспорт. Материалы Международной научно-практической конференции, Ростов-на-Дону: Редакционно-издательский центр РГСУ, 2015. – С. 71-73.

106. Сарайкин К.С. Оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха отработанными газами автотранспорта / К.С. Сарайкин, А.М. Романенко // Наука и общество в условиях глобализации, 2018. – Т. 2, № 1 (5). – С. 12-13.

107. Сарчук Е.В. Шумовое загрязнение как патогенный фактор для здоровья человека / Е.В. Сарчук, А.М. Лебедева, Л.Д. Узбекова // StudNet, 2020. – № 4. – С. 332-340.

108. Сачкова О.С. Отечественный и зарубежный опыт применения оборудования и методов обеззараживания воздушной среды в общественном транспорте / О.С. Сачкова, А.М. Королева, М.Х. Курбонов // Проблемы безопасности российского общества, 2021. – № 1 (33). – С. 24-33.

109. Свидетельство о государственной регистрации базы данных, охраняемой авторскими правами № 2023621992 «Комплексная оценка функционального состояния организма водителей пассажирских автобусов» / А.Л. Орлов, М.М. Некрасова, Т.Н. Васильева и др. //, 2023. – [Электронный ресурс]. – <https://www1.fips.ru/ofpstorage/Doc/PrEVM/RUNWDB/000/002/023/621/992/2023621992-00001/DOCUMENT.PDF> (дата обращения: 15.10.2024).

110. Сирота Н.П. Применение метода «Комета тест» в радиобиологических исследованиях / Н.П. Сирота, Е.А. Кузнецова // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2010. – Т. 50, № 3. – С. 329-339.

111. СП 42.13330.2016. Свод правил. Градостроительство. Планировка и застройка городских и сельских поселений. Актуализированная редакция СНиП 2.07.01-89* (утв. Приказом Минстроя России от 30.12.2016 N 1034/пр). – [Электронный ресурс]. – <https://rkc56.ru/attach/orenburg/docs/kodeks/SP-42-13330-2016-Svod-pravil-Gradostroitelstvo.pdf> (дата обращения: 14.10.2024).

112. Стебелова К. Влияние тусклого ночного освещения на концентрацию 6-сульфатоксимелатонина в моче и сон у здоровых людей / Стебелова К., Роска Дж., Земан М. // Int J Mol Sci, 2020. – Т. 21, № 20. – С. 200-209.

113. Сувидова Т.А. Гигиеническая оценка условий труда и профессиональной заболеваемости работников автотранспортных предприятий / Т.А. Сувидова, А.М. Олещенко, В.В. Кислицына // Медицина труда и промышленная экология, 2018. – № 6. – С. 4-7. – [Электронный ресурс]. – <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-6-4-7> (дата обращения: 18.09.2024).

114. Сухачева М.П. Оптимизация транспортной инфраструктуры крупнейших городов как метод создания экологически благополучной городской среды / М.П. Сухачева, Н.В. Коростелева // Вестник Волгоградского государственного архитектурно-строительного универ-

ситета. Серия: Строительство и архитектура, 2018. – № 51 (70). – С. 110-119.

115. Тишкова О.Г. Клинико-диагностическое и прогностическое значение маркеров биологических жидкостей при неразвивающейся беременности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2014. – 12 с.

116. Транспортная стратегия Российской Федерации до 2030 года с прогнозом на период до 2035 года [Электронный ресурс]. – 2022. – URL: <https://rosavtodor.gov.ru/docs/transportnaya-strategiya-rf-na-period-do-2030-goda-s-prognozm-na-period-do-2035-goda> (дата обращения: 11.10.2023).

117. Удалова Т.А. Сравнительная физиолого-гигиеническая характеристика условий труда водителей, работающих в различных социальных сферах / Т.А. Удалова, Е.Ф. Черникова // 25-я Нижегородская сессия молодых ученых (технические, естественные, математические, гуманитарные науки: материалы тезисов и докладов, г. Нижний Новгород, 10–13 ноября, 2020. – С. 218-221.

