

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК: 615.9:06.055

МАКСИМОВ Г.Г.

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Уфимская школа промышленных токсикологов

Резюме. Актуальность проблемы. История формирования региональных научных школ обогащает развитие науки в целом и, в частности, промышленной токсикологии.

Цель работы. Изучить этапы становления и развития уфимской научной школы промышленных токсикологов и ее вклад в науку и практику.

Материал и методы. Для анализа использованы архивные материалы Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека Роспотребнадзора России, источники литературы, воспоминания токсикологов и личный опыт автора.

Результаты и обсуждение. В статье изложена история формирования, этапы становления Уфимской школы промышленных токсикологов и влияние на ее развитие Ленинградской и Московской школ промышленных токсикологов. Описан ее вклад в теорию и практику профилактического направления токсикологической науки: научно обоснованы новые параметры токсикометрии – пороги однократного действия по интегральным (Limint) и специфическим (Limsp) показателям, разработан метод количественной оценки выведенности избирательных (специфических) свойств ядов по соотношению их пороговых величин. Разработаны принципиально новые устройства для моделирования в эксперименте производственных условий. Обосновано новое направление в профилактике профессиональных заболеваний – «прогностическая профилактика», в рамках которого разработаны способы прогноза безопасного уровня воздействия веществ по сплайн-моделям и безопасного стажа работников в различных условиях труда с учетом их индивидуальной чувствительности. Выявлен более чем аддитивный эффект в комбинации углеводородов и сероводорода, обоснованы гигиенические регламенты – предельно допустимые концентрации (ПДК) 92 токсикантов в воздухе рабочей зоны, изучена избирательность их действия, оформлено более тысячи токсикологических паспортов и заключений о токсичности новых химических соединений и их смесей. Изданы монографии, методические документы и учебные пособия.

Выводы. Уфимская школа промышленных токсикологов внесла достойный вклад в теорию и практику

MAKSIMOV G.G.

Of the BSMU, Ministry of health of Russia.

450000, Ufa, Lenin str., 3

Ufa school of industrial toxicologists

Abstract. Background. The history of the formation of regional scientific schools enriches the development of science in general and, in particular, industrial toxicology.

Aim. To study the stages of formation and development of the Ufa scientific school of industrial toxicologists and its contribution to science and practice.

Materials and methods. For the analysis, archival materials of the Ufa research Institute of occupational medicine and human ecology of Rospotrebnadzor of Russia, sources of literature, memories of toxicologists and personal experience of the author were used.

Results and discussion. The article describes the history of formation, stages of formation of the Ufa school of industrial toxicologists and the impact on its development of the Leningrad and Moscow schools of industrial toxicologists. Describes its contribution to the theory and practice of preventive direction of toxicology science: scientifically, the new defaults toxicometry – thresholds of a single action integral (Limint) and specific (Limsp) indicators, developed a method of quantitatively selective (specific) properties of poisons on the ratio of their thresholds. Fundamentally new devices have been developed for simulation of production conditions in the experiment. A new direction in the prevention of occupational diseases – "prognostic prevention", in which the methods of predicting the safe level of exposure to substances by spline models and the safe length of service of employees in different working conditions, taking into account their individual sensitivity, are developed. More than additive effect in a combination of hydrocarbons and hydrogen sulfide is revealed, hygienic regulations – maximum permissible concentrations (MPC) of 92 toxicants in air of a working zone are proved, selectivity of their action is studied, more than one thousand Toxicological passports and conclusions about toxicity of new chemical compounds and their mixes are issued. Monographs, methodological documents and textbooks have been published.

Conclusion. Ufa school of industrial toxicologists has made a worthy contribution to the theory and practice of preventive Toxicological science to ensure safe working conditions working in contact with chemicals.

Key words: scientific school, industrial toxicology, Ufa.

профилактического направления токсикологической науки по обеспечению безопасных условий труда работающих в контакте с химическими веществами.

Ключевые слова: научная школа, промышленная токсикология, Уфа.

Контактное лицо:

Максимов Геннадий Григорьевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней с курсом ИДПО
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,
г. Уфа 450000, г.Уфа, ул.Ленина,3. Тел.: 255 50 75, e-mail: maksimov.40@list.ru

Contact person:

Gennady G. Maksimov

doctor of medical Sciences, Professor of the Department of therapy and occupational diseases
with the course IDPO FGBOU VO BSMU Ministry of health of Russia, Ufa
450000, Ufa, Lenin street, 3. Phone: 255 50 75, e-mail: maksimov.40@list.ru

Актуальность проблемы. История формирования региональных научных школ обогащает историю развития в целом науки и, в частности, промышленной токсикологии.

Цель работы. Изучить этапы становления и развития уфимской научной школы промышленных токсикологов и ее вклад в науку и практику.

Материал и методы. Для анализа использованы архивные материалы Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека Роспотребнадзора России, источники литературы, воспоминания токсикологов и личный опыт автора [1-5].

Результаты и обсуждение. Открытие в Башкирии в начале тридцатых годов XX века крупнейшего ишимбайского месторождения сернистой нефти - второго «нефтяного Баку» и последующее его освоение существенно изменило в регионе структуру промышленного производства. На всех этапах становления и развития в Башкирии нефтяной, нефтеперерабатывающей, нефтехимической и химической промышленности без токсикологической характеристики новых химических веществ и гигиенической оценки условий труда не представлялось возможным обеспечивать их без-

опасность и обосновывать принципы и методы ранней диагностики, лечения и профилактики профессиональных заболеваний химической этиологии. Поэтому для решения этих проблем Совмином СССР было принято решение о переводе Магнитогорского НИИ гигиены и профзаболеваний МЗ РСФСР в Уфу и перепрофилировании его научной деятельности, осуществленное приказом Минздрава СССР № 211-М от 15 сентября 1955 года.

Первым директором Уфимского НИИ гигиены и профзаболеваний МЗ РСФСР был назначен к.м.н. М.Д. Разумовский (1955-1957), на долю которого выпал самый сложный организационный период становления нового научного учреждения. В последующие годы руководство институтом было возложено на к.м.н. Г.М. Мухаметову (1957-1979) – основателя школы профпатологов Башкирии, работавшей заместителем министра здравоохранения БАССР. Гайнуш Минигайсовна продолжила колоссальную работу по укреплению и развитию материально-технической базы института и обновлению кадрового потенциала научных работников. В 1972-73г.г. ввела в строй новый комплекс зданий в зеленой зоне Уфы - клинический корпус на 150 коек, 4-х этажный гигиенический корпус, двухэтажный токсикологический корпус,

живарий и пищевой блок. Целенаправленно и методично подбирались кадры опытных специалистов в различных учреждениях Уфы и других регионах страны. География приглашенных специалистов впечатляет – Ленинград, Свердловск, Ижевск, Одесса, Горький, Казань, Грозный. Не упускала возможность пригласить и лучших выпускников Башкирского медицинского института и направить их в целевую аспирантуру в ведущие центры страны – Москву и Ленинград.

История создания лаборатории промышленной токсикологии зародилась в недрах отдела гигиены труда (зав. к.м.н. Т.Г. Урусова) в виде токсикологической группы, первым научным сотрудником которой была врач Зинаида Хрисанфовна Филиппова (фото 1) – выпускница лечебного факультета Башкирского мединститута (1956г.). Азы промышленной токсикологии она получила на рабочем месте в лаборатории промышленной токсикологии Ленинградского НИИ гигиены труда и профзаболеваний под руководством д.б.н. Е.И. Люблиной, которая фактически являлась в тот период удаленным мозговым центром нашей лаборатории.

Первые два года работы токсикологической группы были посвящены подготовке базы для будущей лаборатории (закупка и монтаж

затравочных камер, приобретение лабораторного оборудования, организация работы вивария, обучение новых сотрудников), которая была выделена в самостоятельную структурную единицу в 1958г. с приходом в институт к.м.н. Г.А. Михайлеца (фото 2) – представителя ленинградской школы токсикологов. Ему было поручено заведование лабораторией (1958-1964гг.). За этот период окончательно был сформирован базовый штат научных сотрудников – З.Х. Филиппова (1956-1981гг.), к.б.н. Э.Р. Уждавини (1959-1964гг.), Г.З. Бахтизина (морфолог, 1959-2000гг.), О.Н. Дубинина (1962-2014гг.), Н.К. Мамлеева (1964-1974гг.), который активно штурмовал методические основы токсикологии и нарабатывал собственный опыт экспериментальных исследований. Отсутствие учебных и методических пособий затрудняло освоение теории и практики промышленной токсикологии. Все новое узнавалось «из уст в уста» и в основном на конференциях, а также на рабочих местах. Вся проблема заключалась в поисках новизны – где, кто и что умеет. И в этом неосценимую помощь и пример показывала директор института Г.М. Мухаметова: узнав что-то новое, она тут же командировала сотрудников для освоения этих методов исследования или приборов и устройств.

