



## ОЦЕНКА ИЗОЛИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ МАЛОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА ОТНОСИТЕЛЬНУЮ ДЛИНУ ТЕЛОМЕР МЫШЕЙ ICR

О.А. Савченко

ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора  
РФ, 630108, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Пархоменко, д. 7

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** В настоящее время актуальными являются вопросы изучения количественной оценки изолированного воздействия физических и химических производственных факторов малой интенсивности, тяжести и напряженности трудового процесса на относительную длину теломер (ОДТ) для установления механизмов развития преждевременного старения.

**ЦЕЛЬ.** Оценка влияния изолированного воздействия физических и химических производственных факторов малой интенсивности на относительную длину теломер в 90-дневном эксперименте на мышцах ICR.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Исследование проводилось на 65 мышцах ICR в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986 г.), Руководством по уходу за лабораторными животными и их использованию (Вашингтон, 2011 г.), после одобрения этической комиссией ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора». Животные были разделены на четыре группы: группа 1 контрольная – мыши, которые находились в комфортных условиях при температуре 22-24 °С, влажности 45 %; группа 2 – мыши, на которых воздействовали вибрацией 40-200 Гц в вибрационной камере по 30 мин, с 9:30 до 10:00, 5 дней в неделю; группа 3 – мыши, на которых воздействовали шумом свыше 75-90 дБА в шумовой камере по 30 мин, с 9:30 до 10:00, 5 дней в неделю; группа 4 – мыши, на которых воздействовали в 200-литровой затравочной камере смесью четырех ароматических углеводородов в концентрации 1,5 ПДК, ПДУ (ксилон – 225 мг/м<sup>3</sup>, бензин – 225 мг/м<sup>3</sup>, толуол – 450 мг/м<sup>3</sup>, ацетон – 1200 мг/м<sup>3</sup>) по 30 мин, с 9:30 до 10:00, 5 дней в неделю. На 0-день и после 30-, 60-, 90-дневного воздействия факторов производственной среды животных подвергали эвтаназии с помощью хлороформа (шприцем вводили в эксикатор 3 мл хлороформа и отмечали время до момента наступления наркотического сна, процедуру повторяли с 5 и 10 мл хлороформа), после чего выполняли некропсию с извлечением поперечнополосатой мышечной ткани бедра для определения ОДТ на 0-е, 30-е, 60-е и 90-е сутки. ДНК выделяли методом фенолхлороформной экстракции с помощью количественной ПЦР в реальном времени на основе методики R.S. Lee et al. с модификациями. Концентрацию ДНК измеряли на спектрофотометре Epoch для микропланшетов (BioTek Instruments, США). Поскольку применение критерия Колмогорова – Смирнова показало, что распределение данных отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Me [Q1; Q3]), для оценки различий ОДТ между группами использовали U-критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При анализе ОДТ в изученных образцах мышечной ткани мышей в экспериментальных группах получены значимые ассоциации ОДТ с возрастом в 90-дневной динамике жизнедеятельности и при сравнении ОДТ экспериментальных групп относительно группы контроля. Так, **ОДТ контрольных животных на 90-е сут** (табл.) была **статистически значимо меньше, чем на 0-е сут** (0,84 [0,81; 0,93] отн. ед).

**ОДТ мышцей группы 2 (воздействие вибрации) и группы 3 (воздействие шума) на 60-е и 90 сут была достоверно меньше, чем ОДТ животных контрольной группы** в аналогичные сроки наблюдения, что, возможно, связано с негативным влиянием общей вибрации и шума на ЦНС и мозжечок, вызывающим постепенное укорочение теломер, потерю защитной функции и провоцирующим ускоренное старение у животных по сравнению с контрольной группой. Химическое воздействие оказывало более выраженный эффект, у **животных группы 4 укорочение теломер наблюдалось уже на 30-е сут и в последующем усугублялось** (см. табл.); очевидно, это связано с негативным влиянием углеводородов на ЦНС через обонятельную луковицу переднего мозга, а также альвеолокапиллярную мембрану легких.

