

На правах рукописи



Распопова Юлия Ивановна

**Гигиеническая оценка и разработка комплекса мероприятий
по профилактике алиментарно-токсической пароксизмальной
миоглобинурии в Тюменской области**

3.2.1. Гигиена

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Шарухо Галина Васильевна

Официальные оппоненты:

Турчанинов Денис Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедрой гигиены, питания человека, заведующий кафедрой

Шипелин Владимир Александрович - кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, лаборатория пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий, старший научный сотрудник лаборатории

Ведущая организация: Федеральное бюджетное учреждение науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Защита диссертации состоится «28» октября 2025 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.18 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д.2, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.18
кандидат медицинских наук, доцент



Полибин Роман Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия (АТПМ), или «гаффская болезнь», относится к пищевым отравлениям неустановленной этиологии [Пивоваров Ю.П., 2004; Жернов Ю.В. и др. 2018] и представляет угрозу для населения и животных, проявляющуюся в виде массовых пищевых отравлений, эпизоотий.

На современном этапе проблема заболевания АТПМ вновь становится значимой для населения, жизнедеятельность которого связана с выловом рыбы для употребления в пищу.

Несмотря на почти вековую, начиная с 1924 года, историю заболевания, в настоящее время недостаточно изучены этиология и структура токсина АТПМ, гипотезы возникновения заболевания не имеют точного подтверждения, а профилактические мероприятия требуют дальнейшей доработки.

Анализ расследования групповых случаев заболевания АТПМ в Российской Федерации позволил установить наличие общих признаков: употребление рыбы, выловленной из непроточного водоема; изменение гидрологических режимов водных объектов, связанных с затоплением прилегающих, ранее не затапливаемых территорий; массовое развитие в большинстве случаев фитопланктона [Ласкин В.Е., 1948; Лудупова Е.Ю. и др., 2009].

В мае-июне 2000 г. в Тюменском регионе были зарегистрированы случаи заболевания АТПМ населения и животных в пос. Новотарманский и дер. Нариманово [Бурундукова Т.С., 2005; Размашкин Д.А. и др., 2001, 2004, 2006; Сивков Г.С. и др. 2004, 2006]. Все случаи были связаны с употреблением в пищу карасей из озер Тарманской группы, токсичность которых установлена ВНИИВЭА (2000 г.) при проведении биотестирования [Митрофанова Т.С., 2002].

В настоящее время в Тюменской области неблагополучными по АТПМ остаются озера, расположенные в Тобольском районе – Андреевское и Ишменевское, и выявленные в ходе выполнения диссертационной работы – озера Иземетское, Эйхлыкуль.

Обзор научных публикаций, опыт в расследовании групповой заболеваемости и разработке мер по предупреждению распространения АТПМ в Тюменской области показали, что рекомендуемые профилактические мероприятия не систематизированы, требуют научного обоснования и алгоритма их реализации.

Остаётся по-прежнему актуальной и нерешённой гигиеническая проблема установления «цепи причин», приводящих к развитию АТПМ, выявления ключевых звеньев общего механизма возникновения пищевых отравлений неустановленной этиологии с обоснованием этиологии и структуры токсинов. Высокоприоритетной является разработка мероприятий по профилактике АТПМ, что подтверждает актуальность предпринятого исследования и его высокую медицинскую значимость.

Степень разработанности темы исследования

Доступные исследования по изучению АТПМ посвящены выявлению факторов, с которыми исследователи связывали возникновение АТПМ: изменение гидрологических режимов водных объектов [Ласкин В.Е., 1939; Сивков Г.С. и др., 2004; Бурундукова Т.С., 2005]; массовое развитие фитопланктона [Башарина А.А., Курочкина З.В., 1949; Лудупова Е.Ю. и др., 2009]; накопление в рыбе токсинов, поступивших из ядовитых растений [Хнюнин И.Д., 1949; Козлов И.Н., Коновалов Г.Л., 1951; Бурундукова Т.С., 2005]; содержание мышьяка в воде [Шалаев А.А., 1946; Драчев С., Гинзбург Ф., 1941]. Описанные в литературе клинические проявления АТПМ включают мышечные боли, изменение цвета мочи, цианоз конечностей, затруднение дыхания [Струсевич А.В., 1953; Лудупова Е.Ю. и др., 2009; Жернов Ю.В. и др., 2018]. Однако корреляционная взаимосвязь степени тяжести АТПМ с клиническими проявлениями не установлена. Половозрастные признаки заболевших АТПМ описаны Лудуповой Е.Ю. и др. (2009 г.) при анализе вспышки в Бурятии – среди заболевших 41,7% мужчин, 58,3% женщин, возраст заболевших 36-76 лет.

Предлагаемые исследователями мероприятия по профилактике АТПМ включают: запрет на вылов и употребление в пищу рыбы, проведение биологического контроля [Шалаев А.А., 1946; Ласкин В.Е., 1939; Сивков Г.С. и др., 2004]; санитарно-гигиеническое просвещение населения [Козлов И.Н., Коновалов Г.Н., 1951; Сивков Г.С., Сергушин А.В., 2006]; оборудование гидротехнических сооружений [Сивков Г.С. и др., 2004; Бурундукова Т.С., 2005; Лудупова Е.Ю. и др., 2009]; мониторинговые исследования рыбы и воды [Башарина А.А., Курочкина З.В., 1949; Дугаржапова Е.Д., 2014]. Однако не реализован комплексный подход в разработке мероприятий по профилактике АТПМ, учитывающий опыт расследования вспышек.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – гигиеническая оценка совокупности факторов развития алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии и разработка комплекса мероприятий по ее профилактике на примере Тюменской области.

Задачи исследования:

1. Дать гигиеническую оценку факторам развития АТПМ в Тюменской области по результатам исследования качества и безопасности озерной воды, рыбы, донных отложений; токсичности рыбы при постановке биологических проб на мышцах в период 2019-2023 гг.
2. Составить социально-гигиенический портрет заболевших АТПМ, проживающих в Тюменской области, и определить особенности проявления данного заболевания на исследуемой территории.
3. Исследовать уровень информированности населения побережья озер о профилактике АТПМ.

4. Научно обосновать и разработать комплекс мероприятий по профилактике АТПМ в Тюменской области.

Научная новизна

Получены новые данные о факторах развития АТПМ, включающие высокие уровни химического потребления кислорода (ХПК), превышение содержания марганца в воде и мышьяка в донных отложениях исследуемых озёр.

Определена токсичность рыбы, выловленной из неблагополучных по АТПМ озёр, на основе проведенного сравнительного анализа результатов биотестирования и гистологических исследований рыбы; обосновано увеличение продолжительности проведения биотестирования токсичности рыбы до 20 суток.

Установлено, что социально-гигиенический портрет заболевших АТПМ в Тюменской области отличается по половозрастным признакам от портрета заболевших на других территориях и характеризуется тем, что в 83% случаев – это мужчины в возрасте 48,5 лет, занимающиеся выловом рыбы и употребляющие в пищу термически обработанную рыбу.

Впервые получены данные об уровне информированности населения побережья озёр по профилактике АТПМ в зависимости от возраста, уровня образования и рода деятельности и показано, что самые высокие показатели информированности у служащих; а самые низкие у пенсионеров.

Научно обоснован и разработан комплекс мероприятий по профилактике АТПМ на примере Тюменской области, включающий организационно-управленческие, санитарно-гигиенические, медико-профилактические и противоэпидемические, эколого-гигиенические мероприятия.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные о загрязнении озёр на территории Тюменской области органическими загрязнителями, марганцем, мышьяком и их способности определять токсичность рыбы расширяют знания в области гигиены и способствуют пониманию причин возникновения таких пищевых отравлений, как АТПМ.

В настоящем исследовании реализован комплексный подход, использованный при подготовке «Рекомендаций по диагностике и профилактике «гаффской» болезни» (2022 г.), предназначенных для медицинских и ветеринарных работников, должностных лиц органов и организаций Роспотребнадзора.

Предложены изменения в МУ Минсельхоза (2003 г.) в части увеличения продолжительности проведения биотестирования до 20 суток.

