

ЭКОЛОГИЯ

Ч Е Л О В Е К А

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

04.2020

Учредитель – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Основан в 1994 году

Основным направлением деятельности журнала является публикация научных исследований, посвященных проблемам экологии человека и имеющих как фундаментальное, так и прикладное значение. В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры и краткие сообщения по всем аспектам экологии человека и общественного здоровья. Предназначен для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Главный редактор – А. М. Гржибовский (Архангельск)

Заместители главного редактора: А. Б. Гудков (Архангельск), И. Б. Ушаков (Москва)

Научный редактор – П. И. Сидоров (Архангельск)

Международный редактор – Й. О. Одланд (Норвегия)

Ответственный секретарь – О. Н. Попова (Архангельск)

Редакционный совет: И. Н. Болотов (Архангельск), Р. В. Бузинов (Архангельск), П. Вейхе (Фарерские острова), М. Гисслер (Финляндия/Швеция), Л. Н. Горбатова (Архангельск), А. В. Грибанов (Архангельск), Р. Джонсон (США), Н. В. Доршакова (Петрозаводск), П. С. Журавлев (Архангельск), Н. В. Зайцева (Пермь), А. Ингве (Швеция), Р. Каледене (Литва), В. А. Карпин (Сургут), П. Ф. Кйку (Владивосток), П. Магнус (Норвегия), В. И. Макарова (Архангельск), А. Л. Максимов (Магадан), А. О. Марьяндышев (Архангельск), И. Г. Мосягин (Санкт-Петербург), Э. Нибоер (Канада), Г. Г. Онищенко (Москва), В. И. Покровский (Москва), К. Пярна (Эстония), А. Раутио (Финляндия), Ю. А. Рахманин (Москва), Г. Роллин (ЮАР), М. Рудге (Бразилия), Й. Руис (Испания), А. Г. Соловьев (Архангельск), Г. А. Софронов (Санкт-Петербург), В. И. Торшин (Москва), Т. Н. Унгурияну (Архангельск), В. П. Чащин (Санкт-Петербург), В. А. Черешнев (Москва), З. Ши (Катар), К. Ю (Китай), К. Янг (Канада)

Редактор Н. С. Дурасова **Переводчик** О. В. Калашникова **Дизайн обложки и верстка** Г. Е. Волкова

Перепечатка текстов без разрешения журнала запрещена. При цитировании материалов ссылка на журнал обязательна

Адрес редакции и издателя: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51.

Тел. (8182) 20-65-63; e-mail: rio@nsmu.ru; rionsmu@yandex.ru

Адрес типографии:

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51. Тел. (8182) 28-56-64, факс (8182) 20-61-90

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 20 марта 2020 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-78166

Подписано в печать 16.04.20. Дата выхода в свет 22.04.20. Формат 60×90/8. Печать цифровая.

Уч.-изд. л. 7,1. Тираж 1000 экз., зак. 2221.

Индекс 20454. Цена свободная

© Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

HUMAN

ECOLOGY

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC JOURNAL

04.2020

Publisher - Northern State Medical University
In continuous publication since 1994

Human Ecology is a peer-reviewed nationally and internationally circulated Russian journal with the main focus on research and practice in the fields of human ecology and public health. The Journal publishes original articles, reviews, short communications, educational materials and news. The primary audience of the Journal includes health professionals, environmental specialists, researchers and doctoral students. The journal is recommended by the Higher Attestation Committee of the Russian Federation for publication of materials from doctoral theses in health sciences.

Editor-in-Chief - A. M. Grijbovski (Arkhangelsk)

Deputy Editors-in-Chief: A. B. Gudkov (Arkhangelsk), I. B. Ushakov (Moscow)

Science Editor - P. I. Sidorov (Arkhangelsk)

International Editor - J. Ø. Odland (Norway)

Executive Secretary - O. N. Popova (Arkhangelsk)

Editorial Council: I. N. Bolotov (Arkhangelsk), R. V. Buzinov (Arkhangelsk), P. Weihe (Faroe Islands), M. Gissler (Finland/Sweden), L. N. Gorbatova (Arkhangelsk), A. V. Gribanov (Arkhangelsk), R. Johnson (USA), N. V. Dorshakova (Petrozavodsk), P. S. Zhuravlev (Arkhangelsk), N. V. Zaitseva (Perm), A. Yngve (Sweden), R. Kalediene (Lithuania), V. A. Karpin (Surgut), P. F. Kiku (Vladivostok), P. Magnus (Norway), V. I. Makarova (Arkhangelsk), A. L. Maksimov (Magadan), A. O. Maryandyshv (Arkhangelsk), I. G. Mosyagin (Saint Petersburg), E. Nieboer (Canada), G. G. Onishchenko (Moscow), V. I. Pokrovsky (Moscow), K. Pärna (Estonia), A. Rautio (Finland), Ya. A. Rakhmanin (Moscow), H. Rollin (South Africa), M. Rudge (Brazil), J. Ruiz (Spain), A. G. Soloviev (Arkhangelsk), G. A. Sofronov (Saint Petersburg), V. I. Torshin (Moscow), T. N. Unguryanu (Arkhangelsk), V. P. Chashchin (Saint Petersburg), V. A. Chereshnev (Moscow), Z. Shi (Qatar), C. Yu (China), K. Young (Canada)

Editor N. S. Durasova **Translator** O. V. Kalashnikova **Cover design and make-up** G. E. Volkova

Editorial office: Troitsky Ave. 51, 163000 Arkhangelsk, Russia.

Tel. +7 (8182) 20 65 63; email: rio@nsmu.ru; rionsmu@yandex.ru

Publisher: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Northern State Medical University»
of Ministry of Healthcare of Russian Federation

Troitsky Ave. 51, 163000 Arkhangelsk, Russia. Tel. +7 (8182) 28 56 64, fax +7 (8182) 20 61 90.

Registered by the Federal Supervision Agency for Information Technologies and Communications on 20.03.2020.

Registration number ПИ № ФС 77-78166.

Format 60×90/8. Digital printing. Index 20454. Free price

© Northern State Medical University, Arkhangelsk

СОДЕРЖАНИЕ

ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Чашин В. П., Аскарлов Р. А., Лакман И. А., Аскарова З. Ф.
Интегральная оценка влияния
социально-экономических, экологических факторов
на общую смертность населения..... 4

**Цыганков В. Ю., Гумовская Ю. П., Гумовский А. Н.,
Коваль И. П., Боярова М. Д.**
Хлорорганические соединения в грудном молоке
женщин юга Дальневосточного региона России..... 12

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

**Елфимова А. Э., Типисова Е. В., Молодовская И. Н.,
Попкова В. А., Потуткин Д. С.**
Содержание половых гормонов при разном уровне дофамина
у женщин Арктической зоны Российской Федерации 19

**Солонин Ю. Г., Гарнов И. О., Логинова Т. П.,
Марков А. Л., Черных А. А., Бойко Е. Р.**
Результаты пятилетнего проспективного наблюдения
за физической работоспособностью молодых лыжников 26

СОЦИАЛЬНАЯ ЭКОЛОГИЯ

**Максимов С. А., Федорова Н. В., Цыганкова Д. П.,
Шаповалова Э. Б., Индукаева Е. В., Артамонова Г. В.**
Физическая активность населения в зависимости
от проходимости района проживания..... 33

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

Костина О. В., Преснякова М. В., Альбицкая Ж. В.
Биологическая роль меди в патогенезе расстройств
аутистического спектра у детей: обзор литературы..... 42

Салтыкова М. М., Бобровницкий И. П., Балакаева А. В.
Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье
населения арктического региона: обзор литературы..... 48

Дёмин А. В., Гудков А. Б., Попова О. Н., Щербина Ф. А.
Возрастные особенности постуральной стабильности
у женщин пожилого возраста..... 56

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ, ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОБЩУЮ СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ

© 2020 г. ¹В. П. Чашчин, ²Р. А. Аскарлов, ³И. А. Лакман, ⁴З. Ф. Аскарова

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» г. Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО «Российский государственный геологоразведочный университет имени С. Орджоникидзе», г. Москва; ³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»; ⁴ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Цель исследования – оценка факторов, влияющих на уровень общей смертности населения Республики Башкортостан (РБ). *Методы.* Исследование проводилось методом регрессионного анализа по панельным данным. В качестве информационной базы использовались официальные статистические материалы Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по РБ (таблица С51; базы данных по демографии и статистических ежегодников «Социально-экономическое положение муниципальных районов и городских округов республики»; ежегодные статистические отчеты по форме «2ТП – Воздух»); Росстата. Рассматривались данные, состоящие из наблюдений по 54 муниципальным образованиям и 21 городу РБ, прослеженные в динамике за 16 лет (2002–2017). Всего 17 показателей, характеризующих основные аспекты республиканского развития. *Результаты.* На основе регрессионного анализа панельных данных выделены факторы риска для общей смертности: первичный выход на инвалидность взрослого населения, численность пенсионеров, безработица, преступления. Отмечено, что на снижение уровня смертности влияют улучшение качества медицинских услуг, рост численности предприятий, плотности населения. Влияние этих факторов различается для мужчин и женщин. *Вывод:* результаты оценки позволяют выявить направления деятельности для снижения смертности, а также определить приоритеты социально-экономической политики на региональном уровне.

Ключевые слова: общая смертность, социально-экономические факторы, панельный анализ

INTEGRAL ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF SOCIO-ECONOMIC AND ECOLOGICAL FACTORS ON MORTALITY

¹V. P. Chashchin, ²R. A. Askarov, ³I. A. Lakman, ³Z. F. Askarova

¹Mechnikov North-West State Medical University, Saint-Petersburg, Russia; ²S. Ordzhonikidze Russian State Geological Prospecting University, Moscow, Russia; ³Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

The aim of the study was to assess the factors affecting total mortality of the population of the Republic of Bashkortostan (RB). *Methods.* The study was conducted using the method of regression analysis according to panel data. The official statistical materials of the Territorial Body of the Federal State Statistics Service for the Republic of Bashkortostan (Table C 51; databases on demography and statistical yearbooks "Social and Economic Situation of Municipal Districts and Urban Districts of the Republic"; annual statistical reports in the form of "2TP - Air "); Rosstat were used as sources of secondary data. Data from 54 municipalities and 21 cities of the Republic of Bashkortostan from 2002 to 2017 were used. Altogether, 17 indicators were used for data analysis. *Results.* On the basis of regression analysis of panel data, risk factors for total mortality were identified: primary adult disability, number of pensioners, unemployment, crimes. It is noted that a decrease in the mortality rate is affected by an improvement in the quality of medical services, an increase in the number of enterprises, and population density. The effect of these factors varies for men and women. *Conclusion.* The results of the assessment allow us to identify areas of activity to reduce mortality, as well as to determine the priorities of socio-economic policy on the regional level.

Key words: general mortality, socio-economic factors, panel analysis

Библиографическая ссылка:

Чашчин В. П., Аскарлов Р. А., Лакман И. А., Аскарова З. Ф. Интегральная оценка влияния социально-экономических, экологических факторов на общую смертность населения // Экология человека. 2020. № 4. С. 4–11.

For citing:

Chashchin V. P., Askarov R. A., Lakman I. A., Askarova Z. F. Integral Assessment of the Effects of Socio-Economic and Ecological Factors on Mortality. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 4, pp. 4-11.

Одним из интегральных показателей здоровья является смертность, которая отнесена ВОЗ к числу приоритетных и контрольных, так как показатели смертности дают объективную оценку здоровья населения в силу обязательной регистрации, что позволяет избежать потерь информации и судить о качестве здоровья всего изучаемого контингента населения на популяционном уровне [13]. Показатель уровня

смертности зависит от множества факторов, которые прямо или косвенно подразделены на экономические, экологические, социальные, природные, географические, идеологические, исторические, культурные и политические [1, 6, 8, 10, 11]. В настоящее время нет общепризнанного мнения о долевом вкладе различных факторов среды в формирование индивидуального и популяционного здоровья. Согласно данным ВОЗ,

в совокупном влиянии на здоровье населения 50 % отводится социальному фактору, по 20 % – среде обитания и наследственности и 10 % – качеству медико-санитарной помощи.

На сегодняшний день существует множество исследований, подтверждающих влияние социально-экономических, экологических факторов на показатели смертности. Например, исследование [7] подтверждает взаимосвязь между смертностью населения в трудоспособном возрасте и социально-экономическими показателями (степень благоустройства жилья, качество медицинской помощи, уровень социальной напряженности, уровень демографической нагрузки). В качестве инструмента статистического анализа использовался корреляционно-регрессионный анализ [9]. На основании корреляционно-регрессионного анализа [12] выявлена взаимосвязь между материальным благосостоянием граждан (безработица, уровень доходов ниже величины регионального прожиточного минимума, плохие жилищные условия, проживание в сельской местности) и показателями смертности трудоспособного населения, младенцев. На основании полученных регрессионных моделей [4] показан положительный вклад бедности населения в рост общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и внешних причин и подчеркивается значимость роли социальных факторов для смертности и необходимость их учета при разработке государственных и региональных программ социального развития. В работе [14] представлены результаты корреляционного анализа, проведенного в виде кросс-секционного соответствия между уровнем смертности от болезней системы кровообращения и уровнем среднедушевого дохода в 12 регионах Российской Федерации (РФ), достоверно подтверждающие наличие отрицательной корреляционной связи независимо от пола. Отдельные аспекты взаимосвязи социально-экономических и демографических процессов рассмотрены в работах [2, 5] и других. В настоящее время не вызывает сомнения, что загрязнение атмосферного воздуха сопровождается ухудшением состояния здоровья населения [15, 20]. В работе [13] показано, что неблагоприятные факторы окружающей среды, среди которых лидирующее место занимает загрязнение атмосферного воздуха в городах, являются второй по значимости причиной, определяющей уровень смертности населения. Отечественные исследователи [3], применив регрессионный анализ классических моделей панельных данных, оценили комплексное (интегральное) влияние различных факторов на состояние здоровья человека.

Работы зарубежных исследователей, например [16, 18], посвящены выявлению связи между загрязнением атмосферного воздуха различными веществами и состоянием здоровья населения методами корреляционно-регрессионного анализа. В этих работах рассматривается только влияние экологических факторов на состояние здоровья населения. Проблемой оценки комплексного (сочетанного) влияния социально-эко-

номических и экологических факторов на здоровье населения занимались авторы [17]. Авторы [19] использовали для исследования влияния экологических факторов на здоровье населения методы панельного анализа данных.

Республика Башкортостан (РБ) – одна из наиболее крупных и экономически развитых республик в составе РФ. Об особенностях социально-экономического положения республики можно судить по изменению рейтинговых позиций среди субъектов РФ. В рейтинге субъектов РФ по качеству жизни РБ изначально находилась в десятке лидеров и сохраняла эти позиции до 2003 г., однако к 2014–2015 гг. уступила свои позиции и сегодня занимает лишь 25 место среди 85 субъектов РФ. Как и в России, в РБ наблюдается значительная территориальная дифференциация по уровню социально-экономического развития, по интенсивности антропогенной нагрузки и заметно по качеству здоровья населения. За 2002–2017 гг. общая смертность по РБ снизилась с 1 413,9 до 1 240,1 на 100 тыс. населения, среднегодовой темп снижения составил 0,9 % за счет снижения смертности от внешних причин и болезней системы кровообращения.

В настоящем исследовании проведен анализ социально-экономических, экологических факторов, влияющих на общую смертность населения, что является актуальным для обоснования приоритетных направлений развития системы здравоохранения в республике. Одним из инструментов статистического анализа, позволяющего получить достоверные оценки, является метод регрессионного анализа по панельным данным. Применение панельного анализа в качестве инструмента, работающего с данными пространственно-динамической структуры, позволяет выявить общие закономерности в общей смертности, характерные для всех территорий, и учесть влияние индивидуальных ненаблюдаемых характеристик каждой территории (муниципального образования) в отдельности. Целью исследования является оценка влияния социально-экономических и экологических факторов на уровень общей смертности населения РБ.

Методы

В качестве объекта настоящего ретроспективного статистического исследования была принята вся территория РБ как объект регионального уровня с площадью 143,6 тыс. км² и населением 4 063 293 человек (на 1 января 2018 г.) (из них 37,9 % сельчан). Рассматривались данные, состоящие из наблюдений по 54 муниципальным образованиям (МО) и 21 городу РБ, прослеженные в динамике за 16 лет (2002–2017). В исследовании использованы официальные статистические материалы Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по РБ (таблица С 51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти»); базы данных по демографии и статистических ежегодников «Социально-экономическое положение муниципальных

районов и городских округов Республики Башкортостан»; ежегодные статистические отчеты по форме «2ТП – Воздух» (2002–2017); данные Росстата «Регионы России. Социально-экономические показатели» (2002–2018). С целью выявления взаимосвязи между социально-экономическими, экологическими факторами (объем выбросов загрязняющих веществ в атмосферу, отходящих от стационарных источников) и уровнем общей смертности как всего населения, так и мужчин и женщин был использован регрессионный анализ по панельным данным, где в качестве однотипных объектов исследования выступают МО и города РБ. В качестве спецификации панельных уравнений пространственной регрессии использовали модели с фиксированными эффектами как по объекту, так и по периоду. Математическую обработку проводили с помощью компьютерной программы EViews 8 и Statistica 8.0.

Со статистической точки зрения собранные для исследования данные являются сбалансированной панелью, т. е. представляют собой наблюдения за N объектами (муниципальными образованиями) в T последовательных моментах времени. В связи с перечисленными особенностями данных рассматривались несколько вариантов моделей (табл. 1) для оценки влияния различных факторов на уровень смертности. Выбор наилучшей модели среди моделей (1)–(4) делался с использованием теста Вальда на выполнение ограничений на коэффициенты регрессионных моделей. В качестве спецификации панельных уравнений пространственной регрессии использовали модели с фиксированными эффектами. Для проведения процедуры оценивания коэффициентов модель предварительно была прологарифмирована.