Таблица 1. ОДТ мышцей ICR в 90-дневном эксперименте изучения влияния производственных факторов

Показатель	n	30-е сут	n	60-е сут	n	90-е сут
Группа 1 (контрольная)	5	0,79 [0,73; 0,81]	5	0,62 [0,55; 0,76]	5	0,33 [0,32; 0,35] *
Группа 2 (воздействие вибрации)	5	0,61 [0,61; 0,66]	5	0,47 [0,38; 0,55] *,#	5	0,29 [0,28; 0,32] *,#
Группа 3 (воздействие шума)	5	0,61 [0,61; 0,66]	5	0,47 [0,38; 0,55] *,#	5	0,29 [0,28; 0,32] *,#
Группа 4 (химическое воздействие)	5	0,56 [0,56; 0,69] *	5	0,37 [0,28; 0,41] *	5	0,25 [0,25; 0,35] *

*Примечание.* Обозначены статистически значимые (p < 0,05) отличия от величин соответствующих показателей: \* – на 0-е сут, # – группы контроля.

В ходе генетического исследования были **определены границы вариабельности относительной длины теломер. Определена динамика изменений длины теломер под воздействием изучаемых факторов действующих на уровне 1,5 ПДК, ПДУ.**

**Выявлена их специфичность**, так при **воздействии вибрации и химического фактора, наибольшие темпы снижения длины теломер отмечаются по истечении первых 30 суток эксперимента**, что соответствует продолжительности воздействия производственного фактора в пересчете на человека – **3,5 годам; по шуму** максимальный прирост отмечается на **60-е сутки эксперимента** (7 лет воздействия производственного фактора).

Вместе с тем, на **90-е сутки** (10,5 лет) – **различия в показателях в сравнении с контрольной группой утрачиваются по вибрации и шуму.**

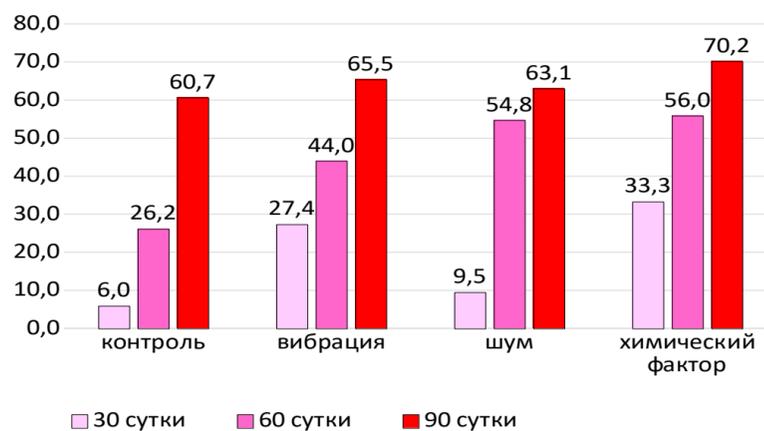


Рисунок 1. Динамика изменения ОДТ мышцей ICR под воздействием изучаемых факторов в % от фоновой

**ВЫВОДЫ.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют:

- О достоверном укорочении ОДТ мышцей ICR на 90-е сутки в контрольной группе по сравнению с исходными показателями, что может свидетельствовать об общих процессах старения животных.
- Длительное (90-дневное) пребывание мышцей ICR в условиях, имитирующих изолированное влияние различных факторов производственной вредности (вибрация, шум, химические вещества), действующих на уровне 1,5 ПДК, ПДУ, сопровождалось однонаправленной динамикой укорочения ОДТ. При этом, наибольшее воздействие на ОДТ оказывает химический фактор (уменьшение ОДТ относительно значения группы контроля отмечается уже на 30-е сут эксперимента), физический фактор вызывает укорочение ОДТ по истечении 60 сут.
- Укорочение ОДТ (p < 0,05) у мышцей ICR при 90-дневном воздействии различных факторов производственной вредности (вибрация, шум, химические вещества) является маркером ускоренного старения лабораторных животных, при пересчете срока жизни можно интерпретировать на работающего в подобных условиях человека.