118. Умнягина И.А. Окислительный стресс и антиоксидантная защита у лиц разного возраста, имеющих контакт с вредными производственными факторами / И.А. Умнягина, Т.В. Блинова, Л.А. Страхова, В.В. Трошин, С.А. Колесов, О.В. Шерстобитова // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 3. – С. 104-111.

119. Урбан В.Е. Особенности работы водителей городского наземного пассажирского электротранспорта / В.Е. Урбан, Б.Ю. Зязев, О.Г. Любская // Наукосфера, 2022. – Т. 2, № 3. – С. 190-193.

120. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 №323-ФЗ. – [Электронный ресурс]. – https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 15.10.2024).

121. Федотова И.В. К вопросу об анализе рисков здоровью на основе раскрытия механизма влияния факторов среды обитания на организм человека: концептуальный подход / И.В. Федотова, А.В. Зуев,

М.М. Некрасова // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда» (19–20 ноября 2020 г., Минск): Минздрав Респ. Беларусь; Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С.И. Сычик (гл. ред.). – Минск: Изд. центр БГУ, 2021. – С. 38-42.

122. Федотова И.В. Оценка потенциального риска для здоровья населения, проживающего вблизи крупных автомагистралей г. Нижнего Новгорода / И.В. Федотова, А.В. Зуев, И.А. Потапова, Е.В. Моисеева // Актуальные вопросы профилактической медицины и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: факторы, технологии, управление и оценка рисков. Сборник научных трудов. Специальный выпуск: по материалам межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эпидемиологии и гигиены: наука и практика. Ответы на глобальные вызовы»: под ред. И.А. Умнягиной. – Н. Новгород: Изд-во «Медиааль», 2022. – С. 150-155. – [Электронный ресурс]. – <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49440205> (дата обращения: 14.10.2024).

123. Филиппова Р.В. Влияние автомобильного транспорта на изменение климата, экологию городов и здоровье населения / Р.В. Филиппова // Перспективы развития транспортного комплекса: Материалы VII Международной заочной научно-практической конференции: Минск, 2017. – С. 211-215.

124. Фридман К.Б. Урбанизация – фактор повышения риска здоровью / К.Б. Фридман, Т.В. Крюкова // Гигиена и санитария, 2015. – № 94 (1). – С. 8-11.

125. Фролова Е.В. Артериальная гипертензия // Российский семейный врач. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 6-18.

126. Ходос М.Я. Окислительный стресс и его роль в патогенезе / М.Я. Ходос, Я.Е. Казаков, М.Б. Видревич, Х.З. Брайнина // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2017. – Т. 14, № 4. – С. 381-398.

127. Хурса Р.В. Кишечная микрофлора: роль в поддержании здоровья и развитии патологии, возможности коррекции: учебно-методическое

пособие / Р.В. Хурса, И.Л. Месникова, Я.С. Микша // Минск: БГМУ, 2017. – 36 с.

128. Цветкова Е.С. Значение мелатонина в регуляции метаболизма, пищевого поведения, сна и перспективы его применения при экзогенно-конституциональном ожирении / Е.С. Цветкова, Т.И. Романцова, М.Г. Полуэктов, Г.Е. Рунова, И.В. Глинкина, В.В. Фадеев // Ожирение и метаболизм, 2021. – Т. 18, № 2. – С. 112-124.

129. Чуракова Ю.А. Применение лабораторного портативного устройства Crystallina для стандартизации преаналитического этапа кристаллографии ротовой жидкости / Ю.А. Чуракова, А.А. Антонова // Pacific Medical Journal, 2019. – № 1. – С. 81-83.

130. Шабалин В.В. Биофизические механизмы формирования твердофазных структур биологических жидкостей человека: Авторефер. дисс. ... док. биол. наук. Санкт-Петербург, 2018. – 12 с.

131. Шатохина С.Н. Функциональная морфология биологических жидкостей – новое направление в клинической лабораторной диагностике / Шатохина С.Н. // Медицинские лабораторные и параклинические исследования. Теория и практика, 2008. – № 18. – С. 50-56.