Таблица 1

Варианты моделей для оценки влияния различных факторов на уровень общей смертности

Обозначение	Название модели	Уравнение регрессии
(1)	Модель, не учитывающая панельную структуру данных	$y_{it} = \beta_0 + \beta \cdot x_{it} + u_{it}$
(2)	Модель с фиксированными индивидуальными эффектами	$y_{it} = \beta \cdot x_{it} + \alpha_i + u_{it}$
(3)	Модель с фиксированными временными эффектами	$y_{it} = \beta \cdot x_{it} + \gamma_t + u_{it}$
(4)	Модель с фиксированными и индивидуальными, и временными эффектами	$y_{it} = \beta \cdot x_{it} + \alpha_i + \gamma_t + u_{it}$
(5)	Модель со случайными эффектами	$y_{it} = \beta_0 + \beta \cdot x_{it} + \varepsilon_i + u_{it}$

Примечание. Здесь в моделях: y_{it} – уровень смертности в i -м муниципальном образовании в момент времени t ; β – вектор регрессионных коэффициентов; x_{it} – вектор значений факторов i -го муниципального образования в момент времени t ; α_i – индивидуальные эффекты; γ_t – временные эффекты; u_{it} – случайная ошибка; ε_i – случайная ошибка, инвариантная по времени для каждого муниципального образования.

Показатели, использующиеся в анализе, и способы их получения:

1. Медико-демографические (общая смертность, доля населения трудоспособного возраста, численность пенсионеров на 1 000 населения, первичный выход на инвалидность взрослого населения на 10 тыс. чел.). Индекс ресурсов системы здравоохранения (медицинское обслуживание населения) (RZ_{it}) рассчитывался как среднее геометрическое численности врачей ND_{it} , численности среднего медицинского персонала NN_{it} и больничных коек HB_{it} на 10 тыс. населения, где индекс i – номер муниципального образования, t – индекс рассматриваемого периода:

$$RZ_{it} = \sqrt[3]{ND_{it} \cdot NN_{it} \cdot HB_{it}}$$

2. Для оценки социально-экономического развития рассматривались объем инвестиций в основной капитал на душу населения (тыс. руб./чел.); валовой муниципальный продукт VMP_{it} , в i -ом муниципалитете t -ый период, который был рассчитан результирующим методом [16]; среднедушевой денежный доход населения (AI_{it}), рассчитанный как средневзвешенное средней зарплаты AW_{it} и средней пенсии AP_{it} , где в качестве весов рассматривались отношения числа работников NE_{it} и числа пенсионеров NP_{it} к общей численности населения PP_{it} соответственно, а i – номер муниципального образования, t – индекс рассматриваемого периода (руб./чел в месяц):

$$AI_{it} = AW_{it} \cdot \frac{NE_{it}}{PP_{it}} + AP_{it} \cdot \frac{NP_{it}}{PP_{it}}$$

Для комплексной оценки социально-экономического развития территорий, определения уровня развития промышленности рассматривали количество предприятий (на 1 000 чел.); коэффициент плотности автомобильных дорог (коэффициент Энгеля) по формуле:

$$d_{\text{Э}} = \frac{L_{\text{Э}}}{\sqrt{SH}}$$

где $L_{\text{Э}}$ – протяженность эксплуатационной линии, S – площадь территорий, H – численность населения. Показатель освоенности территорий, интенсивность хозяйственной деятельности людей (чел./км²) характеризуется таким показателем, как плотность населения.

3. Для оценки социальной инфраструктуры использовались: число зарегистрированных преступлений (на 10 тыс. чел.); уровень зарегистрированной безработицы (в %), который находится как отношение численности зарегистрированных безработных к численности занятых; общий объем выбросов загрязняющих веществ в атмосферу, отходящих от стационарных источников (тыс. тонн); ввод в действие жилых домов на 1 000 населения (м²).

Показатели, использующиеся в анализе, а также факторы, влияющие на общую смертность населения, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Описательная статистика основных факторов, различие социально-экономических показателей и показателей общей смертности территорий Республики Башкортостан (за 2002–2017 гг.)

Показатель	Среднее	Медиана	Максимум	Минимум	Кратность, раз	Стандартное отклонение
Общая смертность (оба пола, на 100 тыс. чел.)	1478.1	1541.3	1924.1	797.9	2.4	231.7
Общая смертность (мужчины, на 100 тыс. чел.)	1661.1	1711.8	2181.1	977.3	2.2	226.1
Общая смертность (женщины, на 100 тыс. чел.)	1308.5	1362.7	1786.6	637.7	2.8	242.2
Численность врачей (на 10 тыс. чел.)	22.4	20.5	72.6	15.8	4.6	7.2
Численность среднего медицинского персонала (на 10 тыс. чел.)	94.5	95.5	146.6	58.8	2.5	14.4
Обеспеченность больничными койками (на 10 тыс. чел.)	66.3	60.6	146.3	49.7	2.9	16.6
Численность пенсионеров (на 1 000 чел.)	14438	8145	268586	3503	76.7	31358
Численность предприятий (на 1 000 чел.)	12.5	11.9	43.1	6.0	7.2	5.4
Первичный выход на инвалидность взрослого населения (на 10 тыс. чел.)	88.0	90.9	149.5	24.2	6.2	30.8
Уровень безработицы (%)	1.6	1.4	10.1	0.5	20.2	1.1
Число зарегистрированных преступлений (на 10 тыс. чел.)	143.5	148.1	233.0	73.5	3.2	37.2
Плотность населения	301.7	15.8	2487.8	2.9	857.9	591.0

Результаты

Результаты панельного моделирования с учетом фиксированных эффектов представлены в табл. 3–5 для 54 МО и 21 города РБ за 16 лет (2002–2017) для общей смертности всего населения, мужчин и женщин. Так, построенная панельная модель в мультипликативной форме для общей смертности всего населения является статистически значимой ($F = 102,4$, $p = 0,000$), имеет высокое качество «подгонки» модели под реальные данные ($R^2 = 0,898$), малую ошибку аппроксимации прогнозных значений под фактические ($MAPE = 0,62$ %). Оценки модели достоверны, что подтверждается тестом Бера – Жарка на нормальность остатков ($J-B = 5,48$, $p = 0,06$) и тестом Дарбина – Уотсона на отсутствие автокорреляции в остатках ($D-W = 1,78$, $p = 0,04$). Построенные модели для всего населения муниципальных образований показывают, что негативное действие на общую смертность оказывают первичный выход на инвалидность взрослого населения, численность пенсионеров, уровень преступлений (коэффициенты эластичности соответственно 3, 25 и 5,1 %) (табл. 3).

Факторами, снижающими общую смертность, являются рост ресурсов здравоохранения (медицинского обслуживания населения), количества предприятий, увеличение плотности населения (коэффициенты эластичности соответственно $-3,0$; $-4,6$ и $-38,0$ %).

Для мужчин построенная панельная модель в мультипликативной форме является статистически значимой ($F = 52,93$, $p = 0,000$), ($R^2 = 0,82$), имеет малую ошибку аппроксимации прогнозных значений под фактические ($MAPE = 0,75$ %). Оценки модели достоверны, что подтверждается тестом Бера – Жарка на нормальность остатков ($J-B = 24,8$) и тестом Дарбина – Уотсона на отсутствие автокорреляции в остатках ($D-W = 1,67$). Негативное влияние на общую смертность мужчин оказывают первичный выход на инвалидность взрослого населения, численность пенсионеров, уровень безработицы и преступлений (табл. 4). Факторы, снижающие общую смертность мужчин, – рост количества предприятий, что является залогом социального развития территорий, и увеличение плотности населения (чел./км²) (коэффициенты эластичности соответственно $-8,7$ и $-39,0$ %).

Таблица 3

Регрессионная модель с фиксированными эффектами по панельным данным за 2002–2017 гг. для муниципальных образований и городов Республики Башкортостан, связывающая общую смертность всего населения с системой факторов (зависимая переменная – логарифм общей смертности. использовались робастные стандартные ошибки)

Показатель	Коэффициент	Ст. ошибка	t-статистика	p-уровень
Логарифм ресурсов здравоохранения	-0.037743	0.016263	-2.320822	0.0205
Логарифм первичного выхода на инвалидность взрослого населения (на 10 тыс. чел.)	0.030205	0.007906	3.820299	0.0001
Логарифм численности пенсионеров (на 1 000 чел.)	0.251892	0.050422	4.995665	0.0000
Логарифм численности предприятий (на 1 000 чел.)	-0.046228	0.016324	-2.831894	0.0047
Логарифм числа зарегистрированных преступлений (на 10 тыс. чел.)	0.051787	0.012204	4.243351	0.0000
Логарифм показателя плотности населения	-0.381009	0.043269	-8.805640	0.0000
Константа	7.135218	0.433162	16.47241	0.0000

Таблица 4

Регрессионная модель с фиксированными эффектами по панельным данным за 2002–2017 гг. для муниципальных образований и городов Республики Башкортостан, связывающая общую смертность мужчин с системой факторов (зависимая переменная – логарифм общей смертности. использовались робастные стандартные ошибки)

Показатель	Коэффициент	Ст. ошибка	t-статистика	p-уровень
Логарифм первичного выхода на инвалидность взрослого населения (на 10 тыс. чел.)	0.034713	0.009220	3.764856	0.0002
Логарифм численности пенсионеров (на 1 000 чел.)	0.239955	0.055206	4.346540	0.0000
Логарифм численности предприятий (на 1 000 чел.)	-0.087221	0.024883	-3.505302	0.0005
Логарифм уровня безработицы (%)	0.014588	0.007069	2.063830	0.0393
Логарифм числа зарегистрированных преступлений (на 10 тыс. чел.)	0.053173	0.018475	2.878076	0.0041
Логарифм показателя плотности населения	-0.396610	0.048778	-8.130876	0.0000
Константа	7.301771	0.472533	15.45239	0.0000

Таблица 5

Регрессионная модель с фиксированными эффектами по панельным данным за 2002–2017 гг. для муниципальных образований и городов Республики Башкортостан, связывающая общую смертность женщин с системой факторов (зависимая переменная – логарифм общей смертности. использовались робастные стандартные ошибки)

Показатель	Коэффициент	Ст. ошибка	t-статистика	p-уровень
Логарифм первичного выхода на инвалидность взрослого населения (на 10 тыс. чел.)	0.023987	0.010592	2.264568	0.0237
Логарифм численности пенсионеров (на 1 000 чел.)	0.264489	0.070811	3.735122	0.0002
Логарифм числа зарегистрированных преступления (на 10 тыс. чел.)	0.042854	0.014728	2.909653	0.0037
Логарифм показателя плотности населения	-0.383886	0.049401	-7.770744	0.0000
Константа	6.754651	0.518474	13.02795	0.0000

Построенная панельная модель в мультипликативной форме для женщин является статистически значимой ($F = 76,82$, $p = 0,000$), ($R^2 = 0,87$), имеет малую ошибку аппроксимации прогнозных значений под фактические ($MARE = 0,86$ %). Оценки модели достоверны, что подтверждается тестом Бера – Жарка на нормальность остатков ($J-B = 1,9$; $p = 0,12$) и тестом Дарбина – Уотсона на отсутствие автокорреляции в остатках ($D-W = 1,85$, $p = 0,03$). Построенная модель для женщин показывает, что общая смертность в целом в муниципалитете напрямую зависит от первичного выхода на инвалидность взрослого населения, количества пенсионеров и уровня правонарушений (коэффициенты эластичности соответственно 2,3; 26,4 и 4,3 %) (табл. 5). Факторами, снижающими общую смертность женщин, является увеличение плотности

населения (коэффициент эластичности $-38,3$ %). Как известно, плотность населения выступает показателем освоенности территории, интенсивности хозяйственной деятельности людей, территориальной структуры хозяйства и является следствием экономического развития территорий. Анализ экспонент фиксированных кросс-секционных эффектов показал (рис. 1), что мультипликативный эффект по показателю смертности как в целом, так для мужчин и женщин меньше 1 во всех сельских МО, в то время как по городам республики показатель выше 1. Такой противоречивый результат можно объяснить следующим: с одной стороны, развитие промышленности в городах увеличивает благосостояние населения, что благоприятно сказывается на общем здоровье населения, с другой стороны, развитие промышленного сектора и большое

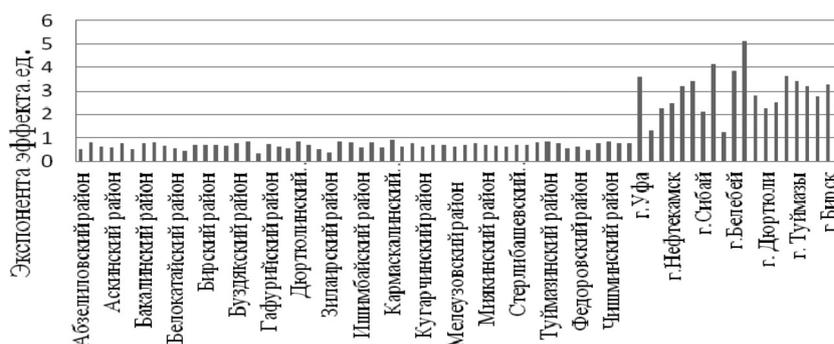


Рис. 1. Мультипликативные эффекты общей смертности для всего населения

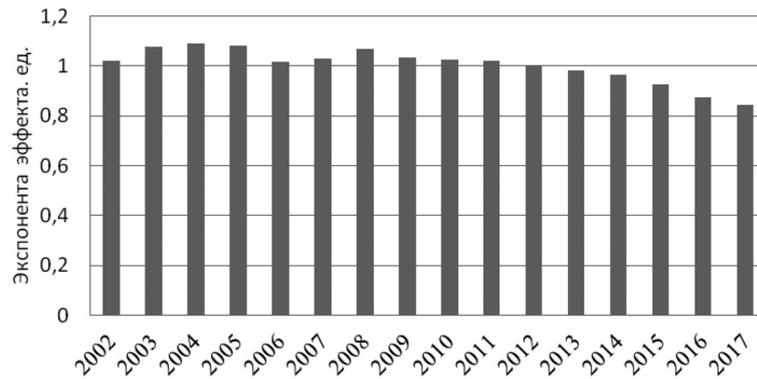


Рис. 2. Детерминированные эффекты по времени для общей смертности в целом

количество личного транспорта в городах заметно ухудшают экологическую обстановку, что влечет, напротив, увеличение экологически ассоциированных заболеваний населения (новообразования, болезни органов дыхания и др.), являющееся предиктором для роста общей смертности.

Фиксированные эффекты по времени позволяют оценить влияние на общую смертность процессов, проистекающих в социально-экономической, миграционной политике, в системе здравоохранения и медицинского обслуживания и др. (рис. 2). На основе гистограммы, представленной на рис. 2, можно сделать вывод о том, что в период 2002–2006 гг. и в 2008 г. мультипликативный эффект, сказывающийся на общей смертности за счет всех факторов, составлял >1 , после 2008 г. (кризисного) — мультипликаторы общей смертности были менее 1.

Обсуждение результатов

Результаты исследований свидетельствуют о том, что наиболее существенное влияние на общую смертность всего населения, как мужчин, так и женщин, оказывают первичный выход на инвалидность взрослого населения, рост численности пенсионеров (на 1 000 чел.), т. е. процесс старения населения, высокий уровень безработицы и преступлений. Следует отметить, что по уровню безработицы республика занимает 44, численности врачей и среднего медицинского персонала — соответственно 54 и 24, обеспеченности больничными койками — 62, среднему размеру назначенных пенсий — 46, величине прожиточного минимума — 76, числу зарегистрированных преступлений — 38 место среди субъектов РФ (в 2017 г.). Доля населения с денежными доходами ниже прожиточного минимума составляет 12,3 % (РИА Рейтинг, 2018). В результате социально-экономическое неравенство, бедность, безработица создают напряжение в обществе, приводящее к нестабильности, росту уровня преступности. Факторами, снижающими общую смертность, являются рост количества предприятий, доступность медицинских услуг, что требует совершенствования профилактики и диагностики заболеваний на всех уровнях оказания медицинской помощи, обеспечение населения высокотехнологичной бесплатной медицинской помощью. Существенное влияние на

здоровье и продолжительность жизни населения оказывает эффективность работы промышленных и сельскохозяйственных предприятий, поэтому можно предположить, что создание новых рабочих мест будет способствовать снижению смертности. Чем доступнее высокий уровень медицинского обслуживания, более высокая плотность постоянного населения, большая численность предприятий (залог социального развития территорий), тем ниже смертность, что подтверждается коэффициентом детерминации $R^2 = 0,898$, т. е. доля влияния независимых переменных на зависимую значительна (90 %). Воздействие на смертность населения текущего объема общих выбросов не установлено. Возможно, это можно объяснить отсроченным влиянием данного фактора на смертность, который в рамках настоящего исследования не учитывался. Анализ фиксированных эффектов по муниципалитетам показал наличие существенной дифференциации в показателях смертности МО, а анализ по периодам показал наличие снижения мультипликативных эффектов влияния всех факторов на рост общей смертности, начиная с 2009 года.

В результате проведенного регрессионного анализа панельных данных удалось установить, что регрессионная модель с фиксированными эффектами позволяет получить значимый и обоснованный вариант моделирования смертности населения, который можно использовать для ее оценки в зависимости от показателей социально-экономического развития, медицинского обслуживания и фактора социального стресса, экологических факторов.

Авторство

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Чашин В. П. окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Аскарлов Р. А. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, выдвижение гипотез; Лакман И. А. участвовала в анализе данных, в том числе с использованием современных программных средств; Аскарлова З. Ф. провела математическое моделирование, подготовила интерпретацию полученных результатов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Чашин Валерий Петрович — ORCID 0000-0002-2600-0522
Аскарлов Расул Аскарлович — SPIN 2903-4272; ORCID 0000-0001-7980-4113

Лакман Ирина Александровна — SPIN 4521-9097; ORCID 0000-0001-9876-9202

Аскарова Загира Фатхулловна — SPIN 6980-5134; ORCID 0000-0001-9772-1311

Список литературы

1. Андреева О. Н. Способы оценки уровня и качества жизни населения // Ойкумена. Регионоведческие исследования. 2013. № 2. С. 112–120.

2. Бойцов С. А., Самородская И. В., Семенов В. Ю. Влияние медицинских и немедицинских факторов на смертность населения: экономические факторы // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2016. № 6 (24). С. 335–339.

3. Буркин М. М., Молчанова Е. В., Кручек М. М. Интегральная оценка влияния социально-экономических и экологических факторов на региональные демографические процессы // Экология человека. 2016. № 6. С. 39–46.