Комплекс мероприятий по профилактике АТПМ в Тюменской области и алгоритм его реализации внедрены в практику работы Управления Роспотребнадзора по Тюменской области

с 2022 г. (акт внедрения № 10452 /1 от 29.04.2022 г.) и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области» с 2023 г. (акт внедрения № 1081 от 16.01.2023 г.).

Полученные результаты диссертационной работы использованы при проведении лекционных и практических занятий по разделу «Питание и здоровье человека» студентам ФГБОУ ВО ТюмГМУ МЗ РФ (акт внедрения от 30.09.2024 г.).

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на комплексном подходе к гигиенической оценке и анализу факторов, вызывающих токсичность рыбы и приводящих к развитию АТПМ, для разработки блоков мероприятий по профилактике АТПМ в Тюменской области. Для решения поставленных задач использован комплекс гигиенических, токсикологических, эпидемиологических, социологических и статистических методов исследования.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования используются:

– органами и учреждениями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – Управлением Роспотребнадзора по Тюменской области и Федеральным бюджетным учреждением здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области»: при проведении санитарно-эпидемиологических расследований и реализации профилактических мероприятий по недопущению возникновения случаев алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии;

– Министерством здравоохранения Российской Федерации: при подготовке студентов по специальностям «Лечебное дело», «Стоматология», «Педиатрия» при изучении дисциплины «Гигиена» на кафедре гигиены, экологии и эпидемиологии Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Все этапы диссертационного исследования выполнены автором в полном объеме. Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи; осуществлен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования; проанализированы результаты лабораторных исследований объектов окружающей среды, оценки токсичности рыбы; составлен социально-гигиенический портрет заболевших АТПМ; разработаны анкеты для определения уровня информированности населения, проведена их статистическая обработка; научно обоснован и разработан комплекс мероприятий по профилактике АТПМ в Тюменской области, предложен алгоритм его реализации.

Положения, выносимые на защиту

1. Гигиеническая оценка показателей качества и безопасности воды озер Тобольского района, неблагополучных по АТПМ, показала несоответствие по содержанию общего марганца и химическому потреблению кислорода (ХПК), что обусловлено органическим загрязнением водоемов, связанным с цветением, замором рыбы, сбросом большого объема нереализованной рыбы, при отсутствии иного антропогенного загрязнения; превышение содержания массовой концентрации мышьяка в донных отложениях.

2. Оценка токсичности озерной рыбы (при выявлении заболевшего АТПМ или наличии предвестников АТПМ) методом биотестирования на белых мышах должна проводиться в течение не менее 20 суток.

3. По результатам анкетирования населения о профилактике АТПМ низкий уровень информированности определен у неработающих пенсионеров, лиц в возрасте старше 61 года и лиц с основным общим образованием.

4. Разработан комплекс мероприятий по профилактике АТПМ в Тюменской области, включающий организационно-управленческие, санитарно-гигиенические, медико-профилактические и противоэпидемические, эколого-гигиенические мероприятия.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют п. 1 «Исследования по изучению общих закономерностей влияния факторов окружающей среды на здоровье человека, а также методических подходов к их исследованию (общая гигиена)», п. 2 «Исследования влияния факторов среды обитания на условия жизнедеятельности и здоровье населения и совершенствование профилактических мероприятий (коммунальная гигиена)»; п. 5 «Эпидемиология питания различных групп населения и оценка факторов риска здоровью. Санитарно-эпидемиологический надзор за питанием. Качество и безопасность пищевой продукции, её влияния на организм человека. Изучение механизмов действия загрязнителей пищевой продукции природного и антропогенного происхождения (гигиена питания)», п.11 «Разработка профилактических мероприятий, направленных на создание безопасных для человека условий жизнедеятельности (гигиена здоровьесбережения)» паспорта научной специальности 3.2.1. Гигиена.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом проанализированного материала, применением современных статистических методов и интерпретацией результатов.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: симпозиумах «Профилактическая медицина – основа здравоохранения. Актуальные вопросы обеспечения

санитарно-эпидемиологического благополучия населения», в рамках конгресса «Человек и лекарство» (г. Тюмень, 12 ноября 2020 г., 17 ноября 2021 г., 23 ноября 2022 г., 5 октября 2023 г., 20 ноября 2024 г.); VII Всероссийском конгрессе по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии. XXVI Кашкинские чтения (г. Санкт-Петербург, 9 июня 2023 г.); Всероссийских научно-практических конференциях: «Гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях» (г. Самара, 26-29 апреля 2022 г.); «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях пандемии COVID-19» (г. Смоленск, 14 апреля 2023 г.), «Анализ риска здоровью - 2024» (г. Пермь, 15-16 мая 2024 г.), «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (г. Москва, 23 октября 2024 г.).

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании научной проблемной комиссии «Организация здравоохранения и профилактическая медицина» ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России» (протокол №2 от 09.10.2024 г.).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 10 печатных работ, из них 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 4 – иные публикации; 2 публикации в сборниках материалов всероссийских научно-практических конференций с международным участием.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 161 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, перспектив разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Библиографический указатель литературы содержит 156 источников: 121 – отечественной, 35 – зарубежной литературы. В работе содержится 29 таблиц и 35 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационное исследование проведено на базах: Управления Роспотребнадзора по Тюменской области; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области», ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора, Управления ветеринарии Тюменской области, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Также материалы диссертации включают полевые исследования в Тобольском районе, в которых автор принимал личное участие. Описание этапов исследования, используемые материалы и методы представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Этапы, материалы и методы, используемые в исследовании

Этапы исследования	Содержание этапа, материалы и методы исследования
I – констатирующий (анализ научных литературных источников)	Проанализировано 156 литературных источников (121 отечественных, 35 зарубежных), посвященных истории возникновения и состоянию проблемы заболеваемости АТПМ, проведен сравнительный анализ предлагаемых мероприятий по профилактике АТПМ в работах отечественных исследователей
II – мониторинговый: IIa – гигиеническая оценка качества и безопасности озерной воды, рыбы, донных отложений	Всего за 2019-2023 гг. проведено: 1230 исследований воды, 473 исследования донных отложений из озер Тобольского района (оз. Андреевское, Ишменевское, Иземетское, Эйхлыкуль), р. Алымка; 304 исследования свежего карася из оз. Андреевское, Ишменевское, Иземетское, Эйхлыкуль, Нанчино, Кускуркуль, Картынкуль)
IIб – биотестирование на мышцах, патолого-анатомическое и гистологическое исследование озерной рыбы	Биотестирование проб рыбы осуществляли согласно действующих МУ Минсельхоза (2003 г.) на базе ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора, ГАУ ТО «ТОВЛ». Для определения токсичности рыбы озер «Заболотья» Тобольского района всего проведено 22 серии биотестирования на 260 лабораторных животных. На базе ТОВЛ проводилось патологоанатомическое и гистологическое исследование рыбы на пораженность токсином, характерным для АТПМ, с целью обнаружения патогномичных изменений
III – исследовательский IIIa – составление портрета заболевших АТПМ, проживающих в Тюменской области	По результатам анализа медицинской документации и собеседования составлен социально-гигиенический портрет заболевших АТПМ (на уровне малой выборки 30 человек (18 чел. – в Тюменском районе; 12 чел. – в Тобольском районе) по полу, возрасту, месту проживания, факту употребления озерной рыбы, роду занятий, признакам начала заболевания
IIIб – определение особенностей проявления АТПМ на территории Тюменской области	Определение особенностей проявления АТПМ проводили по данным медицинской документации и собранному анамнезу 9 заболевших с диагнозом «АТПМ (Т62.8), госпитализированных в стационар в период 2019-2021 гг., которые указывали на употребление карасей из оз. Андреевское и Ишменевское.
IIIв – исследование уровня информированности населения о профилактике АТПМ	В анкетировании приняло участие 103 чел. (49 мужчин, 54 женщины) Ачирского сельского поселения; определяли показатель информированности для различных дифференцированных групп населения по возрасту, уровню образования, роду занятий. Показатель информированности (И, %) рассчитывали по формуле: $И = \frac{\sum_{20-27} \cdot 100}{N \cdot 8}$, где: \sum_{20-27} – сумма баллов при ответе на вопросы анкеты (с 20-27) о профилактике АТПМ; N – число анкет в анализируемой группе; 8 – число правильных ответов
IV – аналитический IVa – проведение статистической обработки полученных результатов	Статистическая обработка с использованием программного обеспечения StatTech: статистический анализ (абсолютные и относительные величины, медианные данные); корреляционный анализ (коэффициенты Пирсона, Кендалла, шкала Чеддока); критерий Манна-Уитни, t-критерий Стьюдента. Для установления динамики токсичности рыбы использованы программа StatSoft и средство построения графиков «Means with Error Plots» с линией аппроксимации