В экспериментах на животных использовался стандартный набор физиологических и клинических методов исследования, при этом большое внимание уделялось морфологическим исследованиям и нагрузочным пробам. Нужно отметить, что токсикологи в тот период не имели стандартного оборудования, приборов и даже изделий из стекла для экспериментального моделирования производственных условий. Вся надежда была на умельцев-техников, стеклодувов и т.д.

Одним словом процесс освоения новой для Башкирии специальности шел довольно успешно. Этому способствовали три момента: передовая научная база – Ленинградский НИИ, заинтересованные руководители – директор Г.М. Мухаметова и зав. лабораторией Г.А. Михайлец и молодой, жаждущий творчества, коллектив лаборатории. Большой вклад в этот процесс вносили и лаборанты, которые трудились «рука об руку» с научными сотрудниками.

Тематика исследований в начале 60-х гг. была посвящена экспертным токсикологическим заключениям и обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) химических веществ в воздухе рабочей зоны. Особенно следует отметить работу о комбинированном действии на организм продуктов переработки сернистой нефти, выполненную З.Х. Филипповой под руководством Г.А. Михайлеца. Это был первый кандидат наук (1966г.), выращенный на собственной базе, ее работа и в третьем тысячелетии не потеряла своей значимости – официально утвержденный гигиенический регламент на более чем аддитивный эффект комбинированного действия углеводородов и сероводорода существует до сих пор.

Второй ученицей Г.А. Михайлеца стала Ольга Николаевна Дубинина (фото 3), проработавшая в отделе токсикологии 52 года. За период работы она обосновала гигиенические регламенты для 42 промышленных ядов.

К воспитанникам ленинградской школы токсикологов относится и Мамлеева Назибэ Касимовна, завершившая заочную аспирантуру в Ленинградском НИИ ГТиПЗ (научный руководитель профессор Э.Н. Левина) защитой диссертации «К токсикологической характеристике и гигиеническому нормированию бромистого этила в воздухе производственных помещений» (1969г.). Она автор трех гигиенических регламентов на бромистый этил, паральдегид и метальдегид.

Георгий Авксентьевич в рамках докторской диссертации (1962г.), посвященной фармакокинетике сульфамидных препаратов, изучил токсичность большой группы органических соединений серы – тиофана, тиофена и их производных, а также – диметилсульфида, диметилсульфоксида и сероводорода. В 1961г. он был одним из организаторов первой всесоюзной научно-практической конференции в Уфе, посвященной вопросам гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии в нефтяной и нефтехимической промышленности. В 1964г. Г.А. Михайлец вернулся в Ленинград, но связь с Уфой не прекращал многие годы.

В 1959г., по семейным обсто-

ятельствам, к.м.н. Э.Р. Уждавини (фото 4) после месячной подготовки в лаборатории токсикологии Ленинградского НИИ ГТиПЗ получила перевод в Уфу из Института физиологии центральной нервной системы АН СССР в Колтушах. И здесь, в новом направлении исследований, она не упускала возможность использовать свои навыки работы в МГУ имени М.В. Ломоносова и Колтушах. Для оценки влияния химических веществ на репродуктивную функцию исследовала половую циклику самок грызунов, а при изучении поверхностно-активных веществ (ПАВ) наряду с млекопитающими использовала гидробионты для определения пороговых концентраций, подавляющих их цикл размножения, осуществляемый путем деления клетки.

В Уфимском НИИ ГиПЗ Э.Р. Уждавини проработала неполных 5 лет, но след оставила значительный: изучила токсичность ряда продуктов нефтехимии (тетрамер пропилена и его фторхлорорганических производных), поверхностно-активных веществ (ПАВ), используемых в процессе добычи нефти и на начальных этапах ее переработки (сульфонол, ОП-10, НЧК, ЧНПЗ-59, КАУФЭ-14 и УФЭ-8.), обосновала ПДК в воздухе рабочей зоны октафтордихлорциклогексана, а также исследовала хроническое воздействие сероводорода в малых концентрациях.

В 1964г. Э.Р. Уждавини предложили организовать и возглавить лабораторию токсикологии в Уфимском НИИ нефтехимии. Первые два года эта лаборатория, по доброй воле директора Г.М. Мухаметовой, зарождалась и функционировала в недрах токсикологической лаборатории Уфимского НИИ ГиПЗ. Тематика научных исследований в новой лаборатории полностью соответствовала стадийности технологических процессов, проекты которых разрабатывали химики-технологи НИИ нефтехимии и других научных и производственных учреждений отрасли. Отпочковавшись в самостоятельную структуру, Элеонора Раймондовна продолжала тесное сотрудничество с «alma mater». Это совместные публикации, участие в научных конференциях, экспертная работа в секции «Биологическое действие органических соединений серы» Научного Совета при ГКНТ

СССР по проблеме «Химия и технология органических соединений серы», а также совместные исследования, например, в 1985г. был разработан оригинальный способ обработки кожных покровов при их загрязнении фенолом (Э.Р. Уждавини, Р.Ш. Суфиярова совместно с Г.Г. Максимовым и Т.К. Ларионовой).

В 1964г., в связи с возвращением в Ленинград д.м.н. Г.А. Михайлеца и переходом в другой НИИ к.б.н. Э.Р.Уждавини, уфимские токсикологи лишились основных корней ленинградской школы промышленных токсикологов в Уфе. Потребовалось срочное восполнение серьезной утраты. И Гайнуш Минигайсовна, с присущей ей пробивной способностью, выбила в МЗ РСФСР три «путевки» в целевую аспирантуру по трем научным направлениям токсикологии: в НИИ ГТИПЗ АМН СССР (Максимов Г.Г., 1966-1969гг., промышленная токсикология; Загидуллин Ш.З., 1968-1971гг., аллергология и иммунология) и Ленинградский НИИ ГТИПЗ (Фридман С.М., 1967-1970гг., пищевая токсикология). Вскоре после защиты кандидатских диссертаций Ш.З.Загидуллин перешел на работу в Башкирский мединститут, а С.М. Фридман в лабораторию гигиены почвы Уфимского НИИ ГТИПЗ.

Геннадий Григорьевич Максимов (фото 5), приступив к работе в лаборатории промышленной токсикологии в 1969г., привнес с собой веяния энергичной, набиравшей силу московской школы токсикологов, которая через Проблемную комиссию АМН СССР координировала работу токсикологов всех регионах страны и собственно являлась организующим ядром отечественной школы промышленной токсикологии. Основопологающими принципами советской и современной промышленной токсикологии являются - признание пороговости токсического и избирательного действия ядов и приоритет медико-биологических показателей при обосновании безопасных уровней воздействия химических веществ на организм работающих, которые, несомненно, являются наиболее гуманными по сравнению с зарубежными, основанными на принципе технической достижимости минимальных концентраций в воздухе производственных помещений. Под ее эгидой стала формироваться Уфимская

научная школа промышленных токсикологов с научным направлением – «профилактическая и экологическая токсикология».

По признанию старшей сотрудницы лаборатории к.м.н. З.Х. Филипповой, «с приходом Г.Г. Максимова впервые в лаборатории стали выполняться работы на хоздоговорной основе, объем которых в семидесятые годы в денежном эквиваленте превышал бюджетное финансирование всей науки института». При этом научные сотрудники не получали никакой оплаты, все средства тратились на различные внебюджетные нужды института: содержание штатного персонала, приобретение научного оборудования, реактивов и т.п.

С 1973 по 1984гг. отделом токсикологии руководил к.м.н. старший научный сотрудник Г.Г. Максимов. В 1974г. отдел токсикологии переехал в отдельный хорошо оснащенный 2-х этажный корпус, а виварий, как неотъемлемая часть для экспериментальных исследований, также переехал в отдельное здание. Но этому событию предшествовала большая подготовительная работа. Летом 1970г. по заданию директора ему предстояло ознакомиться с организацией работы токсикологических лабораторий и размещением животных в вивариях родственных НИИ гигиенического профиля – в Горьковском, Куйбышевском и особенно в Саратовском НИИ сельской гигиены, который уже полностью завершил строительство всех зданий по аналогичному проекту (устаревшему проекту типовой республиканской больницы пятидесятих годов), и разработать собственный вариант размещения экспериментально-лабораторной службы. Было принято, согласованное с директором, решение - строить корпус по проекту, но без размещения в нем животных. Освободившиеся площади предполагалось оставить под экспериментальные работы с учетом их развития в ближайшей перспективе. Для вивария определили отдельное одноэтажное помещение.