4. Бурькин И. М. и Хафизьянова Р. Х. Влияние социальных факторов на смертность населения // Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 704–711.

5. Голубева А. А., Шибалков И. П. Анализ структуры смертности и социально-экономических факторов смертности в некоторых регионах Сибирского федерального округа // Общество: политика, экономика, право. 2017. № 8. С. 42–46.

6. Гудков А. Б., Чащин В. П., Дёмин А. В., Попова О. Н. Оценка качества жизни и постурального баланса у женщин старших возрастных групп, продолжающих работу в своей профессии // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59, № 8. С. 473–478. Doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-8-473-478.

7. Дерстуганова Т. М., Величковский Б. Т., Вараксин А. Н., Гурвич В. Б., Малых О. Л., Кочнева Н. И., Ярушин С. В. Оценка влияния социально-экономических факторов на состояние здоровья населения Свердловской области в системе социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. 2013. № 6. С. 87–90.

8. Кикун П. Ф., Жигаев Д. С., Шитер Н. С. и др. Концепция факторов риска для здоровья населения // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. № 62. С. 101–109.

9. Колдомова Н. В. Разработка индикаторов качества жизни населения: опыт Новосибирской области // Материалы семинара по программе «Новая модель эффективного управления муниципальным образованием: качество жизни в наших руках». МОФ «Сибирский Центр поддержки общественных инициатив»; «Erstein&Fass» (США), Новосибирск, март 2007.

10. Кострюкова Н. К., Карпин В. А., Гудков А. Б. Смертность населения, проживающего в местах локальных разломов земной коры // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2005. № 4. С. 17–19.

11. Мироновская А. В., Бузинов Р. В., Гудков А. Б. Прогнозная оценка неотложной сердечно-сосудистой патологии у населения северной урбанизированной территории // Здравоохранение Российской Федерации. 2011. № 5. С. 66–67.

12. Пастухова Е. Я. Материальное благосостояние как фактор влияния на здоровье населения российских регионов // Общество: политика, экономика, право. 2017. № 7. С. 38–41.

13. Ревич Б. А., Авалиани С. Л., Тихонова Г. И. Основы оценки воздействия загрязненной окружающей среды на здоровье человека. Пособие по региональной экологической политике. М.: Акрополь, ЦЭПР, 2004. 268 с.

14. Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А., Концевая А. В., Деев А. Д., Капустина А. В., Худяков М. Б., Шляхто Е. В., Бойцов С. А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. 2012. № 5 (97). С. 6–11.

15. Унгурияну Т. Н., Новиков С. М., Бузинов Р. В., Гудков А. Б., Осадчук Д. Н. Риск для здоровья населения от химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, в городе с развитой целлюлозно-бумажной промышленностью // Гигиена и санитария. 2010. № 4. С. 21–24.

16. Bartell S. M., Longhurst J., Tjoa T., Sioutas C., Delfino R. J. Particulate Air Pollution, Ambulatory Heart Rate Variability, and Cardiac Arrhythmia in Retirement Community Residents with Coronary Artery Disease // Environmental Health Perspectives. 2013. Vol. 121, iss. 10. P. 1135.

17. By Davis M. E., Laden F., Hart J. E., Garshick E., Smith T. Economic Activity and Trends in Ambient Air Pollution // Environmental Health Perspectives. Jan. 2010. Vol. 118, N 5. P. 614–619.

18. Sofianopoulou E., Rushton S. P., Diggle P. J., Pless-Mulloli T. Association between respiratory prescribing, air pollution and deprivation, in primary health care // Journal of Public Health. 2013. Vol. 35, iss. 4. P. 502–509.

19. Haixia Pu, Jiatian Li, Pin Wang, Linlin Cui, Huaxin Wang. The death of the circulatory system diseases in China: provincial socioeconomic and environmental perspective // Environmental Science and Pollution Research. 2017. Vol. 24, iss. 11. P. 10381–10390.

20. Unguryanu T., Novikov S., Buzinov R., Gudkov A., Grjibovski A. Respiratory diseases in a town with heavy pulp and paper industry // Epidemiologia and prevenzione. 2010. Vol. 34, iss. 5-6. P. 138.

References

1. Andreeva O. N. Ways to assess the level and quality of life of the population. *Oykumena. Regionovedcheskie issledovaniya* [Ecumene. Research on regional studies]. 2013, 2, pp. 112-120. [In Russian]

2. Boytsov S. A., Samorodskaya I. V., Semenov V. Yu. Influence of medical and non-medical factors on mortality: economic factors. *Problemy Sotsialnoi Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny* [Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine]. 2016, 6 (24), pp. 335-339. [In Russian]

3. Burkin M. M., Molchanova E. V., Kruchek M. M. Integral assessment of the impact of socio-economic and environmental factors on regional demographic processes. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 6, pp. 39-46. [In Russian]

4. Burykin I. M. i Khafiz'yanova R. Kh. The impact of social factors on mortality. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2015, 1, pp. 704-711. [In Russian]

5. Golubeva A. A., Shibalkov I. P. The analysis of the structure of mortality and its social and economic factors in several regions of the Siberian Federal District. *Obshchestvo: politika, ekonomika, pravo* [Society: politics, economics, law]. 2017, 8, pp. 42-46. [In Russian]

6. Gudkov A. B., Chashchin V. P., Dyomin A. V., Popova O. N. Assessment of quality of life and postural balance in women of older age groups who continue to work in their profession. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*.

2019, 59 (8), pp. 473-478. Doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-8-473-478. [In Russian]

7. Derstuganova T. M., Velichkovskiy B. T., Varaksin A. N., Gurvich V. B., Malykh O. L., Kochneva N. I., Yarushin S. V. Assessment of the impact of socio-economic factors on the health status of the population of the Sverdlovsk region in the system of socio-hygienic monitoring. *Gigiena i Sanitariya*. 2013, 6, pp. 87-90. [In Russian]

8. Kiku P. F., Zhigaev D. S., Shiter N. S. i dr. The concept of risk factors for public health. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* [Bulletin of respiration physiology and pathology]. 2016, 62, pp. 101-109. [In Russian]

9. Koldomova N. V. Development of indicators of the quality of life of the population: the experience of the Novosibirsk region. In: *Proceedings of the seminar on the program "New model of effective management of municipal education: the quality of life in our hands"*. MOF "Sibirskiy Tsentr podderzhki obshchestvennykh initsiativ", Epstein&Fass (USA), Novosibirsk, mart 2007. [In Russian]

10. Kostryukova N. K., Karpin V. A., Gudkov A. B. Mortality of population living in areas of local Earth's crust ruptures. *Problemy Sotsialnoi Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny* [Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine]. 2005, 4, pp. 17-19. [In Russian]

11. Mironovskaya A. V., Buzinov R. V., Gudkov A. B. Prognostic evaluation of urgent cardiovascular disease in the population of a northern urbanized area. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii* [Public Health of the Russian Federation]. 2011, 5, pp. 66-67. [In Russian]

12. Pastukhova E. Ya. Material well-being as a factor influencing the health of the population of the Russian regions. *Obshchestvo: politika, ekonomika, pravo* [Society: politics, economics, law]. 2017, 7, pp. 38-41. [In Russian]

13. Revich B. A., Avaliani S. L., Tikhonova G. I. *Osnovy otsenki vozdeystviya zagryaznennoy okruzhayushchey sredy na zdorov'e cheloveka. Posobie po regional'noy ekologicheskoy politike* [Basics of assessing the impact of the polluted environment on human health. A handbook on regional environmental policy]. Moscow, Acropolis, CEPР Publ., 2004, 268 p.

14. Shal'nova S. A., Konradi A. O., Karpov Yu. A., Kontsevaya A. V., Deev A. D., Kapustina A. V.,

Khudyakov M. B., Shlyakhto E. V., Boytsov S. A. Analysis of mortality from cardiovascular diseases in 12 regions of the Russian Federation participating in the study "Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia". *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2012, 5 (97), pp. 6-11. [In Russian]

15. Ungurjanu T. N., Novikov S. M., Buzinov R. V., Gudkov A. B., Osadchuk D. N. Public health risk from chemicals, air pollutants in the city with developed pulp and paper industry. *Gigiena i Sanitariya*. 2010, 4, pp. 21-24. [In Russian]

16. Bartell S. M., Longhurst J., Tjoa T., Sioutas C., Delfino R. J. Particulate Air Pollution, Ambulatory Heart Rate Variability, and Cardiac Arrhythmia in Retirement Community Residents with Coronary Artery Disease. *Environmental Health Perspectives*. 2013, 121 (10), p. 1135.

17. By Davis M. E., Laden F., Hart J. E., Garshick E., Smith T. Economic Activity and Trends in Ambient Air Pollution. *Environmental Health Perspectives*. Jan. 2010, 118 (5), pp. 614-619.

18. Sofianopoulou E., Rushton S. P., Diggle P. J., Pless-Mulloli T. Association between respiratory prescribing, air pollution and deprivation, in primary health care. *Journal of Public Health*. 2013, 35 (4), pp. 502-509.

19. Haixia Pu, Jiatian Li, Pin Wang, Linlin Cui, Huaxin Wang. The death of the circulatory system diseases in China: provincial socioeconomic and environmental perspective. *Environmental Science and Pollution Research*. 2017, 24 (11). pp. 10381-10390.

20. Unguryanu T., Novikov S., Buzinov R., Gudkov A., Grjibovski A. Respiratory diseases in a town with heavy pulp and paper industry. *Epidemiologia and prevenzione*. 2010, 34 (5-6), p. 138.

Контактная информация:

Аскарова Загира Фатхулловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

E-mail: zagira_a@mail.ru

ХЛОРООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В ГРУДНОМ МОЛОКЕ ЖЕНЩИН ЮГА ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО РЕГИОНА РОССИИ

© 2020 г. ^{1,2}В. Ю. Цыганков, ¹Ю. П. Гумовская, ¹А. Н. Гумовский, ¹И. П. Коваль, ¹М. Д. Боярова

¹Школа биомедицины ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток;

²Школа естественных наук ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток

Национальные программы мониторинга хлорорганических соединений (ХОС) в организме человека осуществляются в разных странах. В России такой мониторинг был начат в конце XX века и в настоящее время проводится в некоторых регионах. По Дальнему Востоку России опубликованы только предварительные данные о накоплении ХОС в организме человека. В связи с этим целью исследования явилось изучение аккумуляции органических поллютантов – хлорорганических пестицидов (ХОП) и полихлорированных бифенилов (ПХБ) – в грудном молоке женщин юга Дальнего Востока России. *Методы.* Грудное молоко собиралось в нескольких учреждениях здравоохранения региона (Приморский край) с письменного согласия участников эксперимента. Возраст женщин составлял от 20 до 49 лет. Концентрации ХОП и ПХБ в образцах грудного молока исследовались методом газовой хромато-масс-спектрометрии. *Результаты.* Содержание ХОС (Σ ГХЦГ+ Σ ДДТ+ Σ ПХБ) в пробах варьировало от 23 до 878 нг/г липидов. Диапазоны концентраций ХОП (Σ ГХЦГ+ Σ ДДТ) и ПХБ составили 2,8–291 и 3,2–720 нг/г липидов соответственно. *Выводы.* Общее содержание ХОП в пробах 2018 г. выше такового в 2017-м ($p = 0,035$) во всех возрастных группах женщин. Концентрации ГХЦГ в 2018 г. значительно превышают таковые в 2017-м ($p = 0,016$ и $p = 0,008$ – по разным критериям оценки). ДДТ и его метаболиты были ниже предела обнаружения в 50 % проб. Суммарная концентрация ПХБ в 2018 г. была ниже таковой в 2017-м.

Ключевые слова: изомеры ГХЦГ, ДДТ и его метаболиты, конгенеры ПХБ, грудное молоко, юг Дальнего Востока России

ORGANIC CHLORINE COMPOUNDS IN BREAST MILK OF WOMEN IN THE SOUTH OF THE RUSSIAN FAR EAST

^{1,2}V. Yu. Tsygankov, ¹Yu. P. Gumovskaya, ¹A. N. Gumovskiy, ¹I. P. Koval, ¹M. D. Boyarova

¹School of Biomedicine, Far Eastern Federal University, Vladivostok;

²School of Natural Sciences, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

National programs for monitoring chloro-organic compounds (COC) in the human body have been introduced in different countries. In Russia, this monitoring began at the end of the 20th century. In the Russian Far East, only preliminary data on the accumulation of chloro-organic compounds in the human body have been published so far warranting further research. Thus, the aim of this study was to assess the accumulation of organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in breast milk of women in the South of the Russian Far East and the compare the findings with the data from 2017. *Methods.* Breast milk was collected in health institutions in the region (Primorsky Krai). The age of the women ranged from 20 to 49 years. The concentrations of OCPs and PCBs in breast milk samples were studied by gas chromatography mass-spectrometry. *Results.* The content of COC (Σ HCHs + Σ DDTs + Σ PCBs) in the samples ranged from 23 to 878 ng / g lipids. The concentration ranges of OCPs (Σ HCHs + Σ DDTs) and PCBs were 2.8-291 and 3.2-720 ng / g lipids, respectively. *Conclusions.* The total OCP content in the samples taken in 2018 year was greater than the corresponding data from 2017 ($p = 0.035$) in all age groups of women. HCH concentrations in 2018 significantly exceed those in 2017 ($p = 0.016$ and $p = 0.008$ - according to different evaluation criteria). DDT and its metabolites were below the detection limit in 50 % of samples. The total concentration of PCBs in 2018 was lower than in 2017.

Key words: isomers of HCHs, DDT and its metabolites, PCB congeners, breast milk, south of the Russian Far East

Библиографическая ссылка:

Цыганков В. Ю., Гумовская Ю. П., Гумовский А. Н., Коваль И. П., Боярова М. Д. Хлорорганические соединения в грудном молоке женщин юга Дальневосточного региона России // Экология человека. 2020. № 4. С. 12–18.

For citing:

Tsygankov V. Yu., Gumovskaya Yu. P., Gumovskiy A. N., Koval I. P., Boyarova M. D. Organic Chlorine Compounds in Breast Milk of Women in the South of the Russian Far East. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 4, pp. 12-18.

В соответствии со Стокгольмской конвенцией стойкие органические загрязняющие вещества (СОЗ) подлежат глобальному сокращению и ликвидации. Конвенция подписана Правительством Российской Федерации, ратифицирована Государственной думой и утверждена Федеральным Законом 27.06.2011 г. № 164-ФЗ «О ратификации Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях».

Стойкие органические загрязняющие вещества

отличаются высокой устойчивостью, склонностью к биоаккумуляции в пищевых цепях, перемещаются на большие расстояния и обладают широким диапазоном вредных воздействий. Проблема накопления СОЗ в организме человека весьма актуальна, поскольку эти вещества обладают потенциальными тератогенными, канцерогенными, гормональными, неврологическими и иммунологическими свойствами. Основным источником поступления поллютантов в организм человека

является пища (90 %), оставшиеся 10 % попадают за счет ингаляции и кожной абсорбции [19, 20].

Несмотря на многочисленные работы по обнаружению токсикантов в человеческих тканях и органах, механизмы поступления и уровни аккумуляции загрязняющих веществ, а также их воздействие остаются недостаточно изученными или находятся на уровне теорий [6, 7, 9, 27, 28]. Хотя на использование этих соединений введены запреты и ограничения в большинстве стран, из-за их стойкости и сохранения в биосфере их негативное действие на организмы людей продолжается. Здоровье человека косвенно отражает состояние экосистем, так как ответная реакция организма на экологические изменения проявляется как заболевание [1–3, 26].

Юг Дальнего Востока России — сельскохозяйственно развитая территория, где хлорорганические пестициды использовали на полях до их запрета. Помимо этого регион соседствует с Китаем, где эти вещества до сих пор продолжают использоваться для борьбы с вредителями сельского хозяйства и переносчиками болезней.

Национальные программы мониторинга хлорорганических соединений (ХОС) в организме человека осуществляются в разных странах, например Чешской Республике [7, 8], Республике Корея [10]. В России мониторинг был начат в конце XX века и в настоящее время проводится в некоторых регионах [16, 17]. По Дальнему Востоку России опубликованы только предварительные данные о накоплении ХОС в организме человека [23, 24]. Согласно рекомендациям ВОЗ, одним из наиболее достоверных индикаторов воздействия СОЗ на здоровье человека является определение их содержания в грудном молоке женщин и крови. В связи с этим целью исследования явилось изучение аккумуляции органических поллютантов — хлорорганических пестицидов и полихлорированных бифенилов — в грудном молоке женщин юга Дальнего Востока России.

Методы

Тип исследования. Проведено эколого-аналитическое изучение образцов грудного молока проживающих на юге Дальнего Востока России (Приморский край) 29 женщин в 2017 г. и 37 — в 2018 г. Исследование является этапом регулярного мониторинга стойких органических загрязняющих веществ в связи с Планом выполнения Российской Федерацией обязательств, предусмотренных Стокгольмской конвенцией о стойких органических загрязнителях (№ 529 от 03.10.2017 «Об утверждении Плана выполнения Российской Федерацией обязательств, предусмотренных Стокгольмской конвенцией о стойких органических загрязнителях»).

Способ отбора материала. Грудное молоко собиралось в нескольких учреждениях здравоохранения с письменного согласия участников эксперимента. Возраст женщин — от 20 до 49 лет. Число женщин в возрастных группах 20–29, 30–39, 40–49 лет в

2017 г. составило 10, 11, 5 соответственно, в трех пробах возраст матери неизвестен, и в 2018 г. — 10, 25, 2 соответственно.

Методика проведения измерений. Замороженные при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ пробы грудного молока доставляли в лабораторию экиобиотехнологии Школы биомедицины Дальневосточного федерального университета. Хлорорганические соединения извлекали экстракцией *n*-гексаном с последующим разрушением жировых компонентов концентрированной серной кислотой [22]. Для приготовления стандартных растворов хлорорганических пестицидов (ХОП) (α -, β -, γ -ГХЦГ, *o,p'*-ДДТ, *p,p'*-ДДТ, *o,p'*-ДДД, *p,p'*-ДДД, *o,p'*-ДДЕ, *p,p'*-ДДЕ) и полихлорированных бифенилов (ПХБ) (28, 52, 155, 101, 118, 143, 153, 138, 180, 207 ПХБ) использовали стандартные образцы Dr. Ehrenstorfer, AccuStandard и Sigma Aldrich с установленными метрологическими характеристиками — содержание основного вещества 99,5–99,9 % с погрешностью определения 0,3 %. Для хроматографии использовали рабочие стандартные растворы ХОС в диапазоне концентрации 1–100 нг/мл, приготовленные путем разбавления растворов стандартов соответствующим объемом очищенного *n*-гексана. Массовое содержание ХОС в грудном молоке определяли методом газовой хроматомасс-спектрометрии на газовом хроматомасс-спектрометре Shimadzu GCMS-QP2010Ultra. Более подробные параметры хроматомасс-спектрометра представлены в нашей предыдущей работе [25].