132. Шихлярова А.И. Особенности морфоструктуры сыворотки крови из легкого, пораженного злокачественной опухолью / А.И. Шихлярова, А.Н. Шейко, Г.З. Сергостьянц и др. // Современные проблемы науки и образования, 2015. – № 4. – С. 1-7.

133. Шкала Бортля для ночного неба. Экология России. – [Электронный ресурс]. – https://vk.com/wall-186165346_23 (дата обращения: 16.10.2024).

134. Шкала Бортля. Википедия. – [Электронный ресурс]. – https://vk.com/wall-186165346_23 (дата обращения: 16.10.2024).

135. Шопина О.В. Влияние метеорологических факторов на уровень загрязнения атмосферы / О.В. Шопина, М.М. Салтыкова // Russian Journal of Rehabilitation Medicine, 2020. – № 2. – С. 18-28.

136. Adams-Guppy J. Truck driver fatigue risk assessment and management: a multinational survey / Adams-Guppy J., Guppy A. // *Ergonomics*, 2003. – Vol. 46. – P. 763-79.

137. Amoatey P., Omidvarbona H., Baawain M.S., Al-Mayahi A., Al-Mamun A., Al-Harthy I. Exposure assessment to road traffic noise levels and health effects in an arid urban area // *Environmental Science and Pollution Research*, – 2020. – Vol. 28, No. 27. – P. 35051-35064.

138. Bazhanova E.D. Desynchronosis: Types, Main Mechanisms, Role in the Pathogenesis of Epilepsy and Other Diseases: A Literature Review / E.D. Bazhanova // *Life (Basel)*, 2022. – Vol. 12, No. 8. – Article ID 1218.

139. Bukowska B. Molecular Mechanisms of Action of Selected Substances Involved in the Reduction of Benzo[a]pyrene-Induced Oxidative Stress / B. Bukowska, P. Duchnowicz // [Электронный ресурс]. – <https://www.mendeley.com/catalogue/a428b09f-1adf-3c85-a7a1-5cb21e69bfbf/> (дата обращения: 02.09.2024).

140. Casado A. Niveles de superóxido dismutasa y catalasa en enfermedades del anciano [Superoxide dismutase and catalase levels in diseases of the aged] / Casado A., de la Torre R., López-Fernández E., Carrascosa D., Venarucci D. // *Gaceta medica de Mexico*, 1998. – Vol. 134, No. 5. – P. 539-544.

141. Chen R. Blood drop patterns: Formation and applications / R. Chen, L. Zhang, D. Zang, W. Shen// *Advances in Colloid and Interface Science*, 2016. – P. 2-13.

142. Cho Y. Effects of artificial light at night on human health: A literature review of observational and experimental studies applied to exposure assessment / Cho Y., Ryu S.H., Lee B.R., Kim K.H., Lee E., Choi J. // *Chronobiol Int*, 2015. – Vol. 32, No. 9. – P. 1294-1310.

143. Contín M.A. Light pollution: the possible consequences of excessive illumination on retina / Contín M.A., Benedetto M.M., Quinteros-Quintana M.L., Guido M.E. // *Eye (Lond)*, 2016. – Vol. 30, No. 2. – P. 255-263.

144. Daiber A. Oxidative stress and inflammation contribute to traffic noise-induced vascular and cerebral dysfunction via uncoupling of nitric oxide synthases / Daiber A., Kröller-Schön S., Oelze M., Hahad O., Li H., Schulz R., Steven S., Münzel T. // *Redox Biol*, 2020. – Vol. 34. – Article ID 101506.

145. Deriugin O.V. Analysis of Sanitary and Hygienic Labour Conditions of Drivers of Public Transport Buses / Deriugin O.V., Tretiak O.O., Cheberyachko S.I. // *Mechanics, Materials Science & Engineering*, December, 2017. – [Электронный ресурс]. – DOI: 10.2412/mmse.45.99.15 provided by Seo4U.link (дата обращения: 04.10.2024).

146. Donertas Ayaz B. Gut microbiota and neuroinflammation in pathogenesis of hypertension: A potential role for hydrogen sulfide / Donertas Ayaz B., Zubcevic J. // *Pharmacol Res*, 2020. – Vol. 153. – Article ID 104677.