Для реализации большого количества запланированных экспериментальных исследований на лабораторных животных по авторским проектам руководителя отдела были изготовлены и установлены новые комплексы затравочных

камер, обеспечивающих динамическое воздействие токсических веществ через разные «входные ворота» в организм: изолированно через дыхательные пути или кожные покровы и комплексно – одновременно через легкие и кожу, что более реально воспроизводит производственные условия (фото 6). Внедрены в практику отдела современные методы комплексного исследования подопытных животных: физиологические, биохимические, химические (определение на хроматографе химических веществ в воздухе, биологическом материале – кровь, моча, смыв с кожи), гистологических, гистохимических, математических (прогноз параметров токсичности по регрессионным зависимостям и сплайн-моделям). В этот период для обработки результатов экспериментальных исследований приобретена современная настольная вычислительная техника, а также широко использовалась в совместных исследованиях с информационно-вычислительным центром ПГО «Башкиргеология» электронно-вычислительная машина ЭВМ ЕС 1022.

В соответствии с санитарными правилами были созданы оптимальные условия и для содержания подопытных животных (кролики, крысы, мыши, морские свинки), которые доставлялись из сертифицированных питомников Подмосковья и Ленинградской области. Позднее воспроизводство беспородных крыс и кроликов осуществлялось в собственной виварии под руководством большой труженицы и любителя животных ветеринарного врача Валентины Степановны Портянко, проработавшей в виварии с 1970 по 1987г.

Все научные направления лабораторий отдела токсикологии были оснащены самым современным оборудованием, приобретенном за хоздоговорные средства (фото 7). В этот период сложился дружный, сплоченный коллектив единомышленников, объединенных творческим вдохновением и пониманием важности результатов совместного труда научных сотрудников и лаборантов. Это научные сотрудники кандидаты медицинских наук токсикологи - Г.Г. Максимов, З.Х. Филиппова, О.Н. Дубинина, Н.К. Мамлеева, морфологи - Г.З.Бахтизина, Р.А.Насибуллин, химик к.б.н.

Л.К. Малярова, младшие научные сотрудники - токсикологи Л.В. Черноусова, Г.Н. Буренко, Р.Б. Ибатуллина, О.В. Терегулова, Л.А. Фукалова, С.Г. Ткачева, Т.И.Варламова, Е.С. Волкова, морфологи В.В. Попучиев, Л.Ш. Сафинова, химики Л.И. Трубникова, Т.К. Ларионова и Л.Г. Аллабердина.

На новой базе в отделе токсикологии кроме выполнения практических работ по изучению токсичности новых химических веществ и обоснованию их ПДК в воздухе рабочей зоны стали разрабатываться три основных научных направления.

Первое направление. Теория и практика гигиенического регламентирования новых химических соединений в воздухе рабочей зоны и разработка новых способов прогноза безопасных уровней их воздействия (научный руководитель и ответственный исполнитель к.м.н. Максимов Г.Г.).

В методическом плане впервые в отечественной токсикологической практике была разработана серия устройств для воспроизведения в эксперименте на животных условий, максимально приближенных к производственным. Проведена сравнительная оценка опасности кожного и ингаляционного путей поступления токсикантов в организм, установлена возможность всасывания через кожу легко летучих соединений, например, бензина-растворителя и хлористого метилена, используемых в производстве резино-технических изделий.

Совместно с программистом Б.В.Хакимовым (ныне доктор экономических наук, профессор МГУ имени М.В.Ломоносова) разработан и апробирован способ прогноза ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) токсикантов по сплайн-моделям, который включен в "Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны" (№4000-85 от 04.11.85) – союзный уровень внедрения. Оригинальность способа в его графическом изображении, позволяющем в несколько минут провести прогнозный расчет по исходным данным: параметры токсикометрии, физико-химические константы, расчетные квантово-химические характеристики веществ, их структурные

особенности и инфракрасные спектры. По этим материалам в 1990г. Г.Г. Максимовым в НИИ Ги ПЗ АМН СССР была защищена докторская диссертация "Система поэтапного прогнозирования опасности химических веществ в воздухе рабочей зоны на разных стадиях их разработки". Разработанная система поэтапного прогноза ОБУВ от стадии компьютерного конструирования до внедрения в производство утверждена МЗ СССР (1985г.), одобрена на совместной научной сессии отделений профилактической медицины и медико-биологических наук РАМН (решение № 10-7/29 от 07 июня 1994г.) и представлена к публикации в Вестнике АМН РФ.

Изучена особенность интермиттирующего действия бензина БР-1 и хлористого метилена на организм работающих и научно обоснованы методы контроля за безопасностью условий труда клейщиц, подвергающихся комплексному воздействию этих веществ через дыхательные пути и кожные покровы. По материалам этих исследований ученицей Геннадия Григорьевича З.С.Терегуловой защищена докторская диссертация и совместно опубликована монография [6].

В теоретическом плане открыто новое явление – физическая стадия детоксикации в токсикокинетике ядов, способствующая оптимальной реализации химической фазы детоксикации.

Обосновано новое направление в профилактической медицине – «прогностическая профилактика», в рамках которой обоснован метод прогноза ОБУВ по сплайн-моделям и выдвинута гипотеза о возможности прогноза безопасного стажа работы в конкретных условиях производства (1999г.), которая была успешно реализована в докторской диссертации В.О.Красовского (2001г.) и в соавторстве с Г.Г.Максимовым издана монография в Башкирии [7] и переиздана в Германии [8], которая удостоена ряда наград на отечественных и международных книжных выставках (Москва, апрель и сентябрь 2018г.; Барселона, Испания, сентябрь 2018г.; Нью-Йорк, США, май 2019г.; Гонконг, КНР, июль 2019г.).

В процессе работы по обоснованию безопасных уровней большой группы веществ с выраженными раздражающими свойствами апро-

бированы ранее научно обоснованные в кандидатской диссертации новые критерии количественной оценки токсичности и опасности вредного действия промышленных ядов (параметры токсикометрии) – «пороги однократного действия по интегральным и специфическим показателям» и «зона специфического действия», правомерность которых в последующем была подтверждена и другими исследователями, и в целом приняты токсикологическим сообществом. Эти параметры включены в современную классификацию ядов по ГОСТ12.1.007-76 и ряд международных руководств по токсикологии, изданных под эгидой ЮНЕП в рамках Программы ООН по окружающей среде и ВОЗ [9,10].

В практическом плане обоснованы ПДК на безопасное содержание 18 промышленных ядов в воздухе рабочей зоны, по сокращенной программе дана токсикологическая оценка 75 смазочно-охлаждающих жидкостей и присадок различного назначения, 154 продуктов органического синтеза (соисполнители: Л.В. Черноусова, Г.Н. Буренко, Р.Б. Ибатуллина, О.В. Терегулова, Л.И. Трубникова, Т.К. Ларионова, Л.Г. Аллабердина, Г.З. Бахтизина).

В рамках программы токсико-гигиенического обеспечения безопасности работ в нефтяной промышленности на базе отдела токсикологии в течение нескольких лет функционировал исследовательский центр Миннефтехимпрома СССР по оценке токсичности реагентов, внедряемых в производство, со штатом в 27 единиц, в котором впервые изучено 112 импортных и отечественных реагентов для нефтяной промышленности.

Изучена безопасность 10 профилактических средств для пылеподавления на карьерах, при перевозках по железной дороге в открытых вагонах и для укрепления грунтов при строительстве магистральных трубопроводов в условиях заполярья и тундры. Эта работа, выполненная совместно с Уфимским нефтяным институтом, удостоена бронзовой медали ВДНХ СССР (1985г.) и послужила основой для 8 изобретений.

На экспериментальных моделях исследованы биологические свойства и безопасность новых термальных источников Янган-Тау на организм в режимах воздействия на

отдыхающих и персонал санатория (1981-1982гг.), что позволило обосновать возможность использования одного из трех термальных источников и обеспечить дальнейшее функционирование санатория Янган-Тау – «жемчужины» в ожерелье башкирских курортов.

Выявлены причины и разработаны практические рекомендации по контролю за безопасностью и предупреждению развития профессионального рака кожи у операторов ОАО «Стеклонит».

По заявке Комитета по канцерогенам МЗ СССР исследованы канцерогенные свойства диметилсульфоксида - универсального растворителя, используемого в экспериментальных исследованиях в качестве эффективного транспорта через кожные покровы, который получен по новой технологии, не исключающей образование в качестве промежуточных продуктов нитрозоаминов - веществ с доказанной для человека канцерогенной опасностью. По результатам многолетнего исследования Фармакологическим комитетом при МЗ СССР было разрешено использование диметилсульфоксида в медицинской практике в виде лекарственного препарата под названием «Димексид».

По результатам исследования на работающих ПО «Химпром» эффективности антиоксидантных свойств «оксиметацила», разрешенного Фармкомитетом для применения в лечебных целях, нами доказана возможность применения этого препарата и в профилактических целях, что позволило расширить показания к его применению. По материалам этого направления исследований защищены три докторские и 10 кандидатских диссертаций.

Второе направление. Биохимические основы механизмов токсического действия полиаминов, их производных и разработка ранних методов диагностики интоксикаций (научный руководитель к.м.н. Дубинина О.Н.).