Представление и обработка данных. Статистический анализ проводили с помощью пакета IBM SPSS Statistics для Mac OS X: использовали медианный критерий, критерий Манна — Уитни, критерий Краскела — Уоллиса при доверительном интервале ($p \geq 0.95$).

Результаты

Хлорорганические соединения были обнаружены во всех исследованных образцах грудного молока (табл. 1). Содержание ХОС (Σ ГХЦГ+ Σ ДДТ+ Σ ПХБ) в пробах варьировало от 23 до 878 (среднее значение 151,4) нг/г липидов. Диапазоны концентраций ХОП (Σ ГХЦГ+ Σ ДДТ) и ПХБ составили 2,8–291 и 3,2–720 нг/г липидов соответственно. Средние значения ХОП и ПХБ составили 80,1 и 74,9 нг/г липидов соответственно.

Суммарное содержание ХОП — это сумма изомеров ГХЦГ, ДДТ и его метаболитов. Концентрации Σ ГХЦГ и Σ ДДТ находились в диапазонах 2,84–291 и 1,1–83 нг/г липидов соответственно. Средние значения Σ ГХЦГ и Σ ДДТ составили 76 и 12,9 нг/г липидов соответственно. Все изомеры ГХЦГ были обнаружены в грудном молоке. Наиболее часто определяемая форма — β -ГХЦГ. Концентрации α -, β - и γ -ГХЦГ находились в диапазоне 0,3–6,6, 2,8–290 и 0,8–26 нг/г липидов соответственно. ДДТ и его метаболиты были ниже предела обнаружения в 50 % проб. В основном определялся *o,p'* и *p,p'*-ДДЕ (в 29 и 23 % проб соответственно). Их концентрации

Таблица 1
Содержание хлорорганических соединений в грудном молоке женщин ($M \pm SD$), нг/г липидов

Соединение	2017 г.			2018 г.		
	Возрастная группа, лет			Возрастная группа, лет		
	20–29	30–39	40–49	20–29	30–39	40–49
α -ГХЦГ	–	–	–	0,6 ± 0,1	1,2 ± 0,2	0,7 ± 0,03
β -ГХЦГ	36,3 ± 15,4	66,6 ± 14,2	47,4 ± 6,6	62,2 ± 13,5	91,5 ± 11,7	114,1 ± 72,2
γ -ГХЦГ	–	–	–	7,9 ± 2,2	7,6 ± 2,2	–
<i>o,p'</i> -ДДТ	–	2,3 ± 0,2	–	–	–	–
<i>p,p'</i> -ДДТ	10,2 ± 2,2	2,2 ± 0,01	–	–	–	–
<i>o,p'</i> -ДДД	–	–	–	–	–	–
<i>p,p'</i> -ДДД	–	–	–	–	–	–
<i>o,p'</i> -ДДЕ	–	–	–	9,3 ± 0,5	8,9 ± 1,5	–
<i>p,p'</i> -ДДЕ	17,7 ± 2,3	3,5 ± 0,2	–	–	9,1 ± 2,1	–
ПХБ 28	–	2 ± 0,2	–	14,5 ± 6,0	4,8 ± 1,1	–
ПХБ 52	47,2 ± 6,6	16,8 ± 5,4	11,9 ± 4,1	26,4 ± 11,4	12,3 ± 3,2	12,6 ± 3,3
ПХБ 101	12,8 ± 3,3	9,7 ± 3,9	–	3,05 ± 0,8	11,9 ± 2,2	–
ПХБ 118	49,9 ± 24,4	23,6 ± 5,1	20,8 ± 8,1	6,7 ± 0,8	9,1 ± 1,2	11,2 ± 2,1
ПХБ 138	48,3 ± 22,5	38,1 ± 15,2	15,2 ± 2,8	7,9 ± 1,4	15,5 ± 2,5	26,5 ± 14,2
ПХБ 143	–	–	–	–	–	–
ПХБ 153	49,2 ± 21,5	28,8 ± 6,4	32,7 ± 11,2	7,6 ± 1,1	16,7 ± 2,4	23,3 ± 10,4
ПХБ 155	25,0 ± 9,8	2,3 ± 0,03	–	16,8 ± 4,8	25,6 ± 12,5	–
ПХБ 180	–	12,8 ± 3,9	–	–	12,9 ± 2,5	–
ПХБ 207	–	–	–	–	–	–

Примечание. «–» – ниже предела обнаружения.

варьировали от 0,7 до 22 и 0,5 до 29 нг/г липидов соответственно; *o,p'*-ДДТ, *o,p'*-ДДД и *p,p'*-ДДД обнаружен в двух пробах, и их концентрации составили 3,62 и 1,1 нг/г, 2,2 и 1,4 нг/г, 34,4 и 25,7 нг/г липидов соответственно. В 11 % проб выявлен *p,p'*-ДДТ (1,8–27,6 нг/г).

Полихлорированные бифенилы обнаружены практически во всех пробах. Концентрации 143 и 207 ПХБ были ниже предела детектирования. Содержание низкохлорированных 28 и 52 ПХБ (молекулы которых содержат до 4 атомов хлора) находились в диапазонах 1–35 и 1,8–130 нг/г липидов соответственно. Диапазоны концентраций высокохлорированных 101, 118, 138, 153, 155 и 180 ПХБ составили 1,8–95, 2,5–253, 2,9–169, 3,4–163, 2,3–49 и 7–19 нг/г липидов соответственно.

В 2017 г. было исследовано 29 проб грудного молока (в трех пробах возраст матери неизвестен). Содержание ХОС варьировало от 22,6 до 878,3 (среднее значение 144,1) нг/г липидов (см. табл. 1).

Диапазоны концентраций ХОП и ПХБ составили 2,8–158 и 16,3–720,3 нг/г липидов соответственно; средние значения ХОП и ПХБ – 53,8 и 97,4 нг/г липидов соответственно. Концентрации Σ ГХЦГ и Σ ДДТ находились в диапазонах 2,8–158 и 1,4–83,4 нг/г липидов соответственно; средние значения Σ ГХЦГ и Σ ДДТ – 51 и 17,9 нг/г липидов соответственно.

В 2018 г. было исследовано 37 проб грудного молока. Содержание ХОС в пробах находилось в пределах от 23,7 до 412,5 (среднее значение – 157,11) нг/г липидов (см. табл. 1). Диапазоны концентраций ХОП и ПХБ составили 10,8–291,1 и 3,2–177,5 нг/г липидов соответственно; средние значения ХОП и ПХБ – 99,2 и 57,89 нг/г липидов соответственно. Концентрации Σ ГХЦГ и Σ ДДТ находились в диапазонах 10,8–291,1 и 1,1–22,1 нг/г липидов соответственно; средние значения Σ ГХЦГ и Σ ДДТ – 92,9 и 10,6 нг/г липидов соответственно.

Обсуждение результатов

При изучении корреляции между концентрациями ХОС и липидов зависимости не выявлено. Общее содержание ХОП в 2018 г. выше такового в 2017 г. ($p = 0,035$). ГХЦГ, как самый определяемый среди искомым соединений, в 2018 г. был обнаружен во всех пробах, а в 2017-м только в 84 % проб. Концентрации ГХЦГ в 2018 г. значительно превышают значения 2017 г. ($p = 0,016$ и $p = 0,008$ – по разным критериям оценки) (рис. 1, 2). Содержание ГХЦГ и ДДТ в 2018 г. выше таковых в 2017 г. ($p = 0,008$ и $p = 0,001$) (см. рис. 2). Этот факт указывает на возможное его использование на территории Дальнего Востока, а также в Южном Китае и Индии.

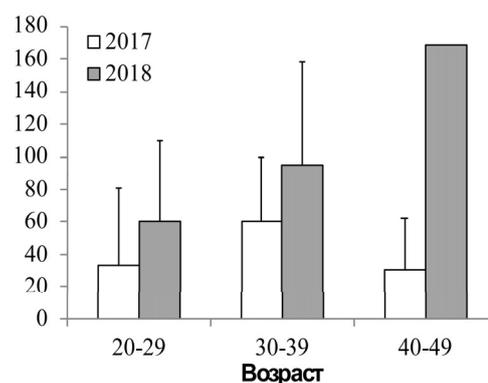


Рис. 1. Среднее содержание изомеров гексахлорциклогексана (ГХЦГ) в грудном молоке женщин, нг/г липидов

По данным Министерства здравоохранения России, в настоящее время значительные объемы ДДТ хранятся на территориях Приморского, Хабаровского края и на других территориях азиатской части России. По результатам наших исследований видно, что суммарная концентрация ДДТ уменьшается. Понижение содержания ДДТ и его метаболитов указывает на уменьшение использования или неиспользование поллютантов этой группы в сельском хозяйстве.

Суммарная концентрация ПХБ в 2018 г. была ниже

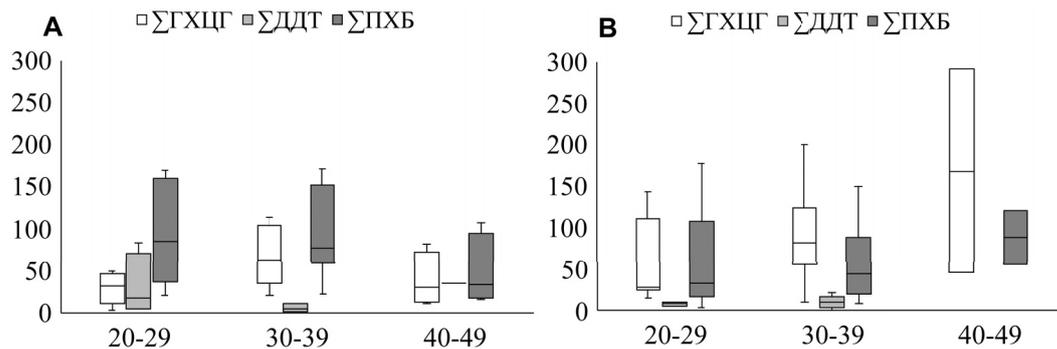


Рис. 2. Общее содержание ГХЦГ, ДДТ и полихлорированных бифенилов (медиана) в грудном молоке женщин в 2017 (А) и 2018 (В) годах, нг/г липидов

таковой в 2017-м (рис. 3). Это связано, вероятно, с выведением из эксплуатации ПХБ-содержащего оборудования и уменьшением использования таких технологий утилизации, как сжигание бытовых и промышленных отходов. Также из результатов видно, что 30 % общей концентрации ПХБ занимают низкохлорированные конгенеры (см. рис. 3). Как известно, уменьшение растворимости в воде происходит с увеличением количества атомов хлора [20]. Соответственно низкохлорированные ПХБ быстрее выводятся мочевой системой. Высокохлорированные (тяжелые) ПХБ аккумулируются липидами организма и практически не выводятся с мочой. Это свойство указывает на передачу соединений с молоком матери ребенку, увеличивая возможные риски для здоровья.

При сравнении наших данных с результатами исследований СОЗ авторами России и других стран видно (табл. 2), что сумма ХОП в грудном молоке жительниц Дальнего Востока не имеет статистически значимых различий с таковыми в Хорватии, Танзании, Корее, Тайване, Пакистане и некоторых районов Японии. Концентрации в Иркутской области, Республике Бурятия, Чехии, Индии, Норвегии, Вьетнаме, Китае и некоторых районах Японии выше,

чем в Приморье. Концентрации ГХЦГ практически во всех странах меньше, чем концентрации ДДТ. Возможно, это связано с большим использованием ГХЦГ в сельском хозяйстве Приморья и аккумуляцией поллютантов в продуктах питания растительного и животного происхождения в результате общей биомагнификации ксенобиотиков (накопление более высоких концентраций с увеличением трофических уровней, в том числе и у человека) [25]. Концентрации ПХБ в грудном молоке жительниц Приморского края практически на одном уровне с таковыми в некоторых странах азиатско-тихоокеанского региона, в то время как в европейской части России и Европе содержание этих поллютантов выше.

Таким образом, во всех пробах грудного молока были обнаружены СОЗ. Общее содержание ХОП в 2018 г. выше такового в 2017-м ($p = 0,035$) во всех возрастных группах женщин. Концентрации ГХЦГ в 2018 г. значительно превышают значения в 2017-м ($p = 0,016$ и $p = 0,008$ – по разным критериям оценки), особенно в возрастной группе 40–49 лет. Наиболее часто определяемая форма ХОС в грудном молоке – β -ГХЦГ – обнаружена в пробах всех возрастных групп женщин. Суммарная концентрация

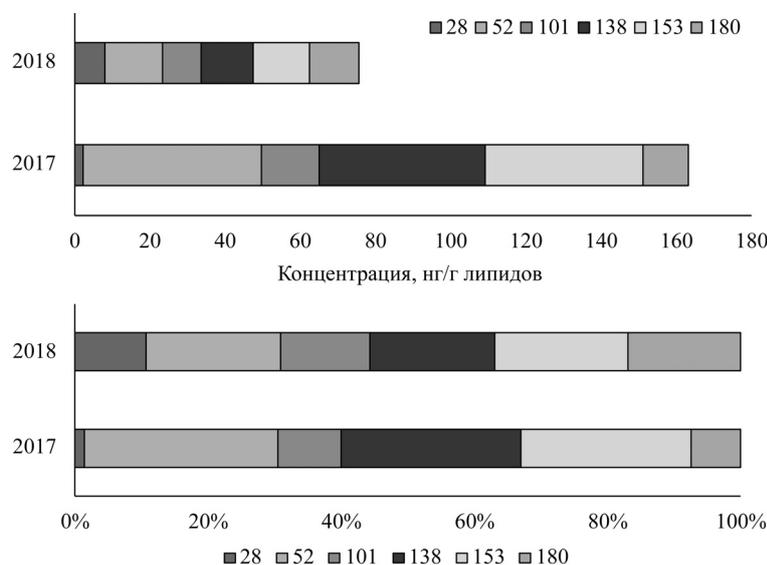


Рис. 3. Соотношение низко- и высокохлорированных индикаторных полихлорированных бифенилов

Таблица 2
Содержание стойких органических загрязняющих веществ в грудном молоке женщин из регионов России и других стран, нг/г липидов

Регион	Год	ΣГХЦГ	ΣДДТ	ΣПХБ _{инд.} ¹	ΣПХБ _{общ.}	Источник
Приморье	2017–2018	76	12,9	19,9	77,8	Собствен. результаты
Иркутская область	1997–2009	4,3	534	255,5	409,25	[17]
Республика Бурятия	2003–2004	810	660	–	240	[21]
Хорватия	2011–2014	3,4	16,8	25,3	66	[13]
Чехия	2010	11 ³	219,3 ²	280,5	280,5	[4]
	2011	9,6 ³	232,4 ²	253	253	
Норвегия	2002–2009	12,3 ⁵	167 ²	–	541,6	[15]
Танзания	2012	0,9	135	4,5	4,5	[18]
Индия	2015–2016	46,6	490	–	127,3	[5]
	2011–2012	199,6 ³	1914,2 ⁴	–	–	[6]
Корея	2011–2012	19,5	104,2	–	14,4	[14]
Тайвань	2013–2016	0,51	9,8 ⁴	–	–	[9]
Пакистан	2015	26,7	83,8	–	–	[29]
Вьетнам	2007–2008	140 ⁵	1200	–	84	[12]
Япония		126	172	–	31	
Япония	2008–2009	63	–	–	112	[11]
Китай	2007–2008	688	–	–	46	

Примечание. ¹ – индикаторные ПХБ – 28, 52, 101, 138, 153, 180 ПХБ; ² – только р,р'-ДДТ и р,р'-ДДЕ; ³ – только β- и γ-ГХЦГ; ⁴ – только Σр,р'-ДДТ; ⁵ – только β-ГХЦГ.

ПХБ в 2018 г. была ниже таковой в 2017-м. ДДТ и его метаболиты были ниже предела обнаружения в 50 % проб.

Следует отметить, что, несмотря на присутствие химических веществ в окружающей среде и наличие хлорорганических соединений в женском грудном молоке, Всемирная организация здравоохранения не рекомендует отказываться от грудного вскармливания детей, так как оно считается самым здоровым вариантом питания для младенцев, а рекомендует ограничить в своем рационе потребление некоторых продуктов питания, особенно рыбы из загрязненных водоемов, мяса и жира морских млекопитающих.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (соглашение № 18-14-00120).

Авторство

Цыганков В. Ю., Гумовская Ю. П. подготовили первый вариант статьи, внесли существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, участвовали в анализе данных, утвердили окончательный вариант; Боярова М. Д., Коваль И. П., Гумовский А. Н. внесли существенный вклад в подготовку и проведение эколого-аналитических исследований в медицинском учреждении и научной лаборатории, провели

лабораторные исследования материала, участвовали в анализе данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Цыганков Василий Юрьевич – SPIN 5047-8410; ORCID 0000-0002-5095-7260

Гумовская Юлия Петровна – SPIN 8381-4723; ORCID 0000-0002-5791-5493

Гумовский Александр Николаевич – SPIN 4319-4728; ORCID 0000-0002-3414-2010

Коваль Ирина Петровна – SPIN 6100-6474; ORCID 0000-0001-8648-3725

Боярова Маргарита Дмитриевна – SPIN 8872-8933; ORCID 0000-0003-0496-7000

Список литературы

1. Бобун И. И., Иванов С. И., Унгурияну Т. Н., Гудков А. Б., Лазарева Н. К. К вопросу о региональном нормировании химических веществ в воде на примере Архангельской области // Гигиена и санитария. 2011. № 3. С. 91–95.

