19-20 НОЯБРЯ 2026

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА»

НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГИГИЕНЫ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

ПРОФИЛАКТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННОГО УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСА БИОМАРКЕРОВ

О.А. Савченко

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

АКТУАЛЬНОСТЬ. Ключевым молекулярным механизмом профессионально обусловленного старения является окислительный стресс, ведущий к укорочению теломер – «молекулярных часов» клетки. Стресс-индуцированное укорочение теломер успешно реплицируется в условиях контролируемого эксперимента на животных. Несмотря на имеющиеся данные, сравнительная оценка эффектов изолированного, комбинированного и сочетанного воздействия факторов разной природы в хроническом эксперименте остается недостаточно изученной. Особый интерес представляет изучение эффектов при уровнях воздействия, незначительно превышающих гигиенические нормативы, но встречающихся в реальных производственных условиях. Существующая система гигиенического нормирования, ориентированная на изолированные факторы, не учитывает их синергизм.

ЦЕЛЬ. Экспериментально обосновать подходы к профилактике профессионально обусловленного ускоренного старения на основе сравнительного анализа изолированного, комбинированного и сочетанного воздействия физических и химических факторов с оценкой комплекса биомаркеров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследование проведено на 180 крысах линии Wistar (исходный возраст 6 мес., масса: ♀ – 198,1±0,4 г, ♂ – 325,2±0,8 г). Животные распределены в 6 экспериментальных групп (n=30 в каждой, 15 ♂ и 15 ♀): Г1 – изолированное воздействие общей вибрации (40–200 Гц, виброускорение 98,6–102,1 дБ); Г2 – изолированное воздействие шума (75–90 дБА); Г3 – изолированное химическое воздействие 4-компонентной смеси углеводородов (диметилбензол – 225 мг/м³, бензин-растворитель – 225 мг/м³, метилбензол – 450 мг/м³, пропан-2-он – 1200 мг/м³, 1,5 ПДК); Г4 – комбинированное физическое воздействие (вибрация + шум); Г5 – сочетанное физико-химическое воздействие (вибрация + шум + химическая смесь); Г6 — интактный контроль (стандартные условия вивария). Воздействие осуществлялось на уровнях 1,5 ПДК/ПДУ 5 дней в неделю по 0,5 часа в течение 180 суток, что эквивалентно 15 годам профессионального стажа человека. На сроках 1, 60, 120 и 180 суток из каждой группы выводили по 5 ♀ и 5 ♂ для оценки поведения (тест «открытое поле»), биохимических и гематологических показателей крови, относительной длины теломер (ОДТ, метод ПЦР в реальном времени, T/S-отношение) и гистологического исследования органов (сердце, печень, почки, легкие). Эвтаназию проводили хлороформом в герметичном эксикаторе, органы фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Рассчитывали коэффициент синергизма (Кс). Статистическая обработка выполнена с использованием U-критерия Манна-Уитни в программе Statistica 10. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Уровень статистической значимости установлен как $p<0,05$. Эксперимент одобрен этической комиссией (протокол №5 от 10.09.2024).

РЕЗУЛЬТАТЫ. К 180-м суткам у животных опытных групп зафиксированы: снижение ориентировочно-исследовательской активности, увеличение массы тела, дислипидемия, гипергликемия, азотемия, тромбоцитоз и лейкоцитоз – признаки метаболического синдрома и системного воспаления. ОДТ значимо укорочена во всех опытных группах относительно контроля (Таблица 1). Химический фактор (Г3) вызывал достоверное укорочение уже на 60-е сутки, физические факторы – с 120-х. Среди изолированных воздействий наиболее выраженное укорочение ОДТ к 180-м суткам наблюдалось при действии общей вибрации (Г1: 0,69) и химической смеси (Г3: 0,67), что соответствует снижению до 29% и 28% от фонового уровня соответственно. В группах комбинированного (Г4) и сочетанного (Г5) воздействия конечные значения ОДТ составили 1,05 и 0,95, что статистически значимо выше, чем при изолированных воздействиях, однако при этом выявлен синергизм (Кс=1,3±0,2 для Г4 и Кс=1,7±0,3 для Г5; $p<0,05$). Данный парадокс может объясняться достижением порога клеточного повреждения с последующим выходом на плато, что согласуется с отсутствием статистически значимых различий между опытными группами на 120-е и 180-е сутки. На основании полученных результатов разработана патогенетическая модель профессионально-обусловленного старения (комплекс биомаркеров ПОУС) из шести уровней (Таблица 2): молекулярно-генетический (ключевой маркер) – укорочение теломер (снижение до 28–44% от фона в зависимости от группы, r=–0,89; $p<0,01$); биохимический (маркеры дисфункции органов и метаболизма); гематологический (маркеры системного воспаления и гемостаза); психофизиологический (маркеры дисфункции ЦНС); гормональный (маркеры истощения адаптации); морфологический (интегральный критерий при обследовании).