Исследованы биохимические механизмы токсического действия этилендиамина (ЭДА), полиэтилендиамина (ПЭДА) и ПАВ на их основе, их токсикодинамика, а также обоснованы ПДК. Ольгой Николаевной впервые выявлены гистаминоподобные свойства этилендиамина, определяющие его умеренно

выраженную аллергическую активность. Это открытие позволило обосновать необходимость снижения ранее утвержденной величины ПДК этилендиамина в воздухе рабочей зоны – с 2 мг/м³ до 0,4 мг/м³, а также установить причину развития профессиональной бронхиальной астмы у некоторых работников в производстве полиэтиленполиаминов (ПЭПА). Выявленная аллергическая активность этилендиамина, входящего в состав фармакологического препарата «эуфиллин», несомненно, должна учитываться в лечебной практике.

Под руководством и непосредственным участием О.Н. Дубининой в соавторстве с токсикологами Л.Р. Галеевой, Л.А. Фукаловой, С.Г. Ткачевой, Р.З. Халиковой, морфологом Г.З.Бахтизиной, химиками Л.И. Трубниковой, Л.Г. Аллабердиной, О.В. Субоч, Т.К. Ларионовой и Л.К. Маляровой было обосновано 42 ПДК и методических указаний по измерению концентраций химических веществ в воздухе, получено 5 авторских свидетельств на изобретения, дана токсикологическая оценка для более 200 начальных, промежуточных и конечных продуктов органического синтеза.

По материалам экспериментальных исследований защищены две кандидатские диссертации - токсикологом Л.А. Фукаловой [11] и химиком Л.И. Трубниковой [12].

Ольга Николаевна Дубинина широко эрудированный ученый, высоко квалифицированный токсиколог, награжденная орденом Дружбы народов, несомненно, заслуживающая ученой степени доктора медицинских наук, к сожалению, по состоянию здоровья не смогла своевременно оформить докторскую диссертацию.

Третье направление. Роль нейроэндокринной системы в развитии адаптации организма к промышленным ядам и экспериментальное обоснование корректирующей роли новых органотерапевтических лекарственных препаратов при воздействии на организм продуктов нефтехимии (научный руководитель к.м.н. Бахтизина Г.З.).

Во второй половине XX века экспериментальное обоснование ПДК промышленных ядов в воздухе рабочей зоны наряду с исследованием функционального состояния внутренних органов и систем под-

пытных животных в обязательном порядке сопровождалось изучением в динамике морфологических структур внутренних органов. Гульсум Загидовна на фоне рутинной работы находила время и для реализации творческих инициатив, многие годы посвятив исследованию функциональной морфологии эндокринной и нейросекреторной систем, результаты которых послужили основанием для углубленного изучения межжелезистых взаимосвязей и выявлению их нарушений при воздействии промышленных химических веществ. По результатам исследований в этом направлении защищены докторская диссертация Бахтизиной Г.З. (1983г.) и три кандидатские диссертации - Сафиновой Л.Ш. (1983г.), Попучиевым В.В. (1986г.) и Варламовой Т.И. (1989).

В восьмидесятые годы Г.З.Бахтизина приняла участие в комплексной работе с ленинградскими коллегами по реализации нового перспективного направления - "биорегулирующая терапия" с целью использования результатов этого исследования в клинике профессиональных заболеваний. В 1991-1995 гг. под ее руководством к.б.н. Т.И. Варламовой выполнена НИР "Экспериментальное обоснование корректирующей роли новых органотерапевтических препаратов (пептидных биорегуляторов) при воздействии на организм продуктов нефтехимии", в которой апробирована корректирующая роль кардиопалина, гепалина и вазолина. В 1996-1998гг. продолжены исследования по разработке этого перспективного направления в рамках договора с Академией наук Башкортостана (АН РБ) «Механизмы адаптации гепатобилиарной системы к токсическим поражениям», в которой выявлен защитный гепатопротекторный эффект гепалина при отравлениях дихлорэтаном.

В знак признания заслуг уфимской школы промышленных токсикологов, сформировавшейся в 70-е годы, в общую копилку достижений науки и практики Президиумом секции промышленной токсикологии Проблемной комиссии «Научные основы гигиены труда и профпатологии» АМН СССР было принято решение о проведении выездного заседания секции «промышленная токсикология» в Уфе, которое состо-

ялось в июне 1981г.

В связи с 30-летием Уфимского НИИ ГипЗ труд коллектива токсикологов был высоко оценен правительственными наградами: старший научный сотрудник к.м.н. О.Н.Дубинина награждена Орденом дружбы народов, Верховным Советом БАССР руководителю отдела промышленной токсикологии к.м.н. Г.Г. Максимова присвоено почетное звание «Заслуженный врач БАССР», д.м.н. Г.З. Бахтизин почетное звание «Заслуженный деятель науки БАССР».

С 1984г. руководителя отдела токсикологии Г.Г.Максимова назначили заместителем директора по науке, но он продолжил курацию отдела и по должности, и по званию. Руководство отделом было возложено на Г.З.Бахтизину (1984-1994 гг.).

В конце восьмидесятых годов научные исследования постепенно переводились на хозяйственные рельсы, а с 1992г. бюджетное финансирование научных исследований было полностью прекращено за исключением содержания нескольких штатных единиц. Обеспечение научных исследований полностью возложено на самообеспечение на основе хозяйственной деятельности. Авторитет ученых токсикологов среди руководителей промышленных предприятий Башкирии и других регионов страны позволил обеспечить работоспособность отдела в полном объеме по всем трем научным направлениям. Начиная с 1994г., когда руководителем отдела была к.м.н. О.Н.Дубинина (1994-1998 гг.), стали периодически выполнять исследования по договору с АН РБ, по результатам которых к.м.н. Ибатуллиной Р.Б. защищена докторская диссертация [13].

В 1998 г. приказом МЗ РФ на базе отдела токсикологии был создан Центр по санитарно-гигиенической экспертизе продукции нефтепереработки и нефтехимии производственного и бытового назначения. За период с 1998 по 2005гг. проведена санитарно-гигиеническая экспертиза 348 веществ и продуктов, на основании которой было получено разрешение на их использование и применение в РФ. Это событие совпало с назначением руководителем отдела токсикологии профессора В.А.Мышкина (1998-2007 гг.).

Начиная с 2000г. традиционные научные направления дополнились новыми:

«Разработка теоретических и прикладных аспектов проблемы рекультивации нефтезагрязненных земель» (по этим материалам научный руководитель к.х.н. Л.И. Трубникова защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора технических наук по экологии [14]) и "Токсикология и фармакология перекисных повреждений мозга и печени" (научный руководитель д.м.н., проф. Мышкин В.А.). По результатам комплексного изучения процессов свободно-радикального окисления (СРО) и системы антиокислительной защиты, морфометрических, гистоэнзимных и биохимических показателей печени при интоксикации полихлорированными бифенилами, были разработаны новые способы экспериментального моделирования патологии печени (токсическая гепатопатия и цирроз печени) и методы фармакологической коррекции токсической гепатопатии (1999–2001 гг.). Результаты исследования легли в основу комплексной терапии пациентов Республиканского центра хирургической гепатологии на базе Республиканской клинической больницы. В рамках этого направления Е.С. Волкова защитила кандидатскую и докторскую диссертации.

В третьем тысячелетии в гигиенической науке стало интенсивно развиваться новое направление – гигиенические аспекты теории рисков. Эта новация не стала исключением и для уфимских токсикологов – по заказу Минздрава России выполнялась НИР "Научное обоснование критериев стресса на работе в условиях современных нефтехимических производств" (2003-2005гг.).

С 2005 по 2011гг. в отделе выполнены 2 НИР в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора «Гигиеническая безопасность России: проблемы и пути обеспечения».

С 2010 по 2017 гг. отделом руководила моя ученица к.м.н. Репина Э.Ф. В этот период произошла естественная ротация кадров. Новое пополнение сотрудников нуждалось в освоении азов теоретической токсикологии и практических навыков экспериментальных исследований. Наряду с кадровыми проблемами предстояло готовиться к реорганизации отдела в связи

с предстоящим внедрением современных новаций.

В условиях планирования присоединения России к Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), с учетом ее членства в ВТО, особую актуальность приобретает своевременная подготовка к внедрению и последующей реализации в исследовательской и экспертной работе единых принципов надлежащей лабораторной практики (НЛП), являющихся одним из условий присоединения к ОЭСР. Унификация работ обеспечивает признание результатов исследований, выполненных в разных странах, внедривших принципы НЛП и подтвердивших их соответствие требованиям ОЭСР.

Фото 8

В настоящее время коллектив отдела промышленной токсикологии активно ассимилирует опыт своих предшественников, аккумулирует собственный научный опыт и формирует новый кадровый потенциал, как базовую основу для обеспечения дальнейшего эволюционного развития.