2. Бузинов Р. В., Кикун П. Ф., Унгурияну Т. Н., Ярыгина М. В., Гудков А. Б. От Поморья до Приморья: социально-гигиенические и экологические проблемы здоровья населения: монография. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2016. 397 с

3. Чащин В. П., Сюрин С. А., Гудков А. Б., Попова О. Н., Воронин А. Ю. Воздействие промышленных загрязнений атмосферного воздуха на организм работников, выполняющих трудовые операции на открытом воздухе в условиях холода // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 9. С. 20–26

4. Bányiová K., Černá M., Mikeš O. et al. Long-term time trends in human intake of POPs in the Czech Republic indicate a need for continuous monitoring // Environment International. 2017. Vol. 108. P. 1–10.

5. Bawa P., Bedi J. S., Gill J. P. S. et al. Persistent Organic Pollutants Residues in Human Breast Milk from Bathinda and Ludhiana Districts of Punjab, India // Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 2018. Vol. 75 (4). P. 512–520.

6. Bedi J. S., Gill J. P. S., Aulakh R. S. et al. Pesticide residues in human breast milk: Risk assessment for infants from Punjab, India // Science of the Total Environment. 2013. Vol. 463–464. P. 720–726.

7. Černá M., Krsková A., Čejchanová M. et al. Human biomonitoring in the Czech Republic: An overview // International Journal of Hygiene and Environmental Health. 2012. Vol. 215 (2). P. 109–119.

8. Černá M., Spěváčková V., Batářiiová A. et al. Human biomonitoring system in the Czech Republic // International Journal of Hygiene and Environmental Health. 2007. Vol. 210 (3–4). P. 495–499.

9. Chen M.-W., Santos H., Que D. et al. Association between Organochlorine Pesticide Levels in Breast Milk and Their Effects on Female Reproduction in a Taiwanese Population // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2018. Vol. 15 (5). P. 931.

10. Choi W., Kim S., Baek Y.-W. et al. Exposure to environmental chemicals among Korean adults—updates from the second Korean National Environmental Health Survey (2012–2014) // International Journal of Hygiene and Environmental Health. 2017. Vol. 220 (2). P. 29–35.

11. Fujii Y., Ito Y., Harada K. H. et al. Comparative survey of levels of chlorinated cyclodiene pesticides in breast milk

from some cities of China, Korea and Japan // *Chemosphere*. 2012. Vol. 89 (4). P. 452–457.

12. Haraguchi K., Koizumi A., Inoue K. et al. Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries // *Environment International*. 2009. Vol. 35 (7). P. 1072–1079.

13. Jovanović G., Romanić S. H., Stojić A. et al. Introducing of modeling techniques in the research of POPs in breast milk - A pilot study // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019. Vol. 172. P. 341–347.

14. Kim S., Eom S., Kim H.-J. et al. Association between maternal exposure to major phthalates, heavy metals, and persistent organic pollutants, and the neurodevelopmental performances of their children at 1 to 2 years of age- CHECK cohort study // *Science of the Total Environment*. 2018. Vol. 624. P. 377–384.

15. Lenters V., Iszatt N., Fornis J. et al. Early-life exposure to persistent organic pollutants (OCPs, PBDEs, PCBs, PFASs) and attention-deficit/hyperactivity disorder: A multi-pollutant analysis of a Norwegian birth cohort // *Environment International*. 2019. Vol. 125. P. 33–42.

16. Mamontova E. A., Tarasova E. N., Mamontov A. A. et al. The influence of soil contamination on the concentrations of PCBs in milk in Siberia // *Chemosphere*. 2007. Vol. 67. P. S71–S78.

17. Mamontova E. A., Tarasova E. N., Mamontov A. A. PCBs and OCPs in human milk in Eastern Siberia, Russia: Levels, temporal trends and infant exposure assessment // *Chemosphere*. 2017. Vol. 178. P. 239–248.

18. Müller M. H. B., Polder A., Brynildsrud O. B. et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants in Northern Tanzania and their distribution between breast milk, maternal blood, placenta and cord blood // *Environmental Research*. 2019. Vol. 170. P. 433–442.

19. Nicholson W. J., Landrigan P. J. Human Health Effects of Polychlorinated Biphenyls / eds. A. Schecter, Boston, MA: Springer US, 1994. P. 487–524.

20. Tanabe S., Subramanian A. Bioindicators of POPs: monitoring in developing countries. Kyoto, Japan: Kyoto University Press; Melbourne: Trans Pacific Press, 2006. 190 p.

21. Tsydenova O. V., Sudaryanto A., Kajiwara N. et al. Organohalogen compounds in human breast milk from Republic of Buryatia, Russia // *Environmental Pollution*. 2007. Vol. 146. P. 225–232.

22. Tsygankov V. Y., Boyarova M. D. Sample Preparation Method for the Determination of Organochlorine Pesticides in Aquatic Organisms by Gas Chromatography // *Achievements in the Life Sciences*. 2015. Vol. 9. P. 65–68.

23. Tsygankov V. Y., Boyarova M. D., Kiku P. F. et al. Hexachlorocyclohexane (HCH) in human blood in the south of the Russian Far East // *Environmental Science and Pollution Research*. 2015. Vol. 22. P. 14379–14382.

24. Tsygankov V. Y., Khristoforova N. K., Lukyanova O. N. et al. Selected Organochlorines in Human Blood and Urine in the South of the Russian Far East // *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2017. Vol. 99. P. 460–464.

25. Tsygankov V. Y., Lukyanova O. N., Boyarova M. D. Organochlorine pesticide accumulation in seabirds and marine mammals from the Northwest Pacific // *Marine Pollution Bulletin*. 2018. Vol. 128. P. 208–213.

26. Unguryanu T., Novikov S., Buzinov R., Gudkov A., Grjibovski A. Respiratory diseases in a town with heavy pulp and paper industry // *Epidemiologia and prevenzione*. 2010. Vol. 34, iss. 5-6. P. 138.

27. Waliszewski S. M., Caba M., Herrero-Mercado M. et al. Organochlorine pesticide residue levels in blood serum of inhabitants from Veracruz, Mexico // *Environmental Monitoring and Assessment*. 2012. Vol. 184. P. 5613–5621.

28. Wicklund Glynn A., Wolk A., Aune M. et al. Serum concentrations of organochlorines in men: a search for markers of exposure // *Science of the Total Environment*. 2000. Vol. 263. P. 197–208.

29. Yasmeeen H., Qadir A., Mumtaz M. et al. Risk profile and health vulnerability of female workers who pick cotton by organochlorine pesticides from southern Punjab, Pakistan: Health vulnerability of female workers who pick cotton // *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2017. Vol. 36. P. 1193–1201.

References

1. Bobun I. I., Ivanov S. I., Unguryanu T. N., Gudkov A. B., Lazareva N. K. On the issue of regional normalization of chemicals in water as an example of the Arkhangelsk Region. *Gigiena i Sanitariya*. 2011, 3, pp. 91-95. [In Russian]

2. Buzinov R. V., Kiku P. F., Unguryanu T. N., Yarygina M. V., Gudkov A. B. *Ot Pomor'ya do Primor'ya: sotsial'no-gigienicheskie i ekologicheskie problemy zdorov'ya naseleniya* [From Pomorie to Primorye: socio-hygienic and environmental problems of public health]. Arkhangelsk, Publishing house of the Northern State Medical University, 2016. 397 p.

3. Chashchin V. P., Sjurin S. A., Gudkov A. B., Popova O. N., Voronin A. Ju. Influence of industrial pollution of ambient air on health of workers engaged into open air activities in cold conditions. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2014, 9, pp. 20-26. [In Russian]

4. Bányiová K., Černá M., Mikeš O. et al. Long-term time trends in human intake of POPs in the Czech Republic indicate a need for continuous monitoring. *Environment International*. 2017, 108, pp. 1-10.

5. Bawa P., Bedi J. S., Gill J. P. S. et al. Persistent Organic Pollutants Residues in Human Breast Milk from Bathinda and Ludhiana Districts of Punjab, India. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2018, 75 (4), pp. 512-520.

6. Bedi J. S., Gill J. P. S., Aulakh R. S. et al. Pesticide residues in human breast milk: Risk assessment for infants from Punjab, India. *Science of the Total Environment*. 2013, 463-464, pp. 720-726.

7. Černá M., Spěváčková V., Batáříová A. et al. Human biomonitoring system in the Czech Republic. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2007, 210 (3-4), pp. 495-499.

8. Černá M., Krsková A., Čejchanová M. et al. Human biomonitoring in the Czech Republic: An overview. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2012, 215 (2), pp. 109-119.

9. Chen M.-W., Santos H., Que D. et al. Association between Organochlorine Pesticide Levels in Breast Milk and Their Effects on Female Reproduction in a Taiwanese Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018, 15 (5), p. 931.

10. Choi W., Kim S., Baek Y.-W. et al. Exposure to environmental chemicals among Korean adults-updates from the second Korean National Environmental Health Survey (2012-2014). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2017, 220 (2), pp. 29-35.

11. Fujii Y., Ito Y., Harada K. H. et al. Comparative survey of levels of chlorinated cyclodiene pesticides in breast milk

from some cities of China, Korea and Japan. *Chemosphere*. 2012, 89 (4), pp. 452-457.

12. Haraguchi K., Koizumi A., Inoue K., et al. Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environment International*. 2009, 35 (7), pp. 1072-1079.

13. Jovanović G., Romanić S. H., Stojić A. et al. Introducing of modeling techniques in the research of POPs in breast milk - A pilot study. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019, 172, pp. 341-347.

14. Kim S., Eom S., Kim H.-J. et al. Association between maternal exposure to major phthalates, heavy metals, and persistent organic pollutants, and the neurodevelopmental performances of their children at 1 to 2 years of age-CHECK cohort study. *Science of the Total Environment*. 2018, 624, pp. 377-384.

15. Lenters V., Iszatt N., Forns J. et al. Early-life exposure to persistent organic pollutants (OCPs, PBDEs, PCBs, PFASs) and attention-deficit/hyperactivity disorder: A multi-pollutant analysis of a Norwegian birth cohort. *Environment International*. 2019, 125, pp. 33-42.

16. Mamontova E. A., Tarasova E. N., Mamontov A. A. et al. The influence of soil contamination on the concentrations of PCBs in milk in Siberia. *Chemosphere*. 2007, 67, pp. S71-78.

17. Mamontova E. A., Tarasova E. N., Mamontov A. A. PCBs and OCPs in human milk in Eastern Siberia, Russia: Levels, temporal trends and infant exposure assessment. *Chemosphere*. 2017, 178, pp. 239-248.

18. Müller M. H. B., Polder A., Brynildsrud O. B. et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants in Northern Tanzania and their distribution between breast milk, maternal blood, placenta and cord blood. *Environmental Research*. 2019, 170, pp. 433-442.

19. Nicholson W. J., Landrigan P. J. Human Health Effects of Polychlorinated Biphenyls. In: Schecter A., ed. *Dioxins and Health*. Boston, MA, Springer US, 1994, pp. 487-524.

20. Tanabe S., Subramanian A. *Bioindicators of POPs: monitoring in developing countries*. Kyoto, Japan, Kyoto University Press; Melbourne, Trans Pacific Press, 2006, 190 pp.

21. Tsydenova O. V., Sudaryanto A., Kajiwara N. et al. Organohalogen compounds in human breast milk from Republic of Buryatia, Russia. *Environmental Pollution*. 2007, 146, pp. 225-232.

22. Tsygankov V. Y., Boyarova M. D. Sample Preparation Method for the Determination of Organochlorine Pesticides in Aquatic Organisms by Gas Chromatography. *Achievements in the Life Sciences*. 2015, 9, pp. 65-68.

23. Tsygankov V. Y., Boyarova M. D., Kiku P. F. et al. Hexachlorocyclohexane (HCH) in human blood in the south of the Russian Far East. *Environmental Science and Pollution Research*. 2015, 22, pp. 14379-14382.

24. Tsygankov V. Y., Khristoforova N. K., Lukyanova O. N., et al. Selected Organochlorines in Human Blood and Urine in the South of the Russian Far East. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2017, 99, pp. 460-464.

25. Tsygankov V. Y., Lukyanova O. N., Boyarova M. D. Organochlorine pesticide accumulation in seabirds and marine mammals from the Northwest Pacific. *Marine Pollution Bulletin*. 2018, 128, pp. 208-213.

26. Unguryanu T., Novikov S., Buzinov R., Gudkov A., Grijbovski A. Respiratory diseases in a town with heavy pulp and paper industry. *Epidemiologia and prevenzione*. 2010, 34 (5-6), p. 138.

27. Waliszewski S. M., Caba M., Herrero-Mercado M. et al. Organochlorine pesticide residue levels in blood serum of inhabitants from Veracruz, Mexico. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2012, 184, pp. 5613-5621.

28. Wicklund Glynn A., Wolk A., Aune M. et al. Serum concentrations of organochlorines in men: a search for markers of exposure. *Science of the Total Environment*. 2000, 263, pp. 197-208.

29. Yasmeeen H., Qadir A., Mumtaz M. et al. Risk profile and health vulnerability of female workers who pick cotton by organochlorine pesticides from southern Punjab, Pakistan: Health vulnerability of female workers who pick cotton. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2017, 36, pp. 1193-1201.

Контактная информация:

Цыганков Василий Юрьевич – кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией эковиотехнологии Департамента пищевых наук и технологий, доцент Департамента пищевых наук и технологий Школы биомедицины и кафедры экологии Школы естественных наук ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»

Адрес: 690091, г. Владивосток, ул. Суханова, д. 8
E-mail: tsig_90@mail.ru; tsygankov.vyu@dvfu.ru

СОДЕРЖАНИЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ ПРИ РАЗНОМ УРОВНЕ ДОФАМИНА У ЖЕНЩИН АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

© 2020 г. А. Э. Елфимова, Е. В. Типисова, И. Н. Молодовская, В. А. Попкова, Д. С. Потуткин
ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лавёрова
РАН, г. Архангельск

В настоящее время в литературе представлен ряд работ о взаимосвязи гипоталамо-гипофизарно-гонадной и дофаминергической систем, однако в основном они касаются экспериментальных или клинических исследований. *Цель.* Изучить активность гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы при разном уровне дофамина у женщин Арктической зоны Российской Федерации с учетом их физиологического состояния (репродуктивный возраст или постменопауза) и региона проживания. *Методы.* Обследованы 72 женщины Европейского Севера и 126 женщин Азиатского Севера в возрасте от 21 года до 83 лет. В сыворотке крови определяли уровни лютеинизирующего, фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина, прогестерона, общих и свободных фракций тестостерона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), эстрадиола, в плазме крови – дофамина. *Результаты.* Референтные уровни дофамина у фертильных жительниц Европейского Севера сопряжены с более высокими значениями пролактина (21,6 нг/мл), ДГЭА-С (6,49 мкмоль/л) и свободного тестостерона (2,2 пг/мл) по сравнению с недетектируемыми его уровнями (11,4 нг/мл; 5,05 мкмоль/л; 0,7 пг/мл соответственно). У постменопаузальных жительниц Азиатского Севера сверхнормативные уровни дофамина ассоциированы с более низким содержанием ФСГ (45,2 МЕ/л) и прогестерона (2,99 нмоль/л) и более высокими концентрациями тестостерона (1,42 нмоль/л), чем у женщин с референтными уровнями (67,8 МЕ/л; 3,95 нмоль/л; 0,90 нмоль/л соответственно). *Выводы.* Сочетание высоких уровней пролактина с повышенным содержанием андрогенов у фертильных женщин Европейского Севера, особенно выявленное в группе с референтными уровнями дофамина, может являться фактором риска для возникновения ановуляторных циклов. На Азиатском Севере у постменопаузальных женщин на фоне общего сниженного содержания тестостерона повышение его уровня зафиксировано только в группе лиц со сверхнормативными уровнями дофамина.

Ключевые слова: половые гормоны, дофамин, репродуктивный возраст, постменопауза, Арктическая зона Российской Федерации

SEX HORMONES CONCENTRATIONS AT DIFFERENT DOPAMINE LEVELS AMONG WOMEN IN THE RUSSIAN ARCTIC

A. E. Elfimova, E. V. Tipisova, I. N. Molodovskaya, V. A. Popkova, D. S. Potutkin

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Arkhangelsk, Russia

Several studies have been published on the relationship between the hypothalamic-pituitary-gonadal and dopaminergic systems. However, they are mainly limited to experimental or clinical settings. *The aim* was to study the activity of the pituitary-gonadal system at different plasma dopamine levels in women living in the Russian Arctic taking into account their physiological state (reproductive age or postmenopause) and place of residence. *Methods.* Altogether, 72 women of the European North and 126 women of the Asian North aged 21-83 years participated in a cross-sectional study. Serum levels of luteinizing, follicle-stimulating hormones, prolactin, progesterone, total and free testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, estradiol, and dopamine in the blood plasma were estimated. *Results.* Reference dopamine levels in fertile women of the European North were associated with higher values of prolactin (21.6 ng/ml), dehydroepiandrosterone sulfate (6.49 $\mu\text{mol/l}$) and free testosterone (2.2 pg/ml), compared with women with undetectable dopamine levels in blood (11.4 ng/ml; 5.05 $\mu\text{mol/L}$; 0.7 pg/ml, respectively). In postmenopausal women of the Asian North the above-limit dopamine levels were associated with lower levels of follicle-stimulating hormones (45.2 IU/L) and progesterone (2.99 nmol/L) and higher concentrations of testosterone (1.42 nmol/L) than in women with reference levels (67.8 IU/L; 3.95 nmol/L; 0.90 nmol/L, respectively). *Conclusions.* The combination of high prolactin levels with a high content of androgens in fertile women of the European North, especially in the group with reference dopamine levels, can be a risk factor for the occurrence of anovulatory menstruation. In postmenopausal women of the Asian North against the background of general reduced testosterone content, an increase in its level was recorded only in the group of persons with excess dopamine levels.

Key words: sex hormones, dopamine, reproductive age, postmenopause, Arctic Zone of the Russian Federation

Библиографическая ссылка:

Елфимова А. Э., Типисова Е. В., Молодовская И. Н., Попкова В. А., Потуткин Д. С. Содержание половых гормонов при разном уровне дофамина у женщин Арктической зоны Российской Федерации // Экология человека. 2020. № 4. С. 19–25.