Продолжение Таблицы 1

IVб – разработка и гигиеническое обоснование комплекса мероприятий по профилактике АТПМ	На основании результатов расследования вспышек АТПМ в Тюменской области и других субъектах РФ, обобщения и анализа полученных данных разработан комплекс мероприятий по профилактике АТПМ в Тюменской области. Дано гигиеническое обоснование организационно-управленческих, санитарно-гигиенических, медико-профилактических и противоэпидемических, эколого-гигиенических мероприятий
--	---

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гигиеническая оценка показателей качества и безопасности воды, рыбы, донных отложений озер, неблагополучных по алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии.

За период выполнения работы проанализированы результаты 1230 исследований воды, 473 исследований донных отложений; 304 исследований рыбы, выловленной из неблагополучных по АТПМ озер Тобольского района.

Санитарно-гигиеническое обследование оз. Андреевское и Ишменевское показало превышение ХПК в воде (Рисунок 1), что свидетельствует об органическом загрязнении озер, связанным с цветением водоемов, замором рыбы, сбросом большого объема нереализованной рыбы (при отсутствии иного антропогенного загрязнения).

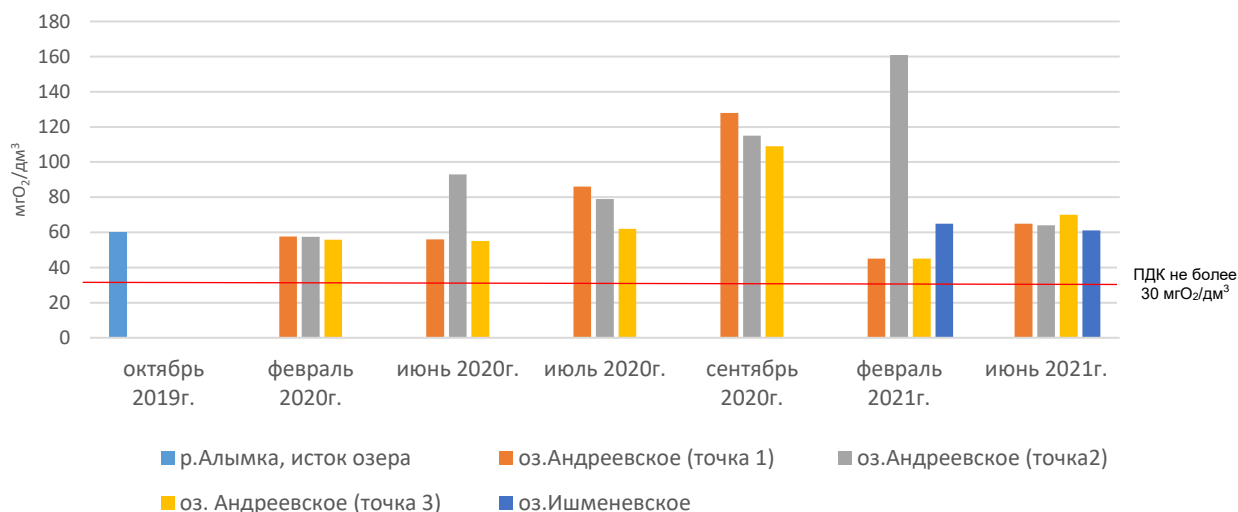


Рисунок 1 – Динамика показателей загрязнения воды по ХПК озер Тобольского района, неблагополучных по АТПМ, в период с 2019 г. по 2021 г.

Установлено превышение массовой концентрации марганца в период 2019-2021 гг. (Рисунок 2), которое, возможно, связано с процессом «разложения водных животных и растительных организмов, особенно сине-зеленых водорослей и высших водных растений» [Мазунина Д.Л., 2015].

Исследование корреляционной связи между показателями ХПК и содержанием марганца в воде оз. Андреевское показало, что в точке 2 (центр озера) корреляционная связь между исследуемыми показателями (по шкале Чеддока) – прямая, высокая (коэффициент Пирсона 0,859).

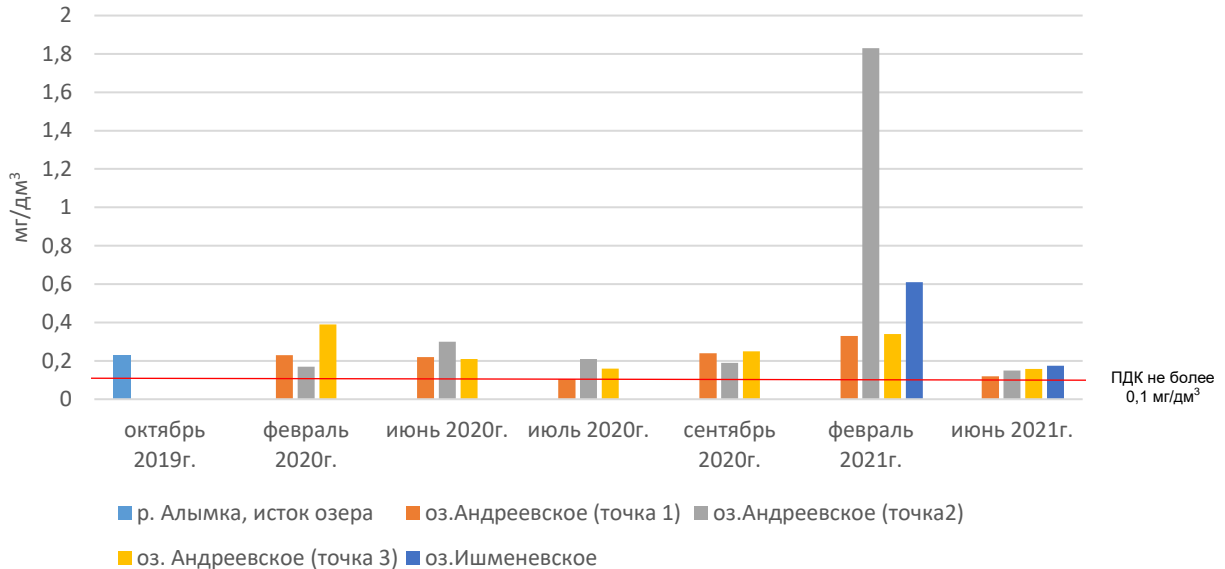


Рисунок 2 – Динамика показателей содержания марганца в воде озер Тобольского района, неблагополучных по АТПМ, в период с 2019 г. по 2021 г.

В донных отложениях оз. Андреевское и оз. Ишменевское массовые концентрации мышьяка в 2020 г. и 2021 г. превышали гигиеническую ПДК для почвы населенных мест 2 мг/кг (Рисунок 3).