Выводы. Уфимская школа промышленных токсикологов внесла достойный вклад в теорию и практику профилактического направления токсикологической науки по обеспечению безопасных условий труда работающих в контакте с химическими веществами.

Литература

1. Саноцкий И.В. Профессор Геннадий Григорьевич Максимов – вехи творчества / Саноцкий И.В. // Медицина труда и экология человека. – 2005. - №4. – С. 47-48.
2. Максимов Г.Г. Уфимская школа промышленных токсикологов / Максимов Г.Г., Бакиров А.Б. – Уфа: ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 2013. – 186 с.
3. Павлов В.Н. Традиции прошлых лет / Павлов В.Н., Максимов Г.Г., Киньябулатов А.У. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019. – 282 с.
4. Московская школа промышленных токсикологов: в 2т. [под ред. И.В. Саноцкого]. – М.: Издательский дом «Новая линия», 2011. – Т 1. – 154 с.
5. Московская школа промышленных токсикологов: в 2т. [под ред. И.В. Саноцкого]. – М.: Издательский дом «Новая линия», 2011. – Т 2. – 139с.
6. Тергулова З.С. Интоксикация органическими растворителями на предприятиях резинотехнических изделий / Тергулова З.С., Максимов Г.Г. – Уфа: Издательство «Гилем», 1999. – 228 с.
7. Красовский В.О. Физиолого-гигиеническая диагностика безвредного стажа по условиям труда / Красовский В.О., Максимов Г.Г. – Уфа, 2003. – 237 с.
8. Красовский В.О. Прогноз безопасного стажа для работающих во вредных условиях / Красовский В.О., Максимов Г.Г., Азнабаева Ю.Г.

- LAP LAMBERT Academic Publishing, Saarbrücken, Deutschland. – 2014. – 224 s.
9. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 6: Принципы и методы оценки токсичности химических веществ. – Женева: ВОЗ, 1981. – Ч.1. – 312 с.
 10. Профилактическая токсикология // Сборник учебно-методических материалов [под общей редакцией члена корреспондента АМН СССР Н.Ф. Измерова]. – Москва: Центр международных проектов ГНТ, 1984. – Т.1. – 380 с.
 11. Фукалова Л.А. Патогенетические основы биологического действия этилендиамина: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Фукалова Л.А. – Москва, 1994. – 24 с.
 12. Трубникова Л.И. Хроматографическое и экстракционное определение этилендиамина и его производных в воздухе рабочей зоны: автореф. дис. ... канд. хим. наук / Трубникова Л.И. – Казань, 1995. – 16 с.
 13. Ибатуллина Р.Б. Токсиколого-гигиенические аспекты оценки и управления профессиональными рисками при воздействии химических факторов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ибатуллина Р.Б. – Оренбург, 2001. – 48 с.
 14. Трубникова Л.И. «Комплексная оценка влияния ила очистных сооружений нефтехимической переработки на рекультивацию нарушенных земель: автореф. дис. ... д-ра технич. наук / Трубникова Л.И. – Уфа, 2007. – 47 с.

УДК: 615.9:06.055

MAKSIMOV G. G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 450000, Ufa, Lenin str., 3

Ufa school of industrial toxicologists

Abstract. Background. *The history of the formation of regional scientific schools enriches the development of science in general and, in particular, industrial toxicology.*

Aim. *To study the stages of formation and development of the Ufa scientific school of industrial toxicologists and its contribution to science and practice.*

Materials and methods. *For the analysis, archival materials of the Ufa Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being of the Russian Federation, sources of literature, memories of toxicologists and personal experience of the author were used [1-5].*

Results and discussion. *The article describes the history of formation, stages of formation of the Ufa school of industrial toxicologists and the impact on its development of the Leningrad and Moscow schools of industrial toxicologists. Describes its contribution to the theory and practice of preventive direction of toxicology science: scientifically, the new defaults toxicometry – thresholds of a single action integral (Limint) and specific (Limsp) indicators, developed a method of quantitatively selective (specific) properties of poisons on the ratio of their thresholds. Fundamentally new devices have been developed for simulation of production conditions in the experiment. A new direction in the prevention of occupational diseases – "prognostic prevention", in which the methods of predicting the safe level of exposure to substances by spline models and the safe length of service of employees in different working conditions, taking into account their individual sensitivity, are developed. More than additive effect in a combination of hydrocarbons and hydrogen sulfide is revealed, hygienic regulations – maximum permissible concentrations (MPC) of 92 toxicants in air of a working zone are proved, selectivity of their action is studied, more than one thousand Toxicological passports and conclusions about toxicity of new chemical compounds and their mixes are issued. Monographs, methodological documents and textbooks have been published. Conclusion. Ufa school of industrial toxicologists has made a worthy contribution to the theory and practice of preventive Toxicological science to ensure safe working conditions working in contact with chemicals.*

Key words: *scientific school, industrial toxicology, Ufa.*

Contact person:

Gennady G. Maksimov

doctor of medical Sciences, Professor of the Department of therapy and occupational diseases with the course
Institute of Continuing Professional Education Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa
450000, Ufa, Lenin street, 3. Phone: 255 50 75, e-mail: maksimov.40@list.ru

The discovery in Bashkiria in the early thirties of the twentieth century of the largest Ishimbay field of sulfur oil-the second "oil Baku" and its subsequent development significantly changed the structure of industrial production in the region. At all stages of formation and development in Bashkiria of oil, oil refining, petrochemical and chemical industry without Toxicological characteristics of new chemicals and hygienic assess-

ment of working conditions it was not possible to ensure their safety and justify the principles and methods of early diagnosis, treatment and prevention of occupational diseases of chemical etiology. Therefore, to solve these problems, the Council of Ministers of the USSR decided to transfer the Magnitogorsk Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Russian Soviet Federal Socialist

Republic (RSFSR) to Ufa and re-profile its scientific activities, carried out by order of the Ministry of Health of the USSR No. 211-M of September 15, 1955.

The first Director of the Ufa Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the RSFSR was appointed Ph.D. M.D. Razumovsky (1955-1957), who had a difficult organizational period of formation of a new scientific

institution. In the following years, the management of the Institute was entrusted to Ph.D. G.M. Mukhametova (1957-1979) - the founder of the school of occupational pathologists of Bashkiria, who worked as Deputy Minister of health of the Bashkir Autonomous Soviet Socialist Republic (BASSR). Gainush Minigaysova continued her colossal work on strengthening and developing the material and technical base of the Institute and updating the personnel potential of researchers. In 1972-73, gg it commissioned a new complex of buildings in the green zone of Ufa - a clinical building with 150 beds, a 4-storey hygienic building, a two-storey Toxicological building, a vivarium and a food block. Purposefully and methodically selected personnel of experienced specialists in various institutions of Ufa and other regions of the country. The geography of the invited specialists is impressive - Leningrad, Sverdlovsk, Izhevsk, Odessa, Gorky, Kazan, Grozny. I did not miss the opportunity to invite the best graduates of the Bashkir medical Institute and send them to the target graduate school in the leading centers of the country - Moscow and Leningrad.

The history of the creation of the laboratory of industrial toxicology originated in the depths of the Department of occupational health (head. Ph.D. T. G. Urusova) in the form of a Toxicological group, the first researcher of which was a doctor Zinaida Hrisanfovna Filippova (photo 1) - a graduate of the medical faculty of the Bashkir medical Institute (1956). She received the basics of industrial toxicology at the workplace in the laboratory of industrial toxicology of the Leningrad Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases under the direction of doctor of biology E. I. Lublina, which was actually a remote brain center of our laboratory at that time.

The first two years of work of the Toxicological group were devoted to the preparation of the base for the future laboratory (purchase and installation of seed chambers, purchase of laboratory equipment, organization of the vivarium, training of new employees), which was allocated to an independent structural unit in 1958 with the arrival of the Institute of Ph.D. G. A. Mikhailiets (photo 2) - a representative of the Leningrad school of

toxicologists. He was entrusted with the management

of the laboratory (1958-1964). During this period, the basic staff of researchers - Z. H. Filippov (1956-1981), Ph.D. was finally formed. E. R. Uzhdavini (1959-1964), G. Z. Bakhtizina (morphologist, 1959-2000), O. N. Dubinina (1962-2014), N. K. Mamleeva (1964-1974), who actively stormed the methodological foundations of toxicology and developed his own experience of experimental research. The lack of educational and methodical manuals made it difficult to master the theory and practice of industrial toxicology. Everything new was learned "by word of mouth" and mostly at conferences, as well as in the workplace. The whole problem was finding novelty - where, who, and what they could do. And in this invaluable help and example showed the Director of the Institute G. M. Mukhametova: after learning something new, she immediately sent employees to master these research methods or devices.