For citing:

Elfimova A. E., Tipisova E. V., Molodovskaya I. N., Popkova V. A., Potutkin D. S. Sex Hormones Concentrations at Different Dopamine Levels among Women in the Russian Arctic. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 4, pp. 19-25.

Следствиями длительного проживания в экстремальных климатических условиях Арктической зоны являются раннее истощение репродуктивной функции у женщин на Севере: задержка полового созревания,

увеличение пропорции ановуляторных циклов, значительное количество патологий беременности и климатических осложнений, наличие сезонных пиков фертильности и т. д. [3, 4, 6, 8]. Поэтому вопрос о

сохранении репродуктивного здоровья женщин, проживающих в высоких широтах, продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем. В связи с увеличением продолжительности жизни и отодвиганием сроков пенсионного возраста возрастает интерес к здоровью женщины постменопаузального периода, характеризующегося общими инволюционными процессами в организме, на фоне которых происходят изменения в репродуктивной системе. Изменения эндокринного гомеостаза ведут к модификации всех функциональных систем организма, а также служат факторами развития возраст-ассоциированных заболеваний (патологии сердечно-сосудистой системы, остеопороз и др.). Нарушение регуляции в системе гипоталамус – гипофиз – яичники сопровождается изменением функции симпатико-адреналовой системы, осуществляющей компенсаторно-приспособительные процессы в регуляции гомеостаза в норме и патологии [1]. Считается, что одной из основных причин нейровегетативных реакций, развивающихся в климактерическом и постменопаузальном периодах, является изменение функционального состояния гипоталамических центров, нарушение секреции нейротрансмиттеров (норадреналин, серотонин, дофамин, опиоидные пептиды и др.) [11].

В настоящий момент считается, что дофамин оказывает модулирующее воздействие на состояние системы гипоталамус – гипофиз – гонады. Экспериментальные работы показывают, что эффекты дофамина на секрецию гонадолиберина (ГнРГ) и пролактина могут носить как стимулирующий, так и ингибирующий характер, следовательно, можно говорить о его дозозависимом влиянии на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось [18, 25, 26]. Кроме того, дофамин может напрямую оказывать влияние на процессы фосфорилирования фермента ароматазы, основного фермента, участвующего в ароматизации тестостерона в эстрадиол [12]. В то же время головной мозг является одним из самых важных нерепродуктивных органов-мишеней для половых гормонов, особенно эстрогенов [21]. Установлено, что во всем головном мозге, особенно в отделах, ответственных за формирование эмоций, широко представлены специфические внутриклеточные рецепторы к половым гормонам. В целом эстрогены оказывают модулирующее действие на нейротрансмиттерные системы, регулируя обмен таких веществ как норадреналин, дофамин, ацетилхолин, серотонин, гаммааминомасляная кислота, глутамат и мелатонин [9, 14, 15]. Есть данные, что эстрогены повышают синтез дофамина и уменьшают его деградацию, обратный захват и повторный захват. Они также усиливают дофаминергические рецепторы. Влияние эстрогена на дофаминергическую систему имеет большое значение в префронтальной коре, регионе с высоким содержанием эстрогена по сравнению с другими областями коры, где присутствие этого нейростероида воздействует на функцию рабочей памяти, влияя на уровни дофамина. Кроме того, благодаря этим действиям эстрогены защищают определенные когнитивные функции при стрессе у женщин в период менопаузы [19]. Также

было отмечено повышение дофаминергического тонуса при перименопаузальном синдроме, что, возможно, лимитирует стресс-реакцию, обусловленную нарастающим дефицитом эстрогенов [10, 27].

Предварительно нами были показаны различия в содержании гормонов у жителей Европейского и Азиатского Севера, что может быть обусловлено особенностями климатических условий в данных регионах [2].

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования было изучение активности системы гипоталамус – гипофиз – гонады при разном уровне дофамина у женщин Арктической зоны Российской Федерации с учетом их физиологического состояния и региона проживания.

Методы

Проведено аналитическое поперечное неконтролируемое исследование. В ходе нескольких экспедиций были обследованы 198 женщин в возрасте от 21 года до 83 лет, проживающих на северных территориях: 72 женщины Европейского Севера (п. Нельмин-Нос Ненецкого автономного округа (67°58' с. ш.), п. Пинега Пинежского района (64°42' с. ш.) Архангельской области, муниципальном образовании (МО) «Совольское» (65°17' с. ш.), МО «Солянское» (65°46' с. ш.) Мезенского района Архангельской области) и 126 женщин Азиатского Севера (г. Надым Надымского района (65°32' с. ш.), с. Се-Яха Ямальского района (70°10' с. ш.), п. Гыда Тазовского района (70°53' с. ш.), п. Тазовский Тазовского района Ямало-Ненецкого автономного округа (67°27' с. ш.)). Все обследования проводились в период увеличения продолжительности светового дня с добровольного согласия волонтеров и в соответствии с документом «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с изменениями и дополнениями 2013 г.). Все испытуемые на момент обследования не имели эндокринной патологии, гинекологических заболеваний, обострения хронических заболеваний.

Забор крови проводился из локтевой вены в утренние часы натощак. Кровь центрифугировали в течение 15–20 минут при 1 500 об/мин. Собранную сыворотку расфасовывали в микропробирки и хранили в замороженном состоянии до момента проведения анализа. Также осуществлялось анкетирование волонтеров и физикальный осмотр врачом.

Методом иммуноферментного *in vitro* анализа на планшетном автоанализаторе ELISYS Uno (HumanGmbH, Германия) в сыворотке крови определяли уровни лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина, прогестерона, общих и свободных фракций тестостерона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), эстрадиола с использованием наборов фирм ООО «Хема-Медика» (Россия), Human GmbH (Германия), DRG (Германия). В плазме крови определяли уровни

дофамина наборами фирмы «Labor Diagnostika Nord» (Германия). За норму принимались предлагаемые нормативы для коммерческих тест-наборов. Для анализа содержания гормонов при разном уровне дофамина были выделены следующие группы: лица с недетектируемыми (0,0 нмоль/л), референтными ($\leq 0,653$ нмоль/л) и сверхнормативными ($> 0,653$ нмоль/л) значениями дофамина.

Результаты исследований статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ StatSoft STATISTICA 10.0. Проверку предположения о нормальности распределения признаков проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка. В связи с выявленной частичной асимметрией рядов распределения использовались методы непараметрической статистики. Проведена оценка медиан (Me), процентильных интервалов изучаемых показателей в группах обследуемых (10 %; 90 %), сравнение групп с использованием U-критерия Манна – Уитни, исследование взаимосвязей признаков с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена. Пороговое значение уровня значимости принято равным 0,05.

Результаты

Анализируя содержание гормонов системы гипоталамус – гипофиз – гонады у жительниц Европейского и Азиатского Севера в разные физиологические периоды, выявили, что независимо от региона проживания у женщин в постменопаузе статистически значимо, по сравнению с репродуктивным периодом, выше уровни ЛГ и ФСГ и ниже значения пролактина, эстрадиола, ДГЭА-С, что отражает общую картину гормональных изменений в процессе здорового старения (табл. 1). Однако концентрации прогестерона, общих и свободных фракций тестостерона, которые значимо снижаются у постменопаузальных жительниц Азиатского Севера, у женщин, проживающих на Европейском Севере, сохраняются на более высоком уровне, и медианные значения прогестерона и свободного тестостерона превышают верхнюю границу референтного диапазона для данного физиологического периода.

Кроме того, нами показано, что уровни общих и свободных фракций тестостерона у обследованных женщин на Европейском Севера статистически значимо выше, чем на Азиатском, как в репродуктивном, так и постменопаузальном периодах. Также у постменопаузальных женщин, проживающих на Европейском Севере, выше уровень прогестерона и ниже содержание ФСГ, чем у проживающих на Азиатском Севере.

В отношении дофамина выявлены более высокие его значения в крови жительниц Азиатского Севера репродуктивного периода. Также показано, что среди фертильных женщин, проживающих на Европейском Севере, преобладают лица с референтными (47 %) и недетектируемыми (42 %) уровнями дофамина, в то время как на Азиатском Севере практически все женщины репродуктивного периода имеют референтные уровни дофамина, а в периоде постменопаузы доля лиц с недетектируемыми и сверхнормативными

Таблица 1

Содержание половых гормонов и дофамина в сыворотке крови у жительниц Европейского и Азиатского Севера репродуктивного и постменопаузального периодов, Me (10 %; 90 %)

Показатель, единица измерения	Женщины Европейского Севера		Женщины Азиатского Севера	
	Репродуктивный период	Постменопауза	Репродуктивный период	Постменопауза
N	36	36	69	57
Возраст, лет	39 (25; 47)	57 (49; 72)	36 (25; 47)	55 (47; 65)
Дофамин, нмоль/л	0,272 (0,000; 0,749)	0,343 (0,000; 0,711)	0,395 [▲] (0,000; 0,776)	0,334 (0,000; 0,686)
ЛГ, МЕ/л	8,93 (2,59; 25,50)	21,10*** (13,11; 34,49)	6,96 (3,88; 25,07)	23,06*** (13,84; 34,51)
ФСГ, МЕ/л	8,79 (3,40; 21,93)	39,92*** (25,82; 68,00)	6,02 (3,02; 20,17)	65,90*** ^{▲▲▲} (39,18; 89,85)
Пролактин, нг/мл	16,44 (5,60; 49,33)	12,75* (6,78; 17,39)	17,59 (7,72; 43,80)	12,36** (7,24; 26,64)
Прогестерон, нмоль/л	5,97 (0,78; 44,10)	6,14 (1,00; 10,74)	5,11 (3,01; 25,38)	3,84*** [▲] (1,59; 7,98)
Тестостерон, нмоль/л	2,18 (1,59; 3,90)	1,85 (1,06; 2,56)	1,25 ^{▲▲▲} (0,69; 2,36)	0,91*** ^{▲▲▲} (0,43; 1,68)
Тестостерон св., пг/мл	2,08 (0,40; 3,10)	2,08 (0,21; 7,95)	1,11 [▲] (0,38; 1,97)	0,63*** ^{▲▲} (0,19; 1,16)
Эстрадиол, нмоль/л	0,50 (0,17; 1,46)	0,15*** (0,09; 0,25)	0,33 (0,20; 0,86)	0,17*** (0,09; 0,26)
ДГЭА-С, мкмоль/л	5,92 (2,40; 7,32)	3,58** (0,97; 6,14)	5,85 (2,85; 7,58)	4,01** (1,46; 6,47)

Примечание. * – 0,05; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$ – статистическая значимость различий между уровнями гормонов фертильных и постменопаузальных женщин в пределах своего района проживания; ▲ – $p \leq 0,05$; ▲▲ – $p \leq 0,001$ – статистическая значимость различий между уровнями гормонов фертильных женщин Европейского и Азиатского Севера; ▲ – $p \leq 0,05$; ▲▲ – $p \leq 0,01$; ▲▲▲ – $p \leq 0,001$ – статистическая значимость различий между уровнями гормонов постменопаузальных женщин Европейского и Азиатского Севера.

уровнями составила по 14 %. Кроме того, отмечены положительные корреляционные связи уровня дофамина с содержанием ДГЭА-С ($r = 0,49$; $p = 0,015$) и свободного тестостерона ($r = 0,48$; $p = 0,013$).

Рассматривая группы лиц с разным содержанием дофамина в крови, выявили, что референтные уровни дофамина у фертильных жительниц Европейского Севера сопряжены с более высокими значениями пролактина, ДГЭА-С и свободного тестостерона по сравнению с недетектируемыми его уровнями (табл. 2).

В данной группе женщин референтные уровни дофамина положительно коррелируют с содержанием свободного тестостерона ($r = 0,55$; $p = 0,049$).

У постменопаузальных жительниц Азиатского Севера различия в уровнях гормонов больше выражены у лиц со сверхнормативными значениями дофамина. Так, содержание ФСГ значимо ниже, чем у женщин с недетектируемыми и референтными

Таблица 2
Содержание половых гормонов в крови женщин – жительниц Европейского Севера репродуктивного возраста при разном уровне дофамина, Ме (10 %; 90 %)

Показатель, референтный интервал	Недетектируемый	Референтный	Сверхнормативный
	1	2	3
N	15	17	4
Дофамин, < 0,653 нмоль/л	0,000 (0,000; 0,000)	0,445 (0,240; 0,560)	0,749 (0,749; 0,910)
ЛГ, МЕ/л ф.ф. 2–9,5 л.ф. 0,5–17	9,4 (1,7; 25,1)	8,9 (3,9; 15,1)	15,6 (6,5; 34,9)
ФСГ, МЕ/л ф.ф. 3–12 л.ф. 2–12	10,9 (3,7; 43,3)	7,5 (3,3; 20,4)	18,8 (6,4; 21,9)
Пролактин 1,2–19,5 нг/мл	11,4 (5,6; 18,9)	21,6* [†] (9,6; 49,3)	22,5 (8,8; 56,1)
Прогестерон, нмоль/л ф.ф. 0,6–4,6 л.ф. 7,5–80	7,30 (0,90; 87,65)	5,94 (0,75; 30,40)	2,00 (0,82; 10,74)
Тестостерон, < 2,08 нмоль/л	2,85 (0,85; 3,85)	2,01 (1,59; 4,00)	2,23 (1,59; 2,60)
Св. тестостерон < 4,1 пг/мл	0,7 (0,1; 2,7)	2,2* [†] (1,6; 3,1)	1,7 (0,7; 2,7)
Эстрадиол, нмоль/л ф.ф. 0,1–0,64 с.п. 0,19–1,7 л.ф. 0,14–0,63	0,66 (0,18; 1,30)	0,36 (0,17; 1,21)	0,51 (0,44; 1,46)
DHEA-S, мкмоль/л 18–30 лет 0,75–20,31 31–60 лет 0,31–9,85	5,05 (1,50; 6,15)	6,49* [†] (3,76; 7,32)	6,49 (5,2; 7,77)

Примечание. * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$ – статистическая значимость различий между уровнями гормонов.

Таблица 3
Содержание половых гормонов в крови женщин – жительниц Азиатского Севера постменопаузального периода при разном уровне дофамина, Ме (10 %; 90 %)

Показатель, референтный интервал	Недетектируемый	Референтный	Сверхнормативный
	1	2	3
N	8	41	8
Дофамин, < 0,653 нмоль/л	0,000 (0,000; 0,000)	0,328 (0,095; 0,516)	0,734 (0,656; 0,986)
ЛГ, 5–57 МЕ/л	19,3 (15,4; 36,0)	23,1 (13,8; 33,7)	20,0 (7,7; 37,2)
ФСГ, 10–150 МЕ/л	81,6 (7,7; 92,0)	67,8 (39,2; 89,9)	45,2* [†] (5,2; 85,3)
Пролактин, 1,5–18,5 нг/мл	17,6 (8,6; 25,6)	16,5 (7,7; 26,6)	13,3 (6,6; 34,2)
Прогестерон < 2,3 нмоль/л	4,15 (1,52; 8,59)	3,95 (1,76; 7,98)	2,99* [†] (1,16; 3,96)
Тестостерон < 2,78 нмоль/л	0,91 (0,51; 1,34)	0,90 (0,43; 1,78)	1,42* [†] (0,42; 1,68)
Тестостерон св., 0,1–1,7 пг/мл	0,34 (0,18; 1,65)	0,67 (0,20; 1,12)	0,53 (0,15; 2,25)
Эстрадиол, 0,07–0,23 нмоль/л	0,19 (0,07; 0,82)	0,15 (0,10; 0,26)	0,17 (0,06; 0,31)
ДГЭА-С, 0,78–6,76 мкмоль/л	5,24 (1,72; 10,12)	3,31 (1,46; 6,50)	5,47 (1,12; 14,20)

Примечания: * – $p \leq 0,05$ – статистическая значимость различий между уровнями гормонов; † – тенденция к различиям.

ми уровнями, а концентрация прогестерона имеет тенденцию к более низким значениям по сравнению с референтными уровнями (табл. 3). Содержание тестостерона, напротив, имеет тенденцию к более высоким значениям, нежели у лиц с недетектируемыми и референтными уровнями дофамина. Кроме того, отмечена положительная корреляция сверхнормативных уровней дофамина и концентрации ДГЭА-С ($r = 0,83$; $p = 0,041$).

Обсуждение результатов

Более ранними исследованиями у жительниц г. Архангельска было выявлено максимальное количество вариант тестостерона, выходящее за верхние пределы норм, что указывает на несколько повышенный уровень андрогенизации у значительного количества архангелогородок [3]. Наше исследование подтверждает, что эта тенденция сохраняется и в настоящее время, на что указывают более высокие уровни общих и свободных фракций тестостерона у фертильных жительниц Европейского Севера по сравнению с жительницами Азиатского. У 41 % обследованных женщин (15 человек из 36) концентрации тестостерона в крови выше нормы. При этом более высокие значения свободного тестостерона, ДГЭА-С, а также пролактина выявлены у лиц с референтными уровнями дофамина по сравнению с его недетектируемыми значениями. Выявленные взаимосвязи уровней дофамина с содержанием ДГЭА-С и свободного тестостерона, а также известные в литературе сведения о стимуляции дофамином синтеза ГнРГ могут указывать на роль референтных уровней дофамина в регуляции секреции андрогенов у женщин репродуктивного возраста. Кроме того, известно о стимулирующем влиянии референтных уровней дофамина на синтез и секрецию пролактина [17]. В свою очередь, пролактин оказывает прямое синергетическое действие с кортикотропином на клетки надпочечников, увеличивая выброс андрогенов в надпочечниках [22]. Сочетание высоких уровней пролактина с повышенным содержанием андрогенов у женщин репродуктивного возраста может являться фактором риска для возникновения ановуляторных циклов и в дальнейшем – быть одной из причин эндокринного бесплодия, что также было отмечено на Европейском Севере (Республика Коми) в исследовании Севериновой Е. А. [7].