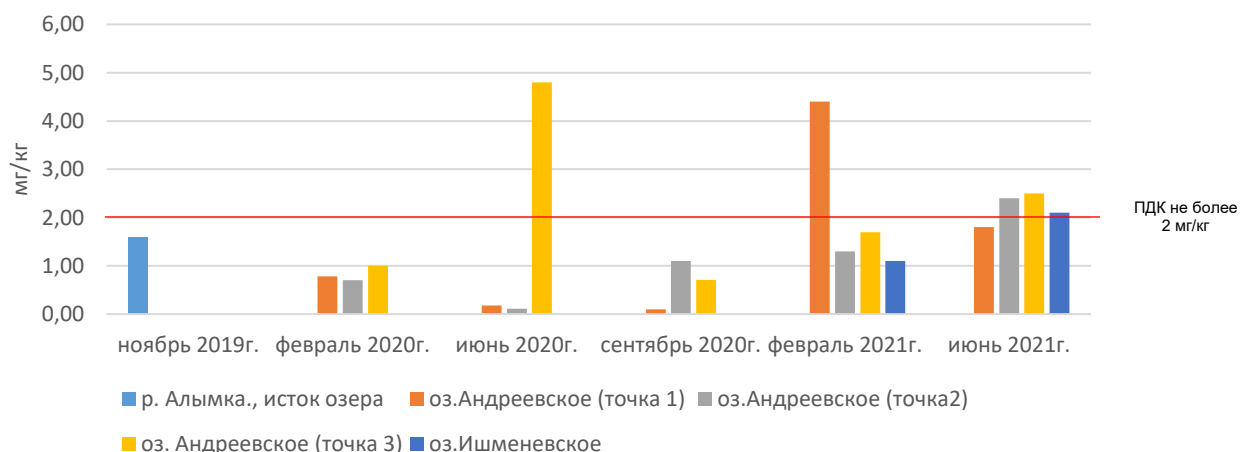


Рисунок 3 – Динамика показателей содержания массовой концентрации мышьяка в донных отложениях озер Тобольского района, неблагополучных по АТПМ, период с 2019 г. по 2021 г.

Наличие общего факта – превышение содержания мышьяка в иле Гаффского залива [Шалаев А.А., 1946] и донных отложениях озер Андреевское (июнь 2020 г., февраль 2021 г., июнь 2021 г.) и Ишменевское (июнь 2021 г.), а также озер Изметское, Эйхлыкуль (дополнительно

обследованных по решению оперативного штаба в 2023 г.) вызывает настороженность и необходимость проработки профилактических мероприятий по снижению содержания мышьяка в озерах.

Проведенная гигиеническая оценка позволила выдвинуть гипотезу о вероятной причине токсичности рыбы, связанной с органическим загрязнением водоемов (обильное развитие фитопланктона, сброс нереализованной рыбы), подтверждением которого является превышение ХПК и марганца в воде, а также мышьяка в донных отложениях, возможно, органического происхождения (об органических формах мышьяка и его содержании в водорослях указывают Щукин В.М. и др. (2023)). Вероятно, при увеличении биомассы растения разлагались, и мышьяк накопился в донных отложениях.

Результаты биотестирования токсичности на мышах и гистологического исследования озерной рыбы.

В 2019-2023 гг. на 260 белых мышах проведено 22 серии биотестирования для определения токсичности рыбы (карася), выловленной в неблагополучных по АТПМ озерах. В таблицах 2 и 3 представлены результаты биотестирования рыбы оз. Андреевское и оз. Ишменевское.

Таблица 2 – Продолжительность биотестирования и динамика проявления признаков АТПМ и гибели лабораторных животных при определении токсичности рыбы оз. Андреевское

Номер пробы	оз. Андреевское									M±SD
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Период проведения биопробы	23.10.2019- 11.11.2019	17.02.2020- 05.03.2020	19.06.2020- 02.07.2020	14.09.2020- 02.10.2020	17.02.2021- 01.03.2021	23.06.2021- 09.07.2021	21.02.2022- 08.03.2022	24.10.2023- 13.11.2023	21.12.2023- 29.01.2024	
Продолжительность биотестирования, сутки	20	18	13	19	12	17	16	18	18	16,78 ±2,68
Срок появления признаков АТПМ, сутки	6	10	7	12	3	2	13	16	14	9,22 ±4,97
Гибель животных (количество животных / сутки гибели)	1/6 3/17 3/18 3/19 20/20*	2/15 3/18	1/12 4/13	1/13 2/16 1/18 1/19	3/6 1/7 1/12	1/17 4/17*	1/14 3/15 1/16	1/17 1/18 3/18*	1/15 2/17 2/18	16,70 ±3,72
Среднее время гибели животных (сутки)	18,9 ±2,65	16,8 ±1,64	12,8 ±0,45	16,4 ±2,30	7,4 ±2,61	17,0 ±0	15,0 ±0,71	17,8 ±0,45	17,0 ±1,22	
Коэф. вариации	14	9,8	3,5	14,0	35,2	0	4,7	2,5	7,2	
Значимость различий (критерий Манна-Уитни)	p ₅₋₁ =0,001; p ₃₋₁ =0,003; p ₇₋₁ =0,009; p ₅₋₉ =0,049; p ₅₋₂ =0,054; p ₅₋₈ =0,018; p ₅₋₆ =0,066; p ₅₋₄ =0,065; p ₃₋₈ =0,048									
Примечание: * - усыпили в агонизирующем состоянии										

В пробе 5 (Таблица 2) и пробе 1 (Таблица 3) раньше всего наступала гибель мышей и при сравнении с другими пробами определена статистическая значимость или тенденция к значимости различий в сроках гибели животных. Можно предположить, что наиболее токсичной являлась рыба, выловленная в 2021 г. В пробах 3, 7, 8 (Таблица 2) и в пробах 4, 5, 6 (Таблица 3) установлена слабая вариабельность признака (мыши погибали друг за другом).

Таблица 3 – Продолжительность биотестирования и динамика проявления признаков АТПМ и гибели животных при определении токсичности рыбы оз.Ишменевское

Номер пробы	оз. Ишменевское						M±SD
	1	2	3	4	5	6	
Период проведения биопробы	17.02.2021-24.02.2021	18.02.2021-01.03.2021	23.06.2021-08.07.2021	21.02.2022-07.03.2022	15.11.2023-06.12.2023	21.12.2023-29.01.2024	
Продолжительность биотестирования, сутки	8	11	16	15	19	20	12,5 ±2,89
Срок появления признаков АТПМ, сутки	4	4	2	11	17	17	5,2 ±0,89
Гибель животных (количество животных / сутки гибели)	2/6 3/8	1/5 1/8 2/9 1/11	1/5 1/12 1/15 2/16	2/13 2/14 1/15	2/19 3/19*	1/18 4/20*	10,55 ±3,78
Среднее время гибели животных (сутки)	<u>7,2</u> ± 1,09	8,4 ±2,19	12,8 ±4,66	13,8 ±0,84	19 ±0	19,6 ±0,89	
Коэф. вариации	15,22	26,08	36,39	6,06	0	4,56	
Значимость различий (критерий Манна-Уитни)	P ₁₋₅ =0,01; P ₁₋₆ =0,001; P ₂₋₅ =0,046; P ₂₋₆ =0,007						
Примечание: * - усыпили в агонизирующем состоянии							

На Рисунках 4, 5 представлена динамика токсичности рыбы оз. Андреевское и оз. Ишменевское, оцениваемая по среднему времени гибели лабораторных животных. Построенная линия аппроксимации указывает на тенденцию снижения токсичности рыбы с июня 2021 г.

Наиболее выраженная токсичность рыбы обоих озер определена в биопробах от 17.02.2021г.: оз. Андреевское (продолжительность биотестирования – 12 дней, срок появления первых признаков АТПМ – 3 сутки, 60% белых мышей погибло на 6-е, 20% – на 7-е, 20% – на 12 сутки); оз. Ишменевское (продолжительность эксперимента – 8 дней, срок появления первых признаков АТПМ – 4 сутки, 40% белых мышей погибло на 6-е сутки, 60% – на 8-е сутки). Токсичность рыбы, выловленной из неблагополучных озер, подтверждена гистологическими изменениями рыбы, характерными для АТПМ. У рыбы из оз. Андреевское гистологические признаки АТПМ выявлены в 89% проб, из оз. Ишменевское – в 84% проб.