In animal experiments, a standard set of physiological and clinical research methods was used, with much attention paid to morphological studies and load tests. It should be noted that toxicologists at that time did not have standard equipment, devices and even glass products for experimental modeling of production conditions. All hope was for craftsmen-technicians, glass blowers, etc.

In a word, the process of mastering a new specialty for Bashkiria was quite successful. This was facilitated by three factors: the advanced scientific base - the Leningrad Scientific Research Institute, interested leaders - Director Mukhametova G. M. and head. laboratory Mikhailiets G. A. and young, eager for creativity, the team of the laboratory. A great contribution to this process was also made by laboratory assistants who worked "hand in hand" with scientific staff.

Research topics in the early 60s were devoted to expert Toxicological conclusions and justification of MPC of chemicals in the air of the working area. Especially noteworthy is the work on the combined effect on the body of products of processing of sulfur oil, performed by Z. H. Filipova under the direction of G. A. Mikhailiets. It was the first candidate of Sciences (1966), grown on its own base, and its work in the third Millennium has not lost its significance - officially ap-

proved hygienic regulations on more than additive effect of combined action of hydrocarbons and hydrogen sulfide still exists.

Olga Nikolaevna Dubinina (photo 3), who worked in the Department of toxicology for 52 years, became the second student of G. A. Mikhailiets. During the period of work, she justified the hygiene regulations for 42 industrial poisons.

Among the students of the Leningrad school of toxicologists is Mamleeva Nazibe Kasimovna, who completed a correspondence post-graduate course at the Leningrad Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases (scientific supervisor professor E. N. Levina) with the thesis "on the Toxicological characteristics and hygienic regulation of ethyl bromide in the air of industrial premises" (1969). She is the author of three hygienic regulations for ethyl bromide, paraldehyde and metaldehyde.

Georgy avksentyevich studied the toxicity of a large group of organic sulfur compounds - thiophane, thiophene and their derivatives, as well as dimethylsulfide, dimethylsulfoxide and hydrogen sulfide in the framework of his doctoral dissertation (1962), devoted to the pharmacokinetics of sulfamide preparations. In 1961, he was one of the organizers of the first all-Union scientific and practical conference in Ufa, dedicated to occupational health, occupational pathology and industrial toxicology in the oil and petrochemical industry. In 1964. G. A. Mikhailiets returned to Leningrad, but the connection with Ufa did not stop for many years.

In 1959, for family reasons, Ph.D. E. R. Uzhdavini (photo 4) after a month of training in the laboratory of toxicology of the Leningrad Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases received a transfer to Ufa from the Institute of physiology of the Central nervous system of the USSR Academy of Sciences in Koltushy. And here, in a new direction of research, she did not miss the opportunity to apply her skills acquired at Moscow State University. M. V. Lomonosov and in Koltushi. To get assess the effect of chemicals on reproductive function, she studied the sexual cycle of female rodents, and when studying surface-active substances (surfactants), I used hydrobionts along with mammals to

determine threshold concentrations that suppress their reproduction cycle by cell division.

In the Ufa Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases E.R.Uzdavini worked less than 5 years, but left a significant trace: studied the toxicity of several chemicals (the tetramer of propylene and its derivatives perchlorobenzene), surface-active substances (surfactants) used in the process of oil extraction and the initial stages of its processing (sulfinol, OP-10, nchk, CNPS-59, KAUF-14 and UFA-8.), justified the MPC in the air of the working zone of octafluorodichlorocyclohexane, and also investigated the chronic effects of hydrogen sulfide in low concentrations.

In 1964, E.R.Uzdavini was offered to organize and head the toxicology laboratory at the Ufa Research Institute of Petrochemical Industry. For the first two years, this laboratory, by the good will of the Director G.M.Mukhametova, was born and functioned in the depths of the Toxicological laboratory of the Ufa Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases. The topics of research in the new laboratory is fully consistent with the stages of technological processes, which was developed by the chemical-engineers Research Institute of Petrochemical Industry and other scientific and industrial establishments of the industry. Having grown into an independent structure, Eleonora Raimondovna continued close cooperation with "alma mater". These are joint publications, participation in scientific conferences, expert work in the section "Biological action of organic sulfur compounds" of the Scientific Council of the USSR State Committee for Science and Technology on the problem "Chemistry and technology of organic sulfur compounds", as well as joint research, for example, in 1985, an original method for treating skin when they are contaminated with phenol was developed (E.R.Uzdavini, R.Sh. Sufiyarova together with G.G.Maximov and T.K.Larionova).

In 1964, in connection with the return to Leningrad, MD G.A.Mikhaylets and transfer to another Research Institute Ph.D. E.R.Uzdavini, Ufa toxicologists lost the main roots of the Leningrad school of industrial toxicologists in Ufa. A serious loss was urgently needed. And Gainush Minigaysova,

with her usual penetration, knocked to the Ministry of Health of the RSFSR to three "trips" to the postgraduate courses in three fields of toxicology: Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases USSR Academy of Medical Sciences (Maksimov, G.G., 1966-1969, industrial toxicology; Zagidullin Sh.Z., 1968-1971, allergy and immunology) and Leningrad Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases (Friedman S.M., 1967-1970, food toxicology). Soon after the defense of his PhD theses Zagidullin Sh.Z. went to work in the Bashkir medical Institute, and Friedman S. M in the laboratory of soil hygiene Ufa Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases.

Gennady Grigorievich Maksimov (photo 5), started work in the laboratory of industrial toxicology in 1969, have brought with them the influences of energetic, gaining strength Moscow school of toxicology, which is a Problematic Commission of USSR Academy of Medical Sciences—coordinated the work of toxicologists all regions of the country and in fact is the organizing core of the domestic school of industrial toxicology. The fundamental principles of Soviet and modern industrial toxicology are recognition of the threshold of toxic and selective action of poisons and the priority of biomedical indicators in the justification of safe levels of exposure to chemicals on the body of workers, which are undoubtedly the most humane in comparison with foreign ones, based on the principle of technical achievability of minimum concentrations in the air of industrial premises. Under its auspices, the Ufa scientific school of industrial toxicologists was formed with the scientific direction - "preventive and environmental toxicology".

According to the oldest employee of the laboratory, Ph.D. Z.H.Filippova, "with the arrival of G.G.Maksimov for the first time in the laboratory began to perform work on a contractual basis, the volume of which in the seventies in monetary terms exceeded the budget funding of the entire science of the Institute." At the same time, researchers did not receive any additional payment, all funds were spent on various extra-budgetary needs of the Institute: the maintenance of free-lance staff, the purchase of scientific

equipment, reagents, etc..

From 1973 to 1984, the Department of toxicology was headed by senior researcher G.G.Maximov. In 1974, the Department of toxicology moved to a separate well-equipped 2-storey building, and the vivarium, as an integral part for experimental research, also moved to a separate building. But this event was preceded by a lot of preparatory work. In the summer of 1970 on the instructions of the Director he had to see from toxicology laboratories and placement of animals in vivariums related Scientific Research Institute (SRI) of hygienic profile – Gorky, Kuibyshev and especially in the Saratov (SRI) of rural hygiene, which has already completed the construction of all buildings on a similar project (an outdated project model of the Republican hospital of the fifties), and to develop their own accommodation experimental laboratory services. It was decided, agreed with the Director, to build the building according to the project, but without placing animals in it. The vacated areas were supposed to be left for experimental work, taking into account their development in the near future. A separate one-story room was identified for the vivarium.

To implement a large number of planned experimental studies on laboratory animals on the author's projects of the head of the Department, new complexes of seed chambers were manufactured and installed that provide dynamic exposure of toxic substances through different "entrance gates" into the body: isolated through the respiratory tract or skin and complex-simultaneously through the lungs and skin, which more realistically reproduces the production conditions (photo 6). Modern methods of complex research of experimental animals have been introduced into the practice of the Department: physiological, biochemical, chemical (determination of chemical substances in the air on a chromatograph, biological material-blood, urine, flushing from the skin), histological, histochemical, mathematical (prediction of toxicity parameters by regression dependencies and spline models). This period for processing of experimental results acquired modern desktop computers, and are widely used in joint research with the data processing center of industrial state association "bashkirgeologiya" electronic computers EC

1022.

In accordance with the sanitary rules, optimal conditions were created for the maintenance of experimental animals (rabbits, rats, mice, Guinea pigs), which were delivered from certified nurseries in the Moscow region and the Leningrad region. Later reproduction of mongrel rats and rabbits was carried out in its own vivarium under the guidance of a great worker and animal lover veterinarian Valentina Stepanovna Portyanko, who worked in the vivarium from 1970 to 1987.