У женщин Азиатского Севера в постменопаузе выявлено сниженное содержание тестостерона и более высокие показатели ФСГ, чем у жительниц Европейского Севера. Известно, что дефицит андрогенов у женщин в постменопаузе характеризуется снижением иммунной защиты, резистентностью к инсулину, плохим самочувствием, депрессией, ухудшением когнитивной функции, снижением мышечной массы и длительной беспричинной усталостью, часто сопряжен с низкими значениями общего и свободного тестостерона при нормальном уровне эстрогенов [5, 16, 23]. В то же время показано, что сверхнормативные уровни дофамина у постменопаузальных жительниц Азиатского Севера сочетаются со снижением значений

ФСГ и прогестерона, что согласуется с теорией ингибирующего эффекта высоких уровней дофамина на ГнРГ [24]. Однако у женщин со сверхнормативными уровнями дофамина регистрировали более высокое содержание тестостерона по сравнению с недетектируемыми и референтными уровнями, а также положительную связь дофамина с ДГЭА-С.

В связи с отсутствием прямых указаний в имеющейся литературе на стимулирование секреции тестостерона дофамином у женщин и, наоборот, достаточным количеством работ о возрастающей нейротекторной роли стероидных гормонов в период постменопаузы [13, 20, 26] полученные нами сведения об ассоциации сверхнормативных уровней дофамина и более высокой концентрации тестостерона у постменопаузальных женщин остаются дискуссионными.

Таким образом, сочетание высоких уровней пролактина с повышенным содержанием андрогенов у фертильных женщин Европейского Севера, особенно выявленное в группе с референтными уровнями дофамина, может являться фактором риска для возникновения ановуляторных циклов. На Азиатском Севере у постменопаузальных женщин на фоне общего сниженного содержания тестостерона повышение его уровня зафиксировано только в группе лиц со сверхнормативными уровнями дофамина.

Работа выполнена в соответствии с планом ФНИР (фундаментальных научно-исследовательских работ) ФГБУН ФИЦКИА РАН по теме «Выяснение модулирующего влияния содержания катехоламинов в крови на гормональный профиль у человека и гидробионтов Европейского Севера» (номер гос. регистрации АААА-А15-115122810188-4).

Благодарности

Благодарим сотрудников ГКУ ЯНАО «Научный центр изучения Арктики» (г. Надым) в лице доктора медицинских наук А. А. Лобанова, кандидата медицинских наук А. И. Попова, кандидата медицинских наук С. В. Андронova, Р. А. Кочкина за оказанную помощь в сборе биологического материала на территории ЯНАО.

Авторство

Елфимова А. Э. разработала концепцию и дизайн исследования, обработала и осуществила анализ материала; Типисова Е. В. участвовала в разработке концепции исследования, интерпретации данных, отредактировала рукопись; Молодовская И. Н. участвовала в сборе материала, анализе и интерпретации данных; Попкова В. А. и Потуткин Д. С. участвовали в анализе и интерпретации данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Елфимова Александра Эдуардовна – ORCID 0000-0003-2519-1600; SPIN 2725-3295

Типисова Елена Васильевна – ORCID 0000-0003-2097-3806; SPIN 9490-2026

Молодовская Ирина Николаевна – ORCID 0000-0003-3097-9427; SPIN 2220-1377

Попкова Виктория Анатольевна – ORCID 0000-0002-0818-7274; SPIN 2351-1080

Потуткин Дмитрий Сергеевич – ORCID 0000-0002-9738-7517; SPIN 7975-4149

Список литературы

1. Гогохия Н. А., Натмеладзе К. М., Микаберидзе Х. Л. Определение влияния дофамина на нейроэндокринные нарушения при синдроме поликистоза яичников методом иммуоферментного анализа // *Georgian Medical News*. 2005. № 7–8 (124–125). С. 65–67.

2. Горенко И. Н., Типисова Е. В., Попкова В. А., Елфимова А. Э. Соотношение гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, дофамина и цАМФ у жителей Европейского и Азиатского Севера // *Журнал медико-биологических исследований*. 2019. Т. 7, № 2. С. 140–150.

3. Губкина З. Д. Физическое, половое развитие и функции эндокринной системы у жителей заполярных районов Архангельской области: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Архангельск, 2007. 48 с.

4. Доршакова Н. В., Карапетян Т. А. Особенности патологии жителей Севера // *Экология человека*. 2004. № 6. С. 48–52

5. Калинин С. Ю., Тюзиков И. А., Тишова Ю. А., Ворслов Л. О. Роль тестостерона в женском организме. Общая и возрастная эндокринология тестостерона у женщин // *Доктор. Ру*. 2015. № 14 (115). С. 59–64.

6. Лепунова О. Н., Фролова О. В., Ковязина О. Л., Кормина О. С., Сабхиева А. Ф. Сезонная динамика уровня половых гормонов женщин репродуктивного возраста, проживающих в г. Сургуте // *Успехи современного естествознания*. 2004. № 2. С. 50–51.

7. Северинова Е. А., Велегжанинов И. О., Оханкин М. Б. Особенности этиологической структуры эндокринного бесплодия женщин, проживающих на Севере России // *Акушерство и гинекология*. 2014. № 1. С. 65–69.

8. Скосырева Г. А. Влияние природных факторов Азиатского Севера на репродуктивное здоровье женщин: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2002. 38 с.

9. Сметник В. П. Старение репродуктивной системы женщины: клиничко-гормональное обоснование стадий, терминология // *Доктор. Ру*. 2014. № 12 (100). С. 13–16.

10. Щербина И. Н. Роль нейромедиаторов при перименопаузальном синдроме // *Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Серия «Медицина»*. 2006. № 12 (720). С. 143–145.

11. Ярман С. А. Современные представления о гормональных изменениях в организме женщины при физиологическом течении перименопаузального периода // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2008. Т. 57. № 1. С. 116–123.

12. Absil P., Baillien M., Ball G. F., Panzica G. C., Balthazard J. The control of preoptic aromatase activity by afferent inputs in Japanese quail // *Brain Res*. 2001. Vol. 37 (1-3). P. 38–58.

13. Alderson L. M., Baum M. J. Differential effects of gonadal steroids on dopamine metabolism in mesolimbic and nigro-striatal pathways of male rat brain // *Brain Res*. 1981. N 218. P. 189–206.

14. Barth C., Villringer A., Sacher J. Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods // *Front Neurosci*. 2015. Vol. 9. P. 9–37.

15. Becker J. B. Oestrogen effects on dopaminergic function in striatum // *Novartis Found. Symp*. 2000. N 230. P. 134–154.

16. Bojar I., Pinkas J., Gujski M., Owoc A., Raczkiwicz D., Gustaw-Rothenberg K. Postmenopausal cognitive changes and androgen levels in the context of apolipoprotein E polymorphism // *Arch Med Sci*. 2017. Vol. 13 (5). P. 1148–1159.

17. Burris T. P., Freeman M. E. Low concentrations of dopamine increase cytosolic calcium in lactotrophs // *Endocrinol.* 1993. Vol. 133 (1). P. 63–68.

18. Colthorpe K. L., Nalliah J., Anderson S. T., Curlewis J. D. Adrenoceptor subtype involvement in suppression of prolactin secretion by noradrenaline // *J Neuroendocrinol.* 2000. Vol. 12. P. 297–302.

19. Del Río J. P., Allende M. I., Molina N., Serrano F. G., Molina S., Vigil P. Steroid Hormones and Their Action in Women's Brains: The Importance of Hormonal Balance // *Front Public Health.* 2018. Vol. 6. P. 141.

20. Goldstat R., Briganti E., Tran J., Wolfe R., Davis S. R. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women // *Menopause.* 2003. N 10, P. 390–398.

21. Henderson V. W. Hormone therapy and brain. New York, The Parthenon Publishing group, 2000. P. 1–33.

22. Higuchi K., Nawata H., Maki T., Higashizima M., Kato K., Ibayashi H. Prolactin has a direct effect on adrenal androgen secretion // *J Clin Endocrinol Metab.* 1984. Vol. 59 (4). P. 714–718.

23. Labrie F. Extragonadal synthesis of sex steroids: intracrinology // *Ann Endocrinol (Paris).* 2003. N 64. P. 95–107.

24. Liu X., Herbison A. E. Dopamine regulation of gonadotropin-releasing hormone neuron excitability in male and female mice // *Endocrinology.* 2013. Vol. 154 (1). P. 340–350.

25. Marcano de Cotte D., De Menezes C. E., Bennett G. W., Edwardson J. A. Dopamine stimulates the degradation of gonadotropin releasing hormone by rat synaptosomes // *Nature.* 1980. Vol. 283 (5746). P. 487–489.

26. McHenry J., Carrier N., Hull E., Kabbaj M. Sex differences in anxiety and depression: role of testosterone // *Front Neuroendocrinol.* 2014. Vol. 35 (1). P. 42–57

27. Pohjalainen T., Rinne J. O., Nägren K., Syvälahti E., Hietala J. Sex differences in the striatal dopamine D₂ receptor binding characteristics in vivo // *Am J Psychiatry.* 1998. N 155. P. 768–773.

References

1. Gogokhiya N. A., Natmeladze K. M., Mikaberidze Kh. L. Study of dopamine effect on neuroendocrine disorders during polycystic-ovary syndrome using the method of enzymelinked immunosorbent analysis (Elisa). *Georgian Medical News.* 2005, 7-8 (124-125), pp. 65-67. [In Russian]

2. Gorenko I. N., Tipisova E. V., Popkova V. A., Elfimova A. E. Ratios of the hormones of the pituitary-thyroid axis, dopamine and cAMP in residents of the European North of Russia. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy* [Journal of Medical and Biological research]. 2019, 7 (2), pp. 140-150. [In Russian]

3. Gubkina Z. D. *Fizicheskoe, polovoe razvitie i funktsii endokrinoi sistemy u zhitel'nykh zapolyarnykh raionov Arkhangel'skoi oblasti (avtoref. dokt. diss.)* [Physical, sexual development and functions of the endocrine system in women of the Polar territories of the Arkhangelsk region. Autor's Abstract of Doct. Diss.]. Arkhangelsk, 2007, 48 p.

4. Dorshakova N. V., Karapetyan T. A. Features of Northern inhabitants pathology. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2004, 6, pp. 48-52. [In Russian]

5. Kalinchenko S. Yu., Tyuzikov I. A., Tishova Yu. A., Vorslov L. O. Testosterone Functions in Women. General and Age-Specific Endocrine Functions of Testosterone in

Women. *Doktor. Ru* [Doctor. Ru]. 2015, 14 (115), pp. 59-64. [In Russian]

6. Lepunova O. N., Frolova O. V., Kovyazina O. L., Kormina O. S., Sabkhieva A. F. Seasonal dynamics of the sex hormones level in women of reproductive age living in the city of Surgut. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Advances in current natural sciences]. 2004, 2, pp. 50-51. [In Russian]

7. Severinova E. A., Velegzhaninov I. O., Okhapkin M. B. Specific features of the etiological pattern of endocrine infertility in women living in the north of Russia. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology]. 2014, 1, pp. 65-69. [In Russian]

8. Skosyreva G. A. *Vliyanie prirodnykh faktorov Aziatskogo Severa na reproduktivnoe zdorov'e zhenshchin (avtoref. dokt. diss.)* [The influence of natural factors of the Asian North on women's reproductive health. Autor's Abstract of Doct. Diss.]. Novosibirsk, 2002, 38 p.

9. Smetnik V. P. Female Reproductive Aging: Describing Terminology and Identifying Different Stages Based on Clinical and Hormonal Characteristics. *Doktor. Ru* [Doctor. Ru]. 2014, 12 (100), pp. 13-16. [In Russian]

10. Shcherbina I. N. The role of neuromediators at perimenopausal syndrome. *Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta imeni V. N. Karazina. Seriya «Meditsina»* [The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, series "Medicine"]. 2006, 12 (720), pp. 143-145. [In Russian]

11. Yarman S. A. Contemporary Concepts about Hormonal Changes in the Organism of Woman with the Physiological and Pathologic Course of the Perimenopausal Period. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei* [Journal of Obstetrics and Woman's Diseases]. 2008, 57, pp. 116-123. [In Russian]

12. Absil P., Baillien M., Ball G. F., Panzica G. C., Balthazart J. The control of preoptic aromatase activity by afferent inputs in Japanese quail. *Brain Res.* 2001, 37 (1-3), pp. 38-58.

13. Alderson L. M., Baum M. J. Differential effects of gonadal steroids on dopamine metabolism in mesolimbic and nigro-striatal pathways of male rat brain. *Brain Res.* 1981, 218, pp. 189-206.

14. Barth C., Villringer A., Sacher J. Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Front Neurosci.* 2015, 9, pp. 9-37.

15. Becker J. B. Oestrogen effects on dopaminergic function in striatum. *Novartis Found. Symp.* 2000, 230, pp. 134-154.

16. Bojar I., Pinkas J., Gujski M., Owoc A., Raczkiwicz D., Gustaw-Rothenberg K. Postmenopausal cognitive changes and androgen levels in the context of apolipoprotein E polymorphism. *Arch Med Sci.* 2017, 13 (5), pp. 1148-1159.

17. Burris T. P., Freeman M. E. Low concentrations of dopamine increase cytosolic calcium in lactotrophs. *Endocrinol.* 1993, 133 (1), pp. 63-68.

18. Colthorpe K. L., Nalliah J., Anderson S. T., Curlewis J. D. Adrenoceptor subtype involvement in suppression of prolactin secretion by noradrenaline. *J Neuroendocrinol.* 2000, 12, pp. 297-302.

19. Del Río J. P., Allende M. I., Molina N., Serrano F. G., Molina S., Vigil P. Steroid Hormones and Their Action in Women's Brains: The Importance of Hormonal Balance. *Front Public Health.* 2018, 6, p. 141.

20. Goldstat R., Briganti E., Tran J., Wolfe R., Davis S. R. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. *Menopause.* 2003, 10, pp. 390-398.

21. Henderson V. W. *Hormone therapy and brain*. New York, The Parthenon Publishing group, 2000, pp. 1-33.

22. Higuchi K., Nawata H., Maki T., Higashizima M., Kato K., Ibayashi H. Prolactin has a direct effect on adrenal androgen secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 1984, 59 (4), pp. 714-718.

23. Labrie F. Extragonadal synthesis of sex steroids: intracrinology. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2003, 64, pp. 95-107.

24. Liu X., Herbison A. E. Dopamine regulation of gonadotropin-releasing hormone neuron excitability in male and female mice. *Endocrinology*. 2013, 154 (1), pp. 340-350.

25. Marcano de Cotte D., De Menezes C. E., Bennett G. W., Edwardson J. A. Dopamine stimulates the degradation of gonadotropin releasing hormone by rat synaptosomes. *Nature*. 1980, 283 (5746), pp. 487-489.

26. McHenry J., Carrier N., Hull E., Kabbaj M. Sex differences in anxiety and depression: role of testosterone. *Front Neuroendocrinol.* 2014, 35 (1), pp. 42-57.

27. Pohjalainen T., Rinne J. O., Nägren K., Syvälahti E., Hietala J. Sex differences in the striatal dopamine D₂ receptor binding characteristics in vivo. *Am J Psychiatry*. 1998, 155, pp. 768-773.

Контактная информация:

Елфимова Александра Эдуардовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эндокринологии имени проф. А. В. Ткачёва ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лавёрова РАН

Адрес: 163061, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249
E-mail: a.elfimova86@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЯТИЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТЬЮ МОЛОДЫХ ЛЫЖНИКОВ

© 2020 г. ^{1,2}Ю. Г. Солонин, ¹И. О. Гарнов, ¹Т. П. Логинова, ^{1,2}А. Л. Марков,
^{1,2}А. А. Черных, ^{1,2}Е. Р. Бойко

¹Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН), г. Сыктывкар; ²ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина», г. Сыктывкар

Цель исследования – оценка влияния 5-летних занятий лыжными гонками на физическую работоспособность молодых мужчин-северян. *Методы.* Изучены антропометрические данные и показатели кровообращения, дыхания и энергетики у 20 лыжников-гонщиков Республики Коми в возрасте от 15 до 20 лет. Спортсмены протестированы повышающимися нагрузками до отказа на велоэргометре с использованием системы OxyconPro (Германия). Повторные исследования проведены через 5 лет. *Результаты.* За 5 лет наблюдения произошло повышение спортивной квалификации и статистически значимое увеличение массы тела и индекса массы тела, снижение показателей центральной гемодинамики: частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления систолического (АДс), пульсового давления, двойного произведения (ДП) и вегетативного индекса Кердо в покое, свидетельствующие о повышении степени тренированности. При нагрузке 200 Вт обнаружено снижение ЧСС, ДП, потребления кислорода (ПК) и энерготрат и увеличение коэффициента полезного действия, что говорит об экономизации реакций кровообращения и энергетики при стандартной работе и подтверждает повышенную тренированность. Однако при максимальной нагрузке через 5 лет выявилось увеличение АДс со $(185,0 \pm 15,2)$ до $(195,0 \pm 11,6)$ мм рт. ст., $p = 0,038$; уменьшение максимального потребления кислорода с $(67,4 \pm 6,20)$ до $(61,4 \pm 7,21)$ мл/мин×кг, $p = 0,012$; ПК на пороге анаэробного обмена (ПАНО) с $(4\,036 \pm 594)$ до $(3\,623 \pm 593)$ мл/мин, $p = 0,040$; и ЧСС на ПАНО с $(171,0 \pm 11,6)$ до $(157,0 \pm 16,5)$ уд/мин, $p = 0,005$, что указывает на снижение предельных функциональных возможностей организма лыжников-северян. Удельная физиологическая стоимость единицы работы по разным показателям кровообращения, дыхания и энергетики не имела статистически значимых изменений ($p = 0,082-0,935$). *Выводы:* снижение уровня физической работоспособности по аэробному и анаэробному порогам свидетельствует не только о начинающихся возрастных изменениях в организме спортсменов-северян, но и о возможном негативном влиянии на этот процесс условий проживания на Севере.