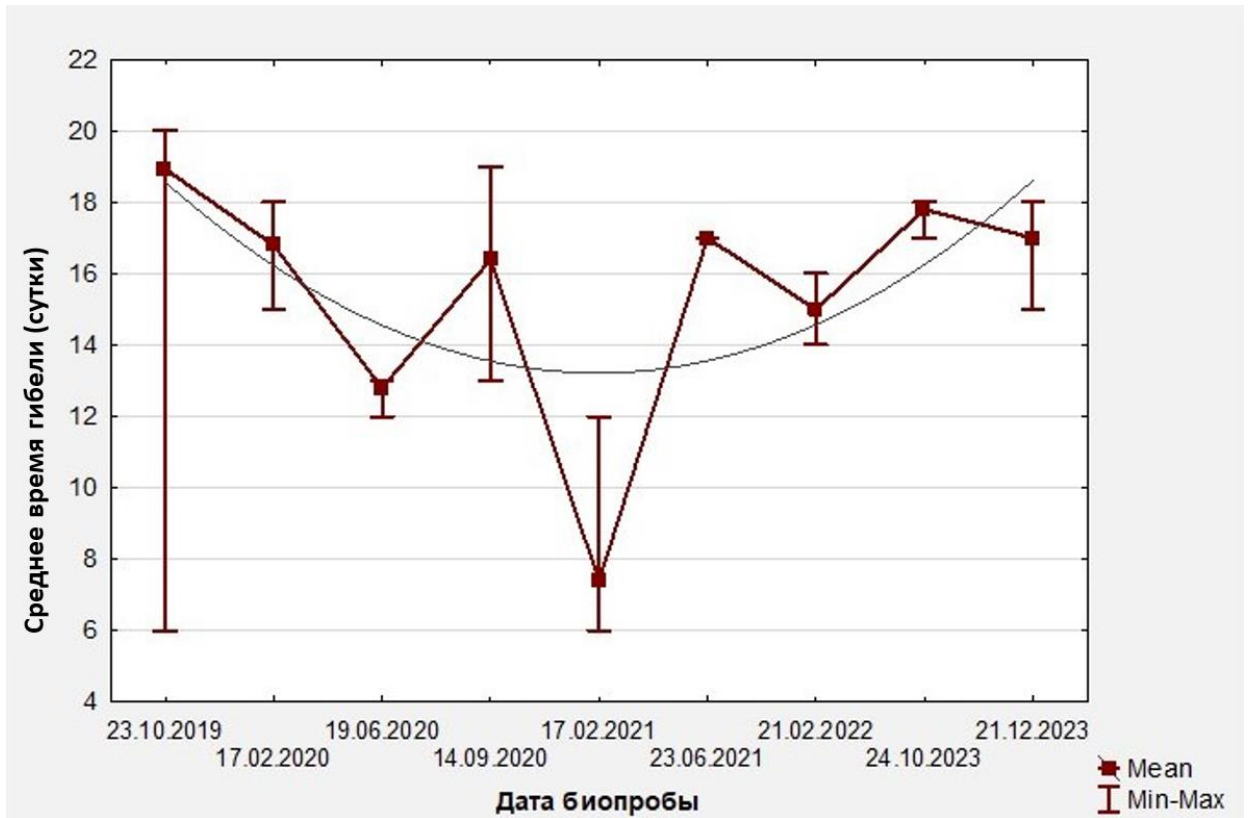


Рисунок 4 – Среднее время гибели лабораторных животных при проведении биотестирования проб рыбы, выловленной из оз. Андреевское за период 2019 – 2023 гг.

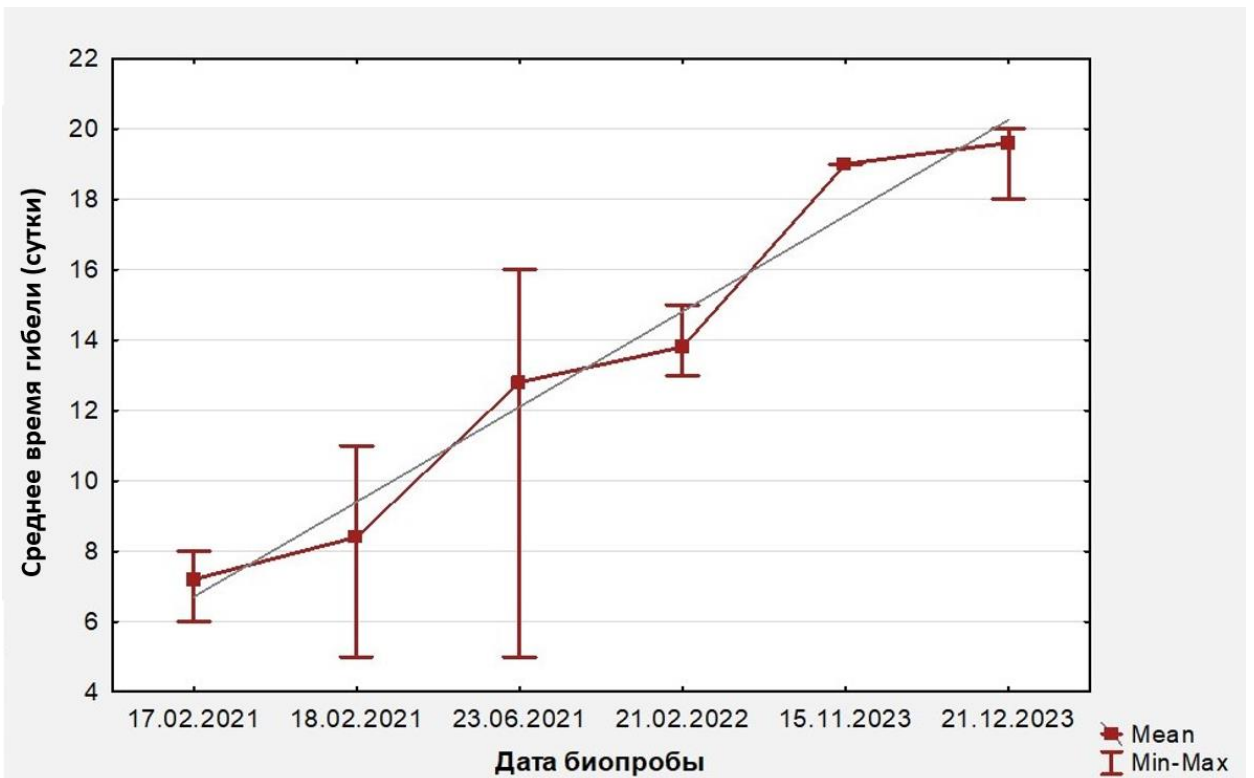


Рисунок 5 – Среднее время гибели лабораторных животных при проведении биотестирования проб рыбы, выловленной из оз. Ишменевское за период 2021 – 2023 гг.

В 2022 г. расширен перечень озер Тобольского района для мониторинговых исследований (оз. Иземетское, Эйхлыкуль, Нанчино, Картынкуль, Кускуркуль). Проведенное биотестирование на мышах (7 проб рыбы) выявило токсичность рыбы оз. Иземетское (2 пробы) и Эйхлыкуль (2 пробы), которая подтверждена гистологическими исследованиями.

Проведенный анализ результатов биотестирования установил необходимость увеличения продолжительности проведения эксперимента до 20 суток (в методических указаниях от 23.10.2003г., утв. Минсельхоз РФ, этот срок обозначен 12 и 17 суток).

Увеличение срока проведения экспериментов по оценке токсичности рыбы основывается на результатах биотестирования, проведенного ТОВЛ и ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора в 2019-2023 гг., в которых лабораторные животные погибали на 18, 19, 20-е сутки.

Социально-гигиенический портрет заболевших алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурией, проживающих в Тюменской области, и особенности проявления заболевания на исследуемой территории.

По результатам анализа медицинской документации и собеседования составлен социально-гигиенический портрет заболевших АТПМ (на уровне малой выборки 30 человек), отличающийся по половозрастным признакам от портрета заболевших на других территориях: в основном – мужчины (83%) в возрасте – 48,5 лет, проживающие на территории побережья неблагополучных по АТПМ озер; занимающиеся выловом рыбы; употребляющие в пищу термически обработанную озерную рыбу; отмечающие однотипное начало заболевания.

Определение особенностей проявления АТПМ проводили по данным расследования групповой заболеваемости АТПМ в Тобольском районе: собранному анамнезу 9 заболевших с диагнозом «АТПМ (Т62.8)», госпитализированных в период 2019-2021 гг., которые указывали на употребление в пищу карасей из оз. Андреевское и Ишменевское; медицинской документации.