147. Ecistiks / Article from Wikipedia. – [Электронный ресурс]. – <https://en.wikipedia.org/wiki/Megacity> (дата обращения: 02.09.2024).

148. Erdmann F. Residential road traffic and railway noise and risk of childhood cancer: A nationwide register-based case-control study in Denmark / Erdmann F., Raaschou-Nielsen O., Hvidtfeldt U.A., Ketznel M., Brandt J., Khan J., Schüz J., Sørensen M. // *Environmental Research*, 2022. – Vol. 212, Pt. A. – Article ID: 113180.

149. Foley L. D. Effects of living near an urban motorway on the wellbeing of local residents in deprived areas: Natural experimental study / Foley L., Prins R., Crawford F., Humphreys D., Mitchell R., Sahlqvist Sh., Thomson H., Ogilvie D. // *PLoS One*, 2017. – No. 12 (4). – [Электронный ресурс]. – doi: 10.1371/journal.pone.0174882 (дата обращения: 04.10.2024).

150. Gapeev A.B. Pulse-modulated electromagnetic radiation of extremely high frequencies protects the DNA of cells from the damaging effects of physico-chemical factors in vitro / Gapeev A.B., Lukyanova N.A. // *Biophysics*. – 2016. – Vol. 60, No. 5. – P. 889-897.

151. Gilani1 T.A. A study on the impact of road traffic noise exposure on work efficiency of housewives/ Gilani1 T.A., Mir M.S., Gilani M.I. //

Environmental Science and Pollution Research, 2023. – Vol. 20, No. 30. – P. 57434-57447.

152. Glazener A. Fourteen pathways between urban transportation and health: A conceptual model and literature review / Glazener A., Sanchez K., Ramani T., Zietsman J., Nieuwenhuijsen M.J., Mindell J.S., Fox M. // Journal of Transport and Health, 2021. – Vol. 21. – Article ID: 101070.

153. Golinko V. Assessment of the risks of occupational diseases of the passenger bus drivers / Golinko V., Cheberyachko S., Deryugin O., Tretyak O., Dusmatova O. // Safety and Health at Work. – [Электронный ресурс]. – <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2020.07.005> (дата обращения: 04.10.2022).

154. Guerrera I.C. Modifications ondulantes du protéome du plasma humain au long de la vie [Undulating changes in human plasma proteome across lifespan] / Guerrera I.C. // Med Sci (Paris), 2020. – Vol. 36 (10). – P. 841-844.

155. Habertzettl P. Exposure to Fine Particulate Air Pollution Causes Vascular Insulin Resistance by Inducing Pulmonary Oxidative Stress / Habertzettl P., O'Toole T.E., Bhatnagar A., Conklin D.J. // Environ Health Perspectives, 2016. – Vol. 124, № 12. – P. 1830-1839.

156. Health impacts of exposure to noise from transport [Электронный ресурс] – 2017 – URL: <https://www.eea.europa.eu/ims/health-impacts-of-exposure-to-1> (дата обращения: 11.10.2023).

157. Iantomasi T. Oxidative Stress and Inflammation in Osteoporosis: Molecular Mechanisms Involved and the Relationship with microRNAs / Iantomasi T., Romagnoli C., Palmini G., Donati S., Falsetti I., Miglietta F., Aurilia C., Marini F., Giusti F., Brandi M.L. // International journal of molecular sciences, 2023. – Vol. 24, No. 4. – Article ID: 3772.

158. Iungman T. The impact of urban and transport planning on health: Assessment of the attributable mortality burden in Madrid and Barcelona and its distribution by socioeconomic status / Iungman T., Khomenko S., Nieuwenhuijsen M., Barboza E.P., Ambròs A., Padilla C.M., Mueller N. // Environmental Research

Volume 196, May 2021. – [Электронный ресурс] – <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110988> (дата обращения: 04.10.2024).

159. Jockers R. Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20 / Jockers R., Delagrang P., Dubocovich M.L., Markus R.P., Renault N., Tosini G., Cecon E., Zlotos D.P. // *Br J Pharmacol*, 2016. – Vol. 173, No. 18. – P. 2702-2725.