Таблица 1. Динамика ОДТ (T/S ratio) у крыс Wistar в опытных группах и в группе сравнения (n=15 в каждой группе), Me [Q1; Q3]

Стадии воздействия	группа Г1	группа Г2	группа Г3	группа Г4	группа Г5	группа Г6
1 сут	2,38 [1,92; 2,41]	2,38 [1,92; 2,41]	2,38 [1,92; 2,41]	2,38 [1,92; 2,41]	2,38 [1,92; 2,41]	2,38 [1,92; 2,41]
60 сут	1,79 [1,72; 2,31]	1,72 [1,51; 1,79]	1,51 [1,39; 1,57]*	1,52 [1,45; 1,78]	1,60 [1,59; 1,68]	1,84 [1,82; 2,38]
120 сут	1,11 [0,98; 1,27]*,#	1,47 [0,96; 1,49]*,#	1,03 [1,01; 1,13]*	1,28 [1,08; 1,29]*,#	1,16 [1,10; 1,33]*,#	1,79 [1,66; 2,22]
180 сут	0,69 [0,62; 0,82]*,#	0,83 [0,77; 0,93]*,#	0,67 [0,67; 0,82]*	1,05 [1,01; 1,09]*,#	0,95 [0,86; 1,05]*,#	1,52 [1,48; 1,61]*

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателей на 0-е сутки; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от группы контроля (Группа 6) на соответствующие сутки

Таблица 2. Интегральная патогенетическая модель профессионально-обусловленного старения (комплекс биомаркеров ПОУС)

Уровень	Ключевые биомаркеры
1. **Молекулярно-генетический уровень** (ключевой маркер)	Укорочение ОДТ – центральный маркер модели (снижение до 28–44% от фона, r = –0,89; $p < 0,01$)
2. **Биохимический уровень** (маркеры дисфункции органов и метаболизма)	Гиперхолестеринемия, гипергликемия, повышение креатинина, мочевой кислоты, мочевины, билирубина; изменение активности АЛТ, АСТ и индекса де Ритиса (волнообразная динамика с последующим снижением при изолированном воздействии; рост индекса >1,0 при комбинированном/сочетанном воздействии)
3. **Гематологический уровень** (маркеры системного воспаления и гемостаза)	Лейкоцитоз, тромбоцитоз, эритроцитоз, лимфопения, нейтрофилёз, повышение гематокрита
4. **Психофизиологический уровень** (маркеры дисфункции ЦНС)	Снижение ГДА и ВДА, угнетение груминга, повышение тревожности, снижение исследовательской активности
5. **Гормональный уровень** (маркеры истощения адаптации)	Снижение кортизола (гипокортизолизм), дисбаланс половых гормонов (тестостерона, эстрадиола)
6. **Морфологический уровень** (интегральный критерий при обследовании)	Гистологические/функциональные признаки поражения ≥2 органов (миокард, печень, почки, легкие) в виде дистрофии, некроза, воспаления и фиброза

ВЫВОДЫ. Длительное воздействие факторов физической и химической природы на уровне 1,5 ПДК/ПДУ индуцирует ускоренное старение, проявляющееся укорочением теломер (наиболее раннее и выраженное – при химическом воздействии), метаболической дисфункцией, системным воспалением и полиорганной патологией. Комбинированное и сочетанное воздействие сопровождаются синергизмом (Кс=1,3 и 1,7), что указывает на неаддитивный эффект и обосновывает переход к риск-ориентированному нормированию с внесением поправочных коэффициентов в гигиенические регламенты. Разработанная модель биомаркеров позволяет системно оценивать риски профессионально обусловленного старения.

savchenko_oa@niig.su