Особенности проявления и исходов АТПМ:

- преобладающие проявления АТПМ у госпитализированных: на первом месте – мышечная боль в ногах и пояснице (66,7%), на втором – гематурия (55,5%), на третьем – мышечная слабость (44,4%);

- выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь (коэффициент Тау-b Кендалла $> 0,7$) степени тяжести заболевания (1-3 степень) с уровнями АЛТ ($\tau_b=0,784$; $p=0,007$), АСТ ($\tau_b=0,850$; $p=0,003$); КФК ($\tau_b=0,784$; $p=0,007$); КФК-МВ ($\tau_b=0,850$; $p=0,003$); миоглобина ($\tau_b=0,783$; $p=0,023$);

- осложнения: острая почечная и печеночная недостаточность, кардиомиопатия;

- выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь (Тау-b Кендалла $> 0,7$) степени тяжести заболевания с острой почечной недостаточностью ($\tau_b = 0,877$); заметная положительная взаимосвязь с кардиомиопатией ($\tau_b = 0,693$), гематурией ($\tau_b = 0,693$),

рабдомиолизом ($\tau_{\beta} = 0,524$), острой печеночной недостаточностью ($\tau_{\beta} = 0,524$), мышечными болями в ногах ($\tau_{\beta} = 0,508$).

В период проведения исследования в феврале 2021 г. выявлен 1 летальный случай (АТПМ тяжелой степени, п/а G93.1) жителя с. Ишменево, первые симптомы заболевания появились через 3 часа после употребления ухи из рыбы оз. Ишменевское. По результатам биотестирования рыба от 17.02.2021 г. отмечена, как наиболее токсичная. Также в данный период установлено превышение ХПК в пробах воды оз. Ишменевское в 2 раза, марганца – в 6 раз, что, возможно, свидетельствует о связи токсина АТПМ с химическим (органическим) загрязнением.

Полученные данные портрета заболевшего АТПМ, особенности течения АТПМ включены в материалы для подготовки медработников по вопросам АТПМ и ее профилактики, а также при проведении санитарно-гигиенического просвещения населения.

Исследование уровня информированности населения побережья озер о профилактике алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии.

Уровень информированности населения (высокий, средний, низкий) о профилактике АТПМ определяли по показателю информированности для различных групп, дифференцированных по возрасту, уровню образования, роду занятий.

Результаты анкетирования населения Ачирского сельского поселения, дифференцированных по возрасту, представлены в Таблице 4, где наиболее низкий уровень информированности отмечен в возрастной группе 61-73 года.

Таблица 4 – Результаты исследования информированности групп населения, дифференцированных по возрасту, о профилактике АТПМ

Возрастные группы	Средний балл оценки знаний	Средняя ошибка	Показатель информированности (%)	Уровень информированности
19 - 30 лет (n = 14)	3,036 ± 1,770	± 0,473	37,95	средний
31 - 40 лет (n = 25)	3,292 ± 1,622	± 0,324	41,15	средний
41 - 50 лет (n = 34)	3,118 ± 2,122	± 0,364	38,98	средний
51 - 60 лет (n = 19)	4,211 ± 1,601	± 0,367	52,64	средний
61 - 73 года (n = 11)	2,018 ± 1,940	± 0,585	25,23	низкий

Анализ результатов информированности показал, что уровень образования влияет на вероятность заболевания АТПМ при неблагоприятной эпидемиологической ситуации.

Низкий уровень информированности определен у лиц, имеющих основное общее образование (Таблица 5).

Таблица 5 – Показатели вероятности заболевания АТПМ в зависимости от уровня образования респондентов

Показатели	Уровень образования респондентов				
	Высшее (n = 18)	Среднее профессио- нальное (n = 19)	Среднее общее 10-11 классов (n = 44)	Основное общее 8-9 классов (n=20)	Начальное, необразо- ванный (n = 2)
Средняя величина (M) оценки знаний (в баллах) о профилактике АТПМ	3.939 ±1.456	3.874 ±1.804	3,284 ± 1.945	1,975 ± 1,773	1.750 ±2.475
Средняя ошибка (m)	±0.343	±0.414	±0,293	±0,396	±1.750
Показатель информированности (%)	49,24	48,43	41,05	24,68	21,87
Уровень информированности	средний	средний	средний	низкий	низкий
Вероятность заболевания АТПМ	1	1,02	1,19	1,99	малое количество респондентов
Примечание: Значимые значения t-критерия Стьюдента: $p_{1-4}=0.000641$; $p_{2-4}=0.002100$; $p_{3-4}=0.010042$					

Анализ исследования информированности опрошенного населения различных групп, дифференцированных по роду занятий показал, что самое высокое значение показателя информированности (45,84%) определено у служащих. Показатель у работников образовательной сферы, имеющих, в основном, высшее образование, составил всего 41,71%. Более низкий показатель характерен для мужчин, занимающихся рыболовством (40,31%). Самый низкий уровень информированности (17,98%) определен у пенсионеров.

Научное обоснование и разработка комплекса мероприятий по профилактике алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии в Тюменской области.

Предлагаемый комплекс мероприятий по профилактике АТПМ включает следующие блоки: организационно-управленческие, санитарно-гигиенические, медико-профилактические и противоэпидемические, эколого-гигиенические мероприятия.

Блок организационно-управленческих мероприятий включает: межведомственное взаимодействие, при координирующей роли оперативного штаба, которое реализуется согласно разработанного нами алгоритма (Рисунок 6), начиная с обнаружения предвестников АТПМ (замор рыбы, гибель водоплавающей птицы, диких и домашних животных, питающихся рыбой); определение функциональных обязанностей администрации сельского поселения по профилактике АТПМ (осмотр общественными наблюдателями побережья озер и проведение подворовых обходов, с целью установления предвестников АТПМ, с заполнением журналов по предлагаемым нами формам); регулирование квоты вылова озерной рыбы для недопущения сброса нереализованной рыбы в водоемы.