All research areas of the laboratories of the toxicology Department were equipped with the most modern equipment purchased for contractual funds (photo 7). During this period, there was a friendly, close-knit team of like-minded people, United by creative inspiration and understanding of the importance of the results of joint work of researchers and laboratory assistants. These are researchers candidates of medical Sciences toxicologists - G.G. Maksimov, Z.H. Filippova, O.N. Dubinina, N.K. Mamleeva, morphologists - G.Z. Bakhtizina, R.A. Nasibullin, chemist candidates of biology L.K. Malarova, Junior researchers-toxicologists L.V. Chernousova, G.N. Burenko, R.B. Ibatullina, O.V. Teregulova, L.A. Fukalova, S.G. Tkacheva, T.I. Varlamova, E.S. Volkova, morphologists V.V. Popuchiev, L.Sh. Safinova, chemists L.I. Trubnikova, T.K. Larionova and L.G. Allaberdina.

At the new base in the Department of toxicology, in addition to performing practical work on the study of the toxicity of new chemicals and the justification of their MPC in the air of the working area, three main scientific directions began to be developed.

The first direction. Theory and practice of hygienic regulation of new chemical compounds in the air of the working area and the development of new methods for predicting safe levels of their impact (supervisor and Executive officer, PhD Maksimov G.G.).

In terms of methodology, for the first time in domestic Toxicological practice, a series of devices was developed for reproducing conditions as close as possible to production conditions in an animal experiment. A comparative assessment of the danger of skin and inhalation pathways of toxicants in the body, established the possibility of absorption through the skin

of easily volatile compounds, such as gasoline-solvent and methylene chloride, used in the production of rubber products.

Together with the programmer B.V. Khakimov (now doctor of Economics, Moscow State University named after M.V. Lomonosov), a method for predicting approximate safe levels of exposure to toxicants using spline models was developed and tested, which is included in the "Guidelines for establishing approximate safe levels of exposure to harmful substances in the air of the working area" (No. 4000-85 of 04.11.85)-the Union level of implementation. The originality of the method is in its graphic image, which allows for a few minutes to make a forecast calculation based on the initial data: parameters of toxicometry, physical and chemical constants, calculated quantum-chemical characteristics of substances, their structural features and infrared spectra. On these materials in 1990, G.G. Maximov in Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases USSR Academy of Medical Sciences was defended doctoral thesis "the System of gradual hazard prediction of chemical substances in the working zone at different stages of their development." Developed a system of gradual forecast of estimated safe exposure level of computer design to implementation into production approved by the health USSR Ministry of Health (1985), endorsed by the joint scientific session of the departments of preventive medicine and biomedical Sciences of the Russian Academy of Medical Sciences (decision No. 10-7/29 from 07 June 1994) and submitted for publication in the Bulletin Academy of medical Sciences of the Russian Federation.

Studied feature of the intermittent action of gasoline BR-1 and methylene chloride on the organism of workers and scientifically justified methods for monitoring safety of working conditions of classic exposed to the combined effect of these substances through the respiratory tract and skin. Based on the materials of these studies, under the guidance of Maksimov G.G., Z.S. Teregulova, defended her doctoral dissertation and jointly published a monograph [6].

In theoretical terms, a new phenomenon has been discovered – the physical stage of detoxification in the

toxicokinetics of poisons, which contributes to the optimal implementation of the chemical phase of detoxification.

A new direction in preventive medicine is substantiated - "prognostic prophylaxis", within the framework of which the method for predicting estimated safe exposure level on spline models is substantiated and a hypothesis is put forward about the possibility of predicting safe work experience in specific production conditions (1999), which was successfully implemented in doctoral dissertation V.O. Krasovsky (2001) and co-authored with G.G. Maksimov published a monograph in Bashkiria [7] and reprinted in Germany [8], which was awarded a number of awards at domestic and international book exhibitions (Moscow, April and October; 2018 Barcelona, Spain, September 2018; New York, USA, May 2019; Hong Kong, China, July 2019.).

In the process of work on the justification of safe levels of a large group of substances with pronounced irritating properties, new criteria for quantitative assessment of toxicity and danger of harmful effects of industrial poisons (parameters of toxicometry) – "thresholds of single action on integral and specific indicators" and "zone of specific action", the validity of which was subsequently confirmed by other researchers, and generally accepted by the Toxicological community, were tested. These parameters are included in the modern classification of poisons according to GOST 12.1.007-76 and a number of international toxicology guidelines published under the auspices of UNEP in the framework of the United Nations Environment Program and WHO [9,10].

In practical terms, the MPC for the safe content of 18 industrial poisons in the air of the working area is justified, according to the abbreviated program, a Toxicological assessment of 75 lubricants and additives for various purposes, 154 organic synthesis products (co-executors: L.V. Chernousova, G.N. Burenko, R.B. Ibatullina, O.V. Teregulova, L.I. Trubnikova, T.K. Larionova, L.G. Allaberdina, G.Z. Bakhtizina).

With in the framework of the program of toxic and hygienic safety of work in the oil industry on the basis of the Department of toxicology for several years, the research center Ministries of the petrochemical industry of

the USSR for assessing the toxicity of reagents introduced into production, with a staff of 27 units, which for the first time studied 112 imported and domestic reagents for the oil industry.

The safety of 10 preventive means for dust suppression in quarries, for transportation by rail in open wagons and for strengthening the soil during the construction of main pipelines in the Arctic and tundra conditions has been studied. This work, carried out jointly with the Ufa oil Institute, was awarded the bronze medal of the Exhibition of Achievements of the National Economy of the USSR (1985) and served as the basis for 8 inventions.

On experimental models, the biological properties and safety of the new Yangan-Tau thermal springs on the body in the modes of influence on vacationers and staff of the sanatorium (1981-1982) were studied, which allowed to justify the possibility of using one of the three thermal springs and ensure the further functioning of the Yangan-Tau sanatorium - "pearl" in the necklace of Bashkir resorts.

The reasons were identified and practical recommendations were developed for safety control and prevention of professional skin cancer in operators of JSC "STEKLONIT".

At the request Of the Committee on carcinogens of the Ministry of health of the USSR, the carcinogenic properties of dimethylsulfoxide-a universal solvent used in experimental studies as an effective Transporter through the skin, which is obtained using a new technology that does not exclude the formation of nitrozoamines as intermediates - substances with a proven carcinogenic hazard for humans. According to the results of a long-term study by the Pharmacological Committee at the Ministry of health of the USSR, the use of dimethylsulfoxide in medical practice in the form of a drug called "Dimexid" was allowed.

According to the results of a study on the effectiveness of the antioxidant properties of "oximetacil", approved by the pharmaceutical Committee for medicinal use, we have proved the possibility of using this drug for preventive purposes, which allowed us to expand the indications for its use.

Based on the materials of this research area, three doctoral and 10 master's theses were defended.

Second direction. Biochemical bases of mechanisms of toxic action

of polyamines, their derivatives and development of early methods of diagnostics of intoxications (scientific supervisor, PhD Dubinina O.N.).

The biochemical mechanisms of toxic action of ethylenediamine (EDA), polyethylenediamine (PEDA) and surfactants based on them, their toxicodynamics, and also justified the MPC. Olga Nikolaevna first identified histamine-like properties of ethylenediamine, which determine its moderate allergic activity. This discovery has allowed to substantiate the need to reduce the previously approved MPC values of ethylenediamine in the air of working zone – 2 mg/m³ to 0,4 mg/m³ and to establish the cause of the development of occupational asthma in some workers in the production of polyethylenepolyamines (PEPA). The revealed allergic activity of ethylenediamine, which is part of the pharmacological drug "eufillin", should certainly be taken into account in medical practice.

Under the guidance and direct participation of O.N. Dubinina, in collaboration with toxicologists L.R.Galeeva, L.A. Fukalova, S.G. Tkacheva, R.Z. Khalikova, morphologist G.Z. Bakhtizina, chemists L.I. Trubnikova, L.G. Allaberdin, O.V. Suboch, T.K. Larionova and L.K. Malarova, 42 MPC and methodological guidelines for measuring chemical concentrations in the air were substantiated, 5 author's certificates for inventions were obtained, and a Toxicological assessment was given for more than 200 initial, intermediate and final products of organic synthesis.

Based on the materials of experimental studies, two candidate dissertations were protected by the toxicologist L.A. Fukalova [11] and chemist L.I. Trubnikova [12].

Olga Nikolaevna Dubinina is a widely erudite scientist, highly qualified toxicologist, awarded the order of Friendship of peoples, undoubtedly deserving the degree of doctor of medical Sciences, unfortunately, due to health reasons, was not able to issue a doctoral dissertation in a timely manner.

Third direction. The role of the neuroendocrine system in the development of adaptation of the body to industrial poisons and experimental justification of the corrective role of new organotherapeutic drugs when exposed to the body of petrochemicals (scientific supervisor PhD

Bakhtizina G.Z.).