Ключевые слова: лыжники, Север, велоэргометрические нагрузки, физическая работоспособность, проспективное исследование

RESULTS OF A FIVE-YEARS FOLLOW-UP OF THE PHYSICAL PERFORMANCE OF YOUNG MALE SKIERS

^{1,2} Iu. G. Solonin, ¹ I. O. Garnov, ¹ T. P. Loginova, ^{1,2} A. L. Markov, ^{1,2} A. A. Chernykh, ^{1,2} E. R. Bojko

¹Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar;
²Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia

The aim of the study was to assess physical performance over a five-years period in young male cross-country skiers living in the Russian North. *Methods.* Anthropometric data and parameters of blood circulation, respiration and energy expenditure were studied in 20 skiers aged 15–20 years in the Komi Republic. A bicycle ergometer with Oxycon Pro system (Germany) was the main assessment instrument. Tests were performed twice – at the beginning and in the end of a five-years period. *Results.* A statistically significant increase in body weight and body mass index, a decrease in heart rate (HR), systolic blood pressure, pulse pressure, double product (DP) and the vegetative Kerdo index at rest were observed indicating an increase in physical fitness. At a load of 200 W, a decrease in heart rate, DP, oxygen consumption and energy expenditure and an increase in efficiency were found suggesting economization of blood circulation and energy reactions during standard operation. However, at maximum load an increase in blood pressure from (185.0 ± 15.2) to (195.0 ± 11.6) mm Hg $p = 0.038$; a decrease in the maximum oxygen consumption from (67.4 ± 6.20) to (61.4 ± 7.21) ml / min × kg, $p = 0.012$; decreased oxygen consumption on the brink of anaerobic metabolism from $(4,036 \pm 594)$ to $(3,623 \pm 593)$ ml / min, $P = 0.040$; and heart rate on the brink of anaerobic metabolism from (171.0 ± 11.6) to (157.0 ± 16.5) bpm, $p = 0.005$ was revealed suggesting a decrease in the maximum functional capabilities of the body. Physiological costs of a unit of work for various indicators of blood circulation, respiration, and energy expenditure have not changed over a five-years period (p values varied from 0.082 to 0.935). *Conclusions.* The observed decrease in the level of physical performance by aerobic and anaerobic thresholds may suggest not only the beginning of age-related changes in the body of athletes in the North, but may also reflect possible negative impact of living conditions in the North.

Key words: skiers, North, bicycle ergometric loads, physical performance, prospective study

Библиографическая ссылка:

Солонин Ю. Г., Гарнов И. О., Логинова Т. П., Марков А. Л., Черных А. А., Бойко Е. Р. Результаты пятилетнего проспективного наблюдения за физической работоспособностью молодых лыжников // Экология человека. 2020. № 4. С. 26–32.

For citing:

Solonin Iu. G., Garnov I. O., Loginova T. P., Markov A. L., Chernykh A. A., Bojko E. R. Results of a Five-Years Follow-up of the Physical Performance of Young Male Skiers. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 4, pp. 26–32.

Перспективные физиологические исследования различных групп спортсменов и населения в прошлом веке всегда приносили ценные результаты при оценке возрастных изменений и сдвигов в физической тренированности человека [10, 15] и не потеряли своей актуальности в XXI веке [13, 14]. В литературе чаще встречаются сведения об изменениях в организме людей в широком возрастном диапазоне — от подросткового до зрелого и пожилого возраста [11, 19]. Лишь единичные работы посвящены проспективному изучению функционального состояния растущего организма обычных подростков [17] и молодых хоккеистов [9]. В связи с этим нам представлялось интересным посмотреть, насколько и в какую сторону изменяются антропометрические данные и показатели кровообращения, дыхания, энергетики и физической работоспособности за 5 лет спортивной деятельности у молодых лыжников-северян, принимающих ежегодное активное участие в тренировках и соревнованиях.

Целью работы является оценка влияния 5-летних занятий лыжными гонками на физическую работоспособность молодых мужчин-северян. Задачами исследований было изучить у них изменения за 5 лет антропометрических данных и показателей кровообращения, дыхания и энергетики в покое, при стандартной нагрузке и при максимальной нагрузке на велоэргометре.

Методы

В базе данных Института физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, содержащей материалы более 200 протестированных велоэргометрическими нагрузками спортсменов, были проанализированы протоколы исследований наиболее многочисленной группы лыжников-гонщиков, занимающихся спортом на открытом воздухе и подвергающихся прямому воздействию суровых природно-климатических условий Севера. Критериями включения спортсменов в выборку для решения поставленных задач служили следующие ограничения: вид спорта (лыжные гонки), пол (мужской), возраст (подростковый и юношеский, 15–20 лет), спортивная квалификация (не ниже 1-го взрослого разряда), сезон обследования (осень), интервал обследования (5 лет). Таких спортсменов в базе оказалось 20 человек. Все они взяты в разработку. На начало обследования это были восемь перворазрядников (ПР), восемь кандидатов в мастера спорта (КМС) и четыре мастера спорта (МС).

Обследование было организовано осенью в период начала годового тренировочного цикла (сентябрь — октябрь) и проводилось обычно через день после отдыха от тренировок, в первой половине рабочего дня в лаборатории Института физиологии в Сыктывкаре. От каждого спортсмена получено письменное согласие на добровольное участие в обследовании и тестировании на велоэргометре. Протокол обследования был одобрен локальным комитетом по биоэтике при Институте физиологии (заключение от 01.11.2013 г.)

Обследование тех же 20 спортсменов было повторено через 5 лет с привлечением той же бригады исследователей-физиологов. Таким образом, исследование носит экспериментальный характер и является продольным (проспективным) с повторением наблюдения за одними и теми же людьми (связанные выборки). В обоих случаях в помещении лаборатории поддерживались оптимальные условия микроклимата.

У спортсменов определяли рост и массу тела, а показатели кровообращения — частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление систолическое (АДс) и диастолическое (АДд) в покое измеряли с помощью автоматического прибора модели UA-767 (A&D Company, Limited, Япония). При нагрузках показатели артериального давления определяли по Короткову. Рассчитывали показатели: пульсовое давление (ПД), среднестатистическое давление по Хикему (СДД), двойное произведение по Робинсону (ДП), вегетативный индекс Кердо (ВИК).

Спортсмены были протестированы нагрузками до отказа на велоэргометре с применением диагностической системы Oxycon Pro (CareFusion, Erich Jaeger, Германия) с регистрацией и расчетом кардиореспираторных показателей: ЧСС, АДс, АДд, СДД, ДП, частоты дыхания (ЧД), дыхательного объема (ДО), минутного объема дыхания (МОД), потребления кислорода (ПК), дыхательного коэффициента (ДК), энерготрат (ЭТ), кислородного пульса (КП), дыхательного эквивалента (ДЭ), коэффициента использования кислорода (КИО₂), максимального потребления кислорода (МПК), коэффициента полезного действия (КПД), порога анаэробного обмена (ПАНО).

После 5-минутного сидения на велоэргометре лыжники выполняли 2-минутную работу мощностью 120 Вт с последующим ступенчатым приростом нагрузки на 40 Вт каждые две минуты при частоте педальирования 60 об/мин. Тест продолжался до отказа.

Для сравнительной оценки реакций организма спортсменов на последней минуте нагрузки, которая различалась у разных лыжников, мы ввели понятие «удельная физиологическая стоимость единицы работы» (пульсовая, прессорная, сердечная, респираторная, вентиляционная, кислородная, энергетическая), значения которой образуются путем деления абсолютных величин соответствующих физиологических показателей при максимальной нагрузке на мощность механической работы в ваттах (к примеру, пульсовая — ЧСС/Вт или уд/Вт, прессорная — АДс/Вт или мм/Вт, сердечная — ДП/Вт или усл. ед./Вт, респираторная — ЧД/Вт или цикл/Вт, вентиляционная — МОД/Вт или л/Вт, кислородная — ПК/Вт или мл/Вт, энергетическая — ЭТ/Вт или кал/Вт). По нашему мнению, они позволяют судить о том, во что обходится организму спортсмена единица мощности работы, и обоснованно сравнивать разных индивидуумов или их данные при проспективном наблюдении.

Математическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ Statistica 6.0

и Biostat (версия 4.03) с проверкой вариационных рядов на характер распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. Статистическую значимость различий по анализируемым показателям между первым и вторым обследованием оценивали с помощью парного критерия Стьюдента [2]. Различия принимали значимыми при $p < 0,05$ [7]. Результаты исследования в табл. 1–3 представлены в виде среднего арифметического значения показателя и стандартного отклонения ($M \pm SD$). В табл. 4 представлено число лиц с увеличением, уменьшением или отсутствием изменений значений физиологических параметров через 5 лет после первого обследования. В группу «Нет изменений» попадали спортсмены, у которых во время второго обследования показатели колебались в пределах $\pm 3\%$ от значений первого исследования.

Результаты

За 5 лет наблюдения у большинства лыжников (13 спортсменов) возросла спортивная квалификация: четверо ПР стали КМС, четверо ПР стали МС, пятеро КМС стали МС. И лишь семеро остались в прежнем спортивном звании.

За этот период по большинству показателей в покое не установлено статистически значимых сдвигов (см. табл. 1). Лишь по ряду показателей выявлены существенные изменения. Статистически значимо увеличились масса тела (в среднем на 4 кг), индекс

массы тела – ИМТ (в среднем на 0,8 кг/м²), снизились ЧСС (в среднем на 7 уд/мин), АДс (в среднем на 7 мм рт. ст.), ПД (в среднем на 10 мм рт. ст.), ДП (в среднем на 12 усл. ед.) и ВИК (в среднем на 21 %).

При нагрузке 200 Вт (см. табл. 2) через 5 лет статистически значимо снизились ЧСС (в среднем на 10 уд/мин) и ее рабочий прирост (в среднем на 4 уд/мин, $p = 0,049$), ДП (в среднем на 20 усл. ед.), ПК (в среднем на 156 мл/мин), ЭТ (в среднем на 672 кал/мин) и увеличился КПД (в среднем на 1,1 %).

Таблица 2

Показатели кровообращения, дыхания и энергетики у 20 лыжников на последней минуте нагрузки 200 Вт ($M \pm SD$)

Показатель	Первое наблюдение	Второе наблюдение	Уровень различий, p
ЧСС, уд/мин	143,0±13,5	133,0±11,6	0,022
АДс, мм рт. ст.	167,0±12,6	165,0±13,8	0,550
АДд, мм рт. ст.	70,0±15,9	71,0±11,0	0,989
ДП, усл. ед.	239,0±33,8	219,0±26,7	0,050
СДД, мм рт. ст.	102,0±11,2	102,0±7,9	0,849
ЧД, цикл/мин	29,20±6,00	26,50±5,20	0,154
ДО, мл	2334±340	2386±408	0,695
МОД, л	66,80±10,10	61,90±8,70	0,085
ДК, усл. ед.	0,89±0,06	0,92±0,05	0,112
ПК, мл/мин	2870±132	2714±146	0,002
ЭТ, кал/мин	14105±722	13433±765	0,009
КП, мл/уд	20,00±1,88	20,60±2,01	0,424
ДЭ, усл. ед.	23,10±3,38	22,70±2,61	0,871
КИО ₂ , мл/л	43,70±6,50	44,50±5,29	0,695
КПД, %	20,30±1,01	21,40±1,24	0,009

Таблица 1

Антропометрические и физиологические показатели в покое у 20 лыжников в разные годы ($M \pm SD$)

Параметр	Первое обследование	Второе обследование через 5 лет	Уровень различий, p
Возраст, лет	17,40±2,31	22,40±2,39	0,000
Рост, см	174,80±4,01	176,70±4,54	0,308
Масса тела, кг	67,40±3,57	71,40±4,50	0,006
ИМТ, кг/м ²	22,00±1,06	22,80±1,08	0,019
ЧСС, уд/мин	59,0±1,0	52,0±0,6	0,037
АДс, мм рт. ст.	120,0±9,5	113,0±12,8	0,027
АДд, мм рт. ст.	74,0±10,2	77,0±8,8	0,264
ПД, мм рт. ст.	46,0±10,4	36,0±10,2	0,007
ДП, усл. ед.	71,0±14,5	59,0±10,0	0,006
СДД, мм рт. ст.	90,0±8,7	89,0±9,0	0,607
ВИК, %	-29,0±30,9	-50,0±25,2	0,048
ЧД, цикл/мин	15,10±3,77	15,20±4,46	0,957
ДО, мл	703±137	681±146	0,646
МОД, л	10,50±2,04	10,00±1,85	0,408
ДК, усл. ед.	0,76±0,05	0,80±0,05	0,010
ПК, мл/мин	366,0±42,5	354,0±62,6	0,588
ЭТ, кал/мин	1739±204	1702±312	0,725
КП, мл/уд	7,60±2,26	7,40±1,25	0,665
ДЭ, усл. ед.	28,80±5,34	28,30±3,80	0,808
КИО ₂ , мл/л	35,80±6,91	35,90±4,74	0,797

При максимальной нагрузке (см. табл. 3) через 5 лет статистически значимо увеличились АДс (в среднем на 10 мм рт. ст.), ДК (в среднем на 0,06) и уменьшились МПК/кг (в среднем на 6 мл/мин × кг), ПК (в среднем на 413 мл/мин) на ПАНО и ЧСС (в среднем на 14 уд/мин) на ПАНО. Большинство показателей, включая удельную физиологическую стоимость физической нагрузки, не имели значимых изменений ($p = 0,082–0,935$).

Индивидуальный анализ данных показал, что через 5 лет после первого обследования далеко не у всех спортсменов отмечаются однонаправленные сдвиги параметров (табл. 4). Например, у пяти лыжников при сохранении спортивного мастерства, а у десяти даже на фоне повышения спортивной квалификации наблюдалось снижение значений показателя МПК/кг. Этот факт лишний раз подчеркивает необходимость учитывать индивидуальные особенности организма у элитных спортсменов. Следует отметить, что направленность изменений аэробного порога не зависела от возраста лыжников. Средний возраст пяти спортсменов с приростом МПК/кг составил 17 лет, а средний возраст 15 лыжников со снижением МПК/кг составил около 18 лет ($p = 0,613$).

Таблица 3

Показатели кровообращения, дыхания и энергетики у 20 лыжников на последней минуте нагрузки до отказа (M ± SD)

Показатель	Первое наблюдение	Второе наблюдение	Уровень различий, p
Длительность нагрузки, мин	12,00±1,71	12,70±1,76	0,315
Нагрузка, Вт	352,0±40,2	354,0±37,3	0,787
ЧСС, уд/мин	183,0±9,4	176,0±15,4	0,226
АДс, мм рт. ст.	185,0±15,2	195,0±11,6	0,038
АДд, мм рт. ст.	74,0±19,8	72,0±17,2	0,567
ДП, усл. ед.	339,0±34,4	344,0±34,4	0,665
ЧД, цикл/мин	51,6±13,1	46,6±12,4	0,223
ДО, мл	2880±352	3042±446	0,267
МОД, л	146,5±33,8	141,4±42,4	0,558
ДК, усл. ед.	1,06±0,06	1,12±0,08	0,026
ПК, мл/мин	4475±538	4291±499	0,317
МПК, мл/мин	4552±489	4377±481	0,234
МПК, мл/мин×кг	67,40±6,20	61,40±7,21	0,012
ЭТ, кал/мин	22937±2893	22318±2810	0,482
КП, мл/уд	24,40±2,61	24,40±2,08	0,882
ДЭ, усл. ед.	31,30±5,39	32,50±7,57	0,808
КИО ₂ , мл/л	31,70±6,55	32,30±7,95	0,860
КПД, %	22,10±2,18	22,80±1,63	0,449
ЧСС/Вт, уд/Вт	0,520±0,052	0,500±0,044	0,082
АДс/Вт, мм/Вт	0,530±0,077	0,550±0,062	0,309
ДП/Вт, усл. ед./Вт	0,970±0,133	0,970±0,091	0,935
ЧД/Вт, цикл/Вт	0,140±0,032	0,130±0,031	0,108
МОД/Вт, л/Вт	0,420±0,081	0,390±0,093	0,350
ПК/Вт, мл/Вт	12,70±1,30	12,10±0,83	0,218
ЭТ/Вт, кал/Вт	65,30±6,64	63,00±4,65	0,343
ПАНО:			
Нагрузка, Вт	308,0±40,5	290,0±50,0	0,313
ПК, мл/мин	4036±594	3623±593	0,040
ЧСС, уд/мин	171,0±11,6	157,0±16,5	0,005

Таблица 4

Изменения показавших статистически значимые сдвиги антропометрических и физиологических параметров через 5 лет у 20 лыжников (число лиц)

Параметр	Увеличение	Уменьшение	Нет изменений
Масса тела	18	2	0
ИМТ	16	0	4
В покое:			
АДс	7	12	1
ПД	5	14	1
ЧСС	3	15	2
ДП	3	16	1
ДК	15	5	0
При нагрузке 200 Вт:			
ЧСС	3	16	1
ДП	5	15	0
ПК	2	18	0
КПД	16	4	0
При нагрузке до отказа:			
АДс	16	3	1
ДК	14	6	0
МПК/кг	5	15	0

Обсуждение результатов

В результате 5-летних занятий лыжными гонками у молодых мужчин-северян статистически значимо возросли показатели физического развития (масса тела и ИМТ) и снизились параметры центральной гемодинамики (ЧСС, АДс, ПД, ДП и ВИК) в покое, свидетельствующие о повышении степени тренированности. При нагрузке 200 Вт на велоэргометре также обнаружено снижение ЧСС и её рабочего прироста, ДП, а также ПК, ЭТ и КПД, что говорит об экономизации реакций гемодинамики и энергетики при стандартной нагрузке и подтверждает рост физической тренированности. Сопоставление изменений как ЧСС, так и прироста ЧСС свидетельствует о важной роли учета исходного состояния физиологических показателей в реакциях на физическую нагрузку [6]. При велоэргометрической нагрузке до отказа выявляется значимое увеличение АДс и уменьшение аэробного (по МПК/кг) и анаэробного порогов (по ЧСС и ПК на ПАНО), что указывает на снижение предельных функциональных возможностей организма лыжников-северян за 5 лет интенсивных тренировок. Таким образом, физиологические исследования в покое и при умеренных стандартных нагрузках выявляют рост тренированности у лыжников, а максимальная велоэргометрическая нагрузка выявляет начинающееся снижение физической работоспособности.

Следует обратить внимание на тот факт, что не у всех спортсменов происходили однозначные изменения в организме при проспективном наблюдении. Физическая работоспособность (по МПК/кг) увеличилась всего у пяти спортсменов: у двух оставшихся КМС, у двух ПР при переходе в МС и у одного ПР при переходе в МС. У большинства (15 лыжников), несмотря на стабильность или рост спортивного мастерства, этот показатель уменьшился: у одного оставшегося КМС, у четырех оставшихся МС, у двух ПР при переходе в КМС, у трех ПР при переходе в МС, у пяти КМС при переходе