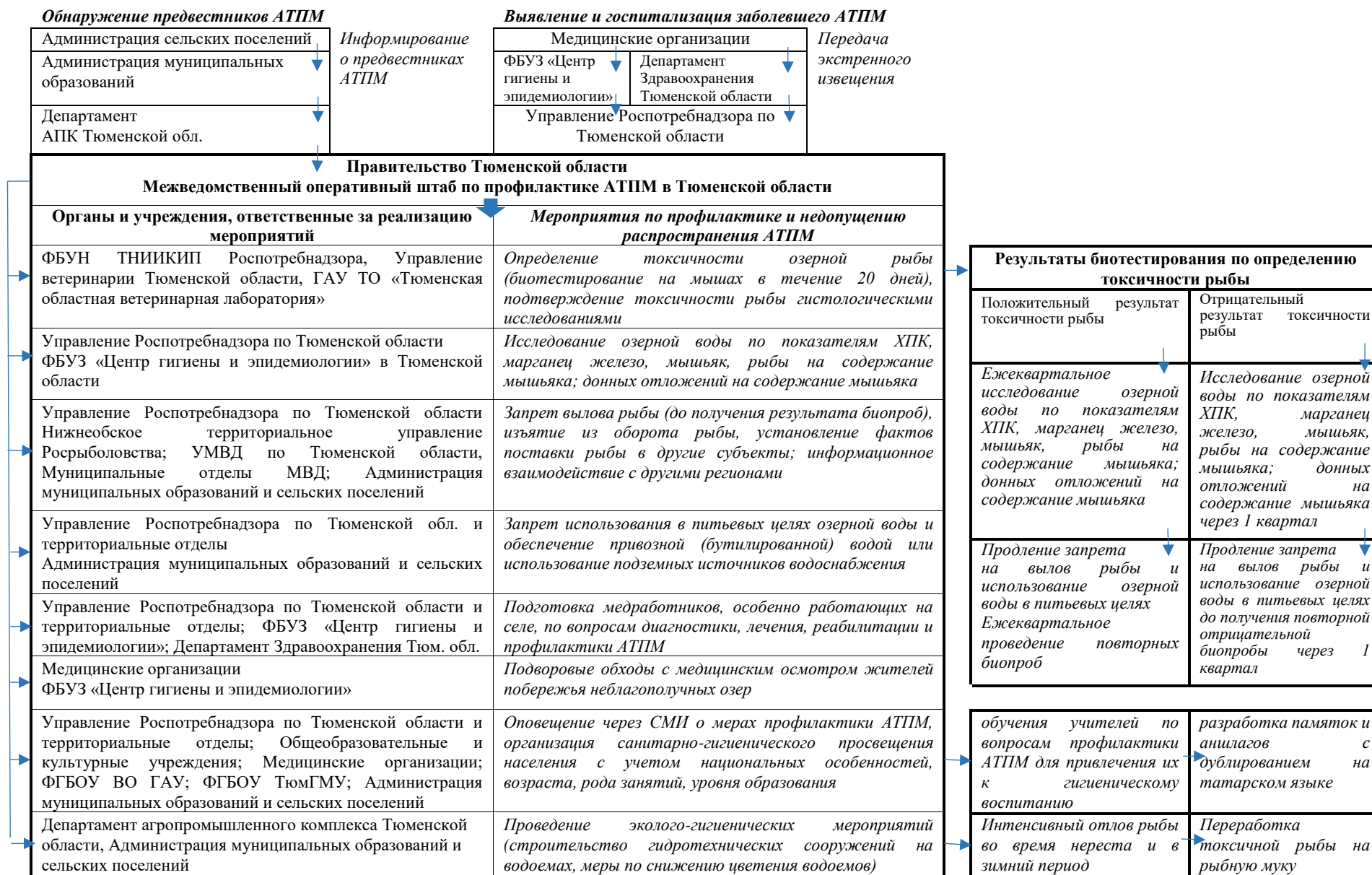


Рисунок 6 – Алгоритм межведомственного взаимодействия по реализации мероприятий, направленных на профилактику и недопущение распространения АТПМ в Тюменской области

Санитарно-гигиенические мероприятия предусматривают: запрет использования воды и вылова рыбы при обнаружении предвестников АТПМ до получения результатов биотестирования; применение для питья привозной в цистернах или бутилированной воды; рассмотрение допустимости потребления воды из скважин на основе гигиенической оценки показателей качества и безопасности воды; лабораторный контроль за содержанием в воде озер ХПК, марганца, в донных отложениях – мышьяка; очистка воды фильтрацией через песчаные фильтры с предварительной коагуляцией для снижения содержания мышьяковистых соединений; использование различных форм и средств санитарно-гигиенического просвещения населения, учитывающих возраст, род занятий, уровень образования, национальные особенности.

Блок медико-профилактических и противоэпидемических мероприятий включает: проведение диагностических обследований при обнаружении предвестников АТПМ; использование полученных данных социально-гигиенического портрета заболевших АТПМ, проживающих в Тюменской области, преобладающих проявлений АТПМ при подготовке медработников, особенно работающих на селе, по вопросам диагностики, лечения, реабилитации и профилактики АТПМ; оказание скорой медицинской помощи, с использованием санитарно-авиационной эвакуации; определение начала контроля за токсичностью рыбы озер, от момента обнаружения общественными наблюдателями предвестников АТПМ; проведение исследования токсичности рыбы озер путем проведения биотестирования в течение 20 суток; подтверждение токсичности гистологическими и патологоанатомическими исследованиями рыбы.

Эколого-гигиенические мероприятия включают: строительство гидротехнических сооружений на водоемах; меры по снижению цветения водоемов (изучение возможности применения метода альголизации, взмучивания, использование комбайна для сбора водорослей); покос травы на прибрежных территориях до момента ее цветения; установка завесов у истоков рек из озера для предотвращения выхода рыб из озера; отлов рыбы зимой и во время нереста; аэрацию озер в период образования ледяного покрова; переработку токсичной рыбы на рыбную муку, и ее реализация в качестве удобрения для декоративных растений.

В таблице 6 перечислены разработанные мероприятия, которым дано научное обоснование в соответствии с результатами гигиенической оценки исследования воды, донных отложений; сравнительного анализа результатов биотестирования; исследования уровня информированности населения; социально-гигиенического портрета заболевших и проявлений АТПМ.

Таблица 6 – Научное обоснование мероприятий по профилактике АТПМ

Научное обоснование предлагаемых мероприятий	Разработанные мероприятия
Организационно-управленческие мероприятия	
<p>Установление факта наличия предвестников АТПМ по результатам расследования групповой заболеваемости АТПМ и анкетирования населения.</p>	<p>Межведомственное взаимодействие, согласно разработанного алгоритма (рис.6), начиная с обнаружения предвестников АТПМ. Определение функциональных обязанностей администрации сельского поселения по установлению предвестников АТПМ, с заполнением журналов осмотра озер и др.</p>
Санитарно-гигиенические мероприятия	
<p>Гипотеза: вероятной причиной токсичности рыбы является органическое загрязнение водоемов, подтверждением которого является превышение ХПК и марганца в воде, а также мышьяка в донных отложениях, возможно органического происхождения. Установление факта наличия предвестников АТПМ по результатам расследования групповой заболеваемости и анкетирования. Результаты исследования информированности о профилактике АТПМ респондентов, дифференцированных по возрасту, образованию, роду занятий.</p>	<p>Лабораторный контроль за содержанием в воде озер ХПК, марганца, в донных отложениях мышьяка. Запрет использования воды и вылова рыбы при обнаружении предвестников АТПМ до получения результатов биотестирования. Использование форм и средств санитарно-гигиенического просвещения населения старше 61 года, с основным общим образованием (8-9 классов), пенсионеров, с привлечением работников образования и культуры.</p>
Медико-профилактические и противоэпидемические мероприятия	
<p>Установление факта наличия предвестников АТПМ по результатам расследования групповой заболеваемости АТПМ и анкетирования населения. Определение социально-гигиенического портрета заболевших АТПМ, проживающих в Тюменской области и преобладающих проявлений АТПМ. Определение токсичности рыбы на основе сравнительного анализа результатов биотестирования и обоснование увеличения продолжительности их проведения.</p>	<p>Проведение диагностических обследований при обнаружении предвестников АТПМ; Определение начала контроля за токсичностью рыбы озер, от момента обнаружения предвестников АТПМ; Использование полученных данных социально-гигиенического портрета заболевших АТПМ, преобладающих проявлений заболевшего, при подготовке медработников по вопросам диагностики, лечения, и профилактики АТПМ; Внесение изменений в МУ Минсельхоз 2003 г. о контроле за токсичностью рыбы озер, путем проведения биотестирования на мышях в течение 20 сут. и увеличения количества лабораторных животных до 6 в опытной и контрольной группе для определения TL₅₀.</p>
Эколого-гигиенические мероприятия	
<p>Гипотеза: вероятной причиной токсичности рыбы неблагоприятных по АТПМ озер является органическое загрязнение водоемов.</p>	<p>Меры по снижению цветения водоемов (альголизация, взмучивание, использование водного комбайна для сбора водорослей); Отлов токсичной рыбы с переработкой на рыбную муку и реализацию ее в качестве удобрения для декоративных растений.</p>

Эффективность реализации предлагаемого комплекса мероприятий подтверждается отсутствием заболевших АТПМ с февраля 2021г.

Также востребованность предложенного комплекса мероприятий подтверждается результатами проведенного исследования рыбы и воды оз. Андреевское, Ишменевское, Иземетское и Эйхлыкуль в марте 2025 г. Сравнительный анализ результатов биотестирования, проведенного в ходе диссертационного исследования в 2019-2023 гг. и в марте 2025 г. показал, что рыба озер Андреевское, Иземетское и Эйхлыкуль стала токсичнее (среднее время гибели уменьшилось с 16,7 – 19,2 суток до 10,0 – 10,2 суток), токсичность рыбы оз. Ишменевское практически не изменилась (среднее время гибели – 11 суток).

Результаты исследования токсичности рыбы из всех озер в марте 2025 г. в 100% проб подтверждены гистологическими и патологоанатомическими изменениями, характерными для АТПМ.