160. Khomenko S. Impact of road traffic noise on annoyance and preventable mortality in European cities: A health impact assessment / Khomenko S., Cirach M., Barrera-Gomez J., Pereira-Barboza E., Iungman T., Mueller N., Foraster M., Tonne C., Thondoo M., Jephcote C., Gulliver J., Woodcock J., Nieuwenhuijsen M. // *Environment International*, 2022. – Vol. 162. – Article ID: 107160.

161. Kröller-Schön S. Crucial role for Nox2 and sleep deprivation in aircraft noise-induced vascular and cerebral oxidative stress, inflammation, and gene regulation / Kröller-Schön S., Daiber A., Steven S., Oelze M., Frenis K., Kalinovic S., Heimann A., Schmidt F.P., Pinto A., Kvandova M., Vujacic-Mirski K., Filippou K., Dudek M., Bosmann M., Klein M., Bopp T., Hahad O., Wild P.S., Frauenknecht K., Methner A., Schmidt E.R., Rapp S., Mollnau H., Münzel T. // *Eur Heart J*, 2018. – Vol. 39, No. 38. – P. 3528-3539.

162. Kumar G.P., Lekhana P., Tejaswi M., Chandrakala S. Effects of vehicular emissions on the urban environment- a state of the art // *Materials Today: Proceedings*, 2021. – Vol. 45, Part 7. – P. 6314-6320.

163. Kumar G.P. Comprehensive health risk assessment of microbial indoor air quality in microenvironments / Kumar G.P., Singh A.B., Singh R. // *PLoS One*, 2022. – Vol. 17 (2). – Article ID e0264226.

164. Lai H. Exposure to static and extremely-low frequency electromagnetic fields and cellular free radicals / Lai H. // *Electromagnetic Biology and Medicine*, 2019. – Vol. 38, No. 4. – P. 231-248.

165. Light pollution map/ – [Электронный ресурс]. – <https://www.lightpollutionmap.info/#zoom=4.00&lat=59.5682&lon=16.2609&state=eyJiYXNlbWFWIjoiTGZ5ZXJCaW5nUm9hZCIsIm92ZXJsYXkiOiJ3YV8yMD>

E1Iiwib3ZlcmxheWNvbG9yIjpmYWxzZSwib3ZlcmxheW9wYWNpdHkiOjYwL
CJmZWf0dXJlc29wYWNpdHkiOjg1fQ== (дата обращения: 15.10.2024).

166. Mansour A.I. Investigating the Effect of Traffic Flow on Pollution, Noise for Urban Road Network / Mansour A.I., Aljamil H.A. // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2022. – Vol. 1, No. 961. – Article ID: 012067.

167. Menéndez-Velázquez A. Light Pollution and Circadian Misalignment: A Healthy, Blue-Free, White Light-Emitting Diode to Avoid Chronodisruption / Menéndez-Velázquez A., Morales D., García-Delgado A.B. // Int J Environ Res Public Health, 2022. – Vol. 19, No. 3. – Article ID 1849.

168. Nikolaeva O.V. Review: road transport as the key source of environmental pollution in cities, and the associated human health risks / Nikolaeva O.V. // Urban studies and practices, 2018. – Vol. 3, No. 3(12). – P. 25-35.

169. Park C.Y. Night Light Pollution and Ocular Fatigue // J Korean Med Sci, 2018. – Vol. 33, No. 38. – Article ID e257.

170. Pasalić D. Genetic polymorphisms of the CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 enzymes and their influence on cardiovascular risk and lipid profile in people who live near a natural gas plant / Pasalić D., Marinković N. // Arh Hig Rada Toksikol, 2017. – Vol. 68, No. 1. – P. 46-52.

171. Reche C., Tobias A., Viana M. Vehicular Traffic in Urban Areas: Health Burden and Influence of Sustainable Urban Planning and Mobility / Reche C., Tobias A., Viana M. // Atmosphere, 2022. – Vol. 4, No. 13. – Article ID: 598.

172. Ritchie R.H. The opposing roles of NO and oxidative stress in cardiovascular disease / Ritchie R.H., Drummond G.R., Sobey C.G., De Silva T.M., Kemp-Harper B.K. // Pharmacological Research, 2017. – Vol. 116. – P. 57-69.