In the second half of the twentieth century, experimental study of MPC industrial poisons in the air of working zone along with the study of the functional state of internal organs and systems of experimental animals compulsorily accompanied by a study in the dynamics of morphological structures of the internal organs. Gulsum Sagitovna amid routine work, found time for creative initiatives, many years devoted to the study of the functional morphology of the endocrine and neurosecretory systems, the results of which served as the basis for in-depth study megieniti relationships and the identification of violations under the influence of industrial chemicals. Based on the results of research in this direction, Ph.D. Bakhtizina G.Z. (1983) and three candidate dissertations - L.Safinova (1983), V.V. Popuchiev (1986) and Varlamova T.I. (1989).

In the eighties, G.Z. Bakhtizina took part in a comprehensive work with Leningrad colleagues on the implementation of a new promising direction - "bioregulatory therapy" in order to use the results of this study in the clinic of occupational diseases. In 1991-1995, under her leadership, Ph.D. T.I. Varlamova performed Scientific and research work (SRW) "Experimental justification of the corrective role of new organotherapeutic drugs (peptide bioregulators) under the influence of petrochemical products on the body", in which the corrective role of cardioline, hepalin and vasoline was tested. According to these materials, the author defended her PhD thesis. In 1996-1998, research continued on the development of this promising direction in the framework of the agreement with the Academy of Sciences of Bashkortostan (AS RB) "Mechanisms of adaptation of the hepatobiliary system to toxic lesions", which revealed the protective hepatoprotective effect of hepalin in dichloroethane poisoning.

In recognition of the merits of the Ufa school of industrial toxicologists, formed in the 70s, in the General Treasury of achievements of science and practice, the Presidium of the section of industrial toxicology of the Problem Commission "Scientific bases of occupational health and occupational pathology" of the USSR Academy of medical Sciences decided to hold a visiting session of the section

"industrial toxicology" in Ufa, which was held in June 1981.

In connection with the 30th anniversary of the Ufa Scientific Research Institute of Occupational Health and Occupational Diseases work group members was highly appreciated by government awards: senior researcher, Ph.D. O.N.Dubinina awarded the Order of friendship of peoples, the Supreme Council BASSR, the head of the Department of industrial toxicology, PhD G.G.Maximov was awarded the honorary title "Honorary doctor of BASSR" MD G.Z.Bakhtizina the honorary title "Honored worker of science BASSR".

Since 1984, the head of the Department of toxicology G.G. Maksimov was appointed Deputy Director for science, but he continued to supervise the Department and the position and vocation. The management of the Department was assigned to G.Z. Bakhtizina (1984-1994).

In the late eighties, scientific research was gradually transferred to the contractual rails, and since 1992, budget funding for research was completely discontinued except for the maintenance of several staff units. The provision of scientific research is fully entrusted to self-sufficiency on the basis of economic activity. The authority of toxicology scientists among the heads of industrial enterprises in Bashkiria and other regions of the country allowed to ensure the efficiency of the Department in full in all three scientific areas. Since 1994, when the head of the department was Ph.D. O.N.Dubinina (1994-1998), they began to periodically perform research under an agreement with the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, according to the results of which Ph.D. Ibatullina R.B. Doctoral dissertation defended [13].

In 1998, the order of the Ministry of health of the Russian Federation on the basis of the Department of toxicology created a Center for sanitary and hygienic examination of petroleum products and petrochemicals for industrial and household purposes. During the period from 1998 to 2005, a sanitary and hygienic examination of 348 substances and products was carried out, on the basis of which permission was obtained for their use and application in the Russian Federation. This event coincided with the appointment of Professor V.A.Myshkin as head of the toxicology Department

(1998-2007).

Since 2000, traditional scientific directions have been supplemented with new ones:

1) "Development of theoretical and applied aspects of the problem of reclamation of oil-contaminated lands". Based on these materials, the supervisor of studies, Ph.D. L.I. Trubnikova defended her thesis for the degree of Doctor of Technical Sciences in Ecology [14].

2) "Toxicology and pharmacology of peroxide damage to the brain and liver" (scientific supervisor, MD, Professor Myshkin V.A.). Based on the results of a comprehensive study of the processes of free radical oxidation (FRO) and the system of antioxidant protection, morphometric, histoenzyme and biochemical parameters of the liver during intoxication with polychlorinated biphenyls, new methods of experimental modeling of liver pathology (toxic hepatopathy and liver cirrhosis) and methods of pharmacological correction of toxic hepatopathy (1999-2001) were developed. The results of the study formed the basis of complex therapy of patients of the Republican center of surgical Hepatology on the basis of the Republican clinical hospital. Within this direction, E.S.Volkova defended her PhD and doctoral dissertations.

In the third Millennium, a new direction – the hygienic aspects of risk theory-began to develop intensively in hygienic science. This innovation was no exception for the Ufa toxicologists-by order of the Ministry of health of Russia was carried SRW "Scientific justification of stress criteria at work in modern petrochemical industries" (2003-2005).

From 2005 to 2011, the Department carried out 2 research projects in the framework of the industry program of Rospotrebnadzor "Hygienic safety of Russia: problems and ways to ensure".

From 2010 to 2017, the Department was headed by my student, Ph.D. Repina E.F. during this period, there was a natural rotation of personnel. The new staff needed to learn the basics of theoretical toxicology and practical skills of experimental research. Along with personnel problems, we had to prepare for the reorganization of the Department in connection with the upcoming introduction of modern innovations.

In the context of planning Rus-

sia's accession to the Organization for economic cooperation and development (OECD), taking into account its membership in the World Trade Organisation, timely preparation for the introduction and subsequent implementation in research and expert work of the unified principles of good laboratory practice (NLP), which are one of the conditions for accession to the OECD, is of particular relevance. The unification of works provides recognition of the results of research carried out in different countries that have implemented the principles of NLP and confirmed their compliance with the requirements of the OECD.

Photo 8

Currently, the staff of the Department of industrial toxicology actively assimilates the experience of their predecessors, accumulates their own scientific experience and forms a new human potential as a basic basis for further evolutionary development.

Conclusion. Ufa school of industrial toxicologists has made a worthy contribution to the theory and practice of preventive Toxicological science to ensure safe working conditions working in contact with chemicals.

Literature

1. Sanotsky I.V. Professor Gennady G. Maksimov - milestones of creativity / Sanotsky I. V. // labor Medicine and human ecology. - 2005. - No. 4. - P. 47-48.
2. Maximov G.G. Ufa school of industrial toxicologists / Maximov G. G., Bakirov A.B.-Ufa: UFA research Institute of occupational medicine and human ecology, 2013. - 186 p.
3. Pavlov V.N. Traditions of past years / Pavlov V.N., Maximov G.G., Kinyabulatov A.U.-Ufa: FGBOU VO BSMU of the Ministry of health of Russia, 2019. - 282 p.
4. Moscow school of industrial toxicologists: in 2T. [ed. by I.V. Sanotsky]. - Moscow: publishing house "New line", 2011. - T. 1. - 154 p.
5. Moscow school of industrial toxicologists: in 2T. [ed. by I.V. Sanotsky]. - Moscow: publishing house "New line", 2011. - T. 2. - 139 p.
6. Teregulova Z.S. Intoxication with organic solvents at the enterprises of rubber products / Teregulova Z.S., Maksimov G.G. - Ufa: Publishing house "Gilem", 1999. - 228 p.
7. Krasovsky. I.N. Physiological and hygienic diagnostics of harmless experience under working conditions / Krasovsky. V.O., Maksimov G.G. - Ufa, 2003. - 237 p.
8. Krasovsky. I.N. Forecast of safe length of service for working in harmful conditions / Krasovsky. V.O., Maksimov G.G., Aznabaeva Yu.G. - LAP LAMBERT Academic Publishing, Saarbrücken, Deutschland. - 2014. - 224 s.
9. Environmental health criteria 6: Principles and methods for assessing the toxicity of chemicals. - Geneva: WHO, 1981. - Part 1. - 312 p.
10. Preventive toxicology // Collection of teaching materials [edited by N.F. Izmerova]. - Moscow: Center for International Projects of the SCST, 1984. - T1. - 380 s.
11. Fukalova L.A. Pathogenetic basis of the biological action of ethylenediamine: abstract. dis. ... cand. biol. Sciences / Fukalova L.A. - Moscow, 1994. - 24 p.
12. Trubnikova L.I. Chromatographic and extraction

- determination of ethylenediamine and its derivatives in the air of the working zone: abstract. dis. ... cand. Chem. Sciences / Trubnikova L.I. - Kazan, 1995 --- 16 p.
13. Ibatullina R.B. Toxicological and hygienic aspects of the assessment and management of occupational risks under the influence of chemical factors: author. dis. ... Dr. honey. Sciences / Ibatullina R.B. - Orenburg, 2001.-- 48 p.
 14. Trubnikova L.I. Doctors of technical sciences in ecology "Comprehensive assessment of the influence of sludge from treatment plants of petrochemical processing on the restoration of disturbed lands: author. dis. ... Dr. tech. Sciences / Trubnikova L.I. - Ufa, 2007.-- 47 p.