Показатели качества воды озер, неблагополучных по ХПК и содержанию марганца, а также донных отложений по содержанию мышьяка в марте 2025 г. превышали значения гигиенических нормативов и значительно увеличились по сравнению с периодом 2019-2023 гг., что свидетельствует о нарастающем органическом загрязнении воды и подтверждает необходимость реализации эколого-гигиенических мероприятий.

Предложенный комплекс мероприятий и алгоритм его реализации разработан для профилактики АТПМ в Тюменской области. При необходимости он может быть адаптирован для других регионов Российской Федерации.

ВЫВОДЫ

1. В период 2019-2023 гг. в воде озер Тобольского района, неблагополучных по АТПМ, наблюдалось превышение гигиенических нормативов по ХПК (в 1,5 – 5 раз) и содержанию общего марганца (более 1,5 раз), в донных отложениях – по содержанию мышьяка (в 1,25 – 2,5 раз), что подтверждает гипотезу о вероятной причине токсичности рыбы, связанной с органическим загрязнением водоемов.

2. Среднее время гибели лабораторных животных, установленное при биотестировании токсичности рыбы оз. Ишменевское, составляло 10,5 суток, оз. Андреевское – 16,5 суток, оз. Иземетское – 17,1 суток, оз. Эйхлыкуль – 19,2 суток, что свидетельствует о более высокой токсичности рыбы оз. Ишменевское, указывает на необходимость увеличения продолжительности биотестирования до 20 суток.

3. Социально-гигиенический портрет заболевших АТПМ, проживающих в Тюменской области, представлен в основном мужчинами (83%) среднего возраста (48,5 лет), занимающихся

рыболовством (100%), регулярно употребляющие термически обработанную озерную рыбу (100%) и отмечающие однотипное начало заболевания.

4. Преобладающими проявлениями АТПМ у госпитализированных жителей Тюменской области являлись: мышечная боль в ногах и пояснице, наблюдавшаяся у 66,7% пациентов, гематурия – у 55,5% пациентов, мышечная слабость – у 44,4% пациентов. Выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь ($\tau_B > 0,7$) степени тяжести заболевания с острой почечной недостаточностью.

5. Низкий уровень информированности населения о профилактике АТПМ определен у неработающих пенсионеров (17,98%), лиц с основным общим образованием (24,68%), населения в возрасте старше 61 года (25,23%). Вероятность заболеть АТПМ у лиц, имеющих образование 8-9 классов, в 2 раза выше, чем у лиц с высшим образованием. Сформулированы рекомендации для корректировки используемых методов и средств санитарно-гигиенического просвещения, с привлечением потенциала административных ресурсов и социальных институтов в сельском поселении.

6. Комплекс мероприятий по профилактике АТПМ среди населения Тюменской области включает организационно-управленческие, санитарно-гигиенические, медико-профилактические и противоэпидемические, эколого-гигиенические мероприятия. Разработан алгоритм межведомственного взаимодействия по реализации мероприятий, направленных на профилактику АТПМ, которые начинаются с момента обнаружения предвестников (замор рыбы, гибель водоплавающей птицы, диких и домашних животных, питающихся рыбой) или выявления заболевшего АТПМ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Изучение возможности сочетанного действия химических, биологических, физических факторов в этиологии АТПМ.

Гигиенические аспекты определения токсичности рыбы из неблагополучных по АТПМ озер и возможностей ее переработки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Санитарно-гигиеническое состояние водоемов, выловленная рыба из которых, содержала токсин, вызывающий «гаффскую болезнь» / **Ю. И. Распопова**, Г. В. Шарухо, Л. А. Глазунова, А. А. Юрченко, Ю. В. Глазунов, А. Н. Марченко, П. М. Денисов // Медицинская наука и образование Урала. – 2022- №2 (110). – С.107-110. DOI 10.36361/18148999_2022_23_2_107.

2. Клинические случаи алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии (гаффской болезни) в Тюменской области / **Ю. И. Распопова**, Г. В. Шарухо, Л. А. Глазунова, И. Л. Чайковская - Текст: электронный // Гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях: Материалы XII всероссийская научно-практическая интернет-конференция молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. – Саратов: ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 2022. – С.190-192.
3. Радиологические исследования водоемов, неблагополучных по «гаффской» болезни /Л. А. Глазунова, Г. В. Шарухо, **Ю. И. Распопова**, Ю. В. Глазунов, А. А. Гальцева, П. М. Денисов, А. А. Юрченко // АПК: инновационные технологии. - 2022. - №2 (57). - С.20-29.
4. Рекомендации по диагностике и профилактике «гаффской» болезни» / Л. А. Глазунова, А. И. Литвиненко, О. А. Столбова, Ю. В. Глазунов, Л. И. Литвиненко, Н. В. Смолина, С. А. Веремеева, Е. П. Краснолобова, А. А. Никонов, Н. А. Зырянова, Е. Г. Бойко, А. А. Гальцева, Е. Г. Калугина, М. В. Михайлов, А. А. Савченко, Д. А. Устюгова, Я. А. Капустина, А. А. Бабушкин, Г. Е. Рыбина, А. С. Осипов, Г. А. Меркушина, А. С. Абрамов, Н. С. Ниязов, И. Н. Тараданов, А. И. Коваленко, Т. В. Захарова, О. А. Челнокова, Е. П. Калинин, Н. Н. Буслаева, Г. В. Шарухо, **Ю. И. Распопова**, В. Н. Шульц, С. Ю. Палагин, А. И. Матвеева, А.Р. Мусина /ответственный редактор Л. А. Глазунова – Тюмень: ГАУ Северного Зауралья, 2022. – 126 с.
5. Особенности течения и исходов Гаффской болезни на территории Тюменской области / Д. И. Лебедева, А. Н. Марченко, Г. В. Шарухо, **Ю. И. Распопова**, Е. Ф. Туровина // Здравоохранение Российской Федерации. - 2023. - №2 (67). - С.149-155. [Scopus] DOI 10.35524/2687-0436_2024_03_06.
6. Реабилитация после тяжелого течения гаффской болезни / Д. И. Лебедева, Е. Ф. Туровина, А. Н. Марченко, И. А. Аптекарь, **Ю. И. Распопова**, А. Ю. Суворов, С. М. Быченко // Российский остеопатический журнал. – 2024.- №1(64). – С.92-105. DOI 10.32885/2220-0975-2024-1-92-105.
7. О профилактических мероприятиях по недопущению распространения алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии в Тюменской области /**Ю. И. Распопова**, Г. В. Шарухо, А. Н. Марченко, О. В. Мироненко, О. И. Копытенкова // Медицинская наука и образование Урала. – 2024- №1 (117). – С.38-41. DOI 10.36361/18148999_2024_25_1_38
8. Межведомственное взаимодействие при ликвидации вспышки гаффской болезни среди населения Тюменской области / **Ю. И. Распопова**, Г. В. Шарухо - Текст: электронный // Анализ риска здоровью - 2024: Материалы XIV всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь: ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 2024. – С.298-302.

9. Исследование уровня информированности населения побережья озёр о профилактике алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии / **Ю. И. Распопова**, Г. В. Шарухо, Г. А. Сулкарнаева, Е. В. Булгакова // Здоровоохранение Российской Федерации. - 2024. - №68 (6). - С.488-493. [Scopus] DOI 10.47470/0044-197X-2024-68-6-488-493.

10. Ретроспективный анализ случаев вспышек «гаффской» болезни (обзор литературы) /А. А. Гальцева, А. А. Савченко, Л. А. Глазунова, **Ю. И. Распопова** //АПК: инновационные технологии. 2024 - №3 (66). - С.6-22. DOI 10.35524/2687-0436_2024_03_06.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ – Аланинаминотрансфераза

АСТ – Аспаргатаминотрасфераза

АТПМ – Алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия

ВНИИВЭА – Всесоюзный научно – исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии

КФК – Креатинфосфокиназа

КФК-МВ – Креатинфосфокиназа – МВ (изофермент для диагностики инфаркта миокарда)

МУ – Методические указания

ТНИИКИП – Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии

ТОВЛ – Тюменская областная ветеринарная лаборатория

ХПК – Химическое потребление кислорода