173. Schroeder B.O. Fight them or feed them: how the intestinal mucus layer manages the gut microbiota / Schroeder B.O. // *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2019. – Vol. 7. – P. 3-12.

174. Shandilya S. Interplay of gut microbiota and oxidative stress: Perspective on neurodegeneration and neuroprotection / Shandilya S., Kumar S., Kumar Jha N., Kumar Kesari K., Ruokolainen J. // *J Adv Res*, 2021. – Vol. 38. – P. 223-244.

175. Smolensky M.H. Working Time Society consensus statements: Circadian time structure impacts vulnerability to xenobiotics-relevance to industrial toxicology and nonstandard work schedules / Smolensky M.H., Reinberg A.E., Fischer F.M. // *Ind Health*, 2019. – Vol. 1, No. 2. – P. 158-174.

176. Sohrabi S. Burden of disease from transportation noise and motor vehicle crashes: Analysis of data from Houston, Texas / Sohrabi S., Khreis H. // *Environment International* Volume 136, March 2020, 105520. – [Электронный ресурс] – <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105520> (дата обращения: 04.10.2024).

177. Stebelova K. Impact of Dim Light at Night on Urinary 6-Sulphatoxymelatonin Concentrations and Sleep in Healthy Humans / Stebelova K., Roska J., Zeman M. // *Int J Mol Sci*, 2020. – Vol. 21, No. 20. – Article ID: 7736.

178. Thiyagarajan R. Cardiovagal Modulation, Oxidative Stress, and Cardiovascular Risk Factors in Prehypertensive Subjects: Cross-Sectional Study / Thiyagarajan R., Pal P., Pal G.K., Subramanian S.K., Bobby Z., Das A.K., Trakroo M. // *Am J Hypertens*, 2013. – Vol. 26, No. 7. – P. 850-857.

179. Thomson E.M. Air Pollution, Stress, and Allostatic Load: Linking Systemic and Central Nervous System Impacts / Thomson E.M. // *Journal of Alzheimer's Disease*, 2019. – Vol. 69. – P. 597-614.

180. WeatherOnline – [Электронный ресурс]. – <https://www.weatheronline.co.uk/Russia/NizhnyNovgorod.htm> (дата обращения: 01.10.2024)

181. Zakharova I.N. Intestinal microbiota and probiotics from the position of evidence-based medicine / Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A. // Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.), 2016. – Vol. 4. – P. 24-28.

182. Zaanstra Y.J. Cardiovascular reactivity in real life settings: Measurement, mechanisms and meaning / Zaanstra Y.J., Johnston D.W. // Biological Psychology, 2011. – Vol. 2, No. 86. – P. 98-105.

183. Zhang Y. Insights into the Profile of the Human Expiratory 92. Microbiota and Its Associations with Indoor Microbiotas / Zhang Y., Shen F., Yang Y., Niu M., Chen D., Chen L., Wang S., Zheng Y., Sun Y., Zhou F., Qian H., Wu Y., Zhu T. // Environmental Science & Technology, 2022. – Vol. 56 (10). – P. 6282-6293.

Научное издание

**Позднякова Марина Александровна,
Жукова Евгения Сергеевна,
Умнягина Ирина Александровна и др.**

**КОМПЛЕКСНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
КРОВИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПРООКСИДАНТНО-
АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ
ГОРОДСКОГО АВТОТРАНСПОРТА**

МОНОГРАФИЯ

Издательство «МЕДИАЛЬ»
603022 Нижний Новгород, ул. Пушкина, д. 20, оф. 4.
Тел.: (831) 411-19-83
E-mail: info@medialnn.ru
WWW.MEDIALNN.RU

Печатается в авторской редакции

Подписано в печать 19.11.2024. Формат 60x84/16.
Усл. печ. л. 10. Тираж 500 экз. Заказ № 1498

Отпечатано «Издательский салон» ИП Гладкова О.В.
603022, Нижний Новгород, Окский съезд, 2, оф. 39
тел.: +7-915-945-45-11, (831) 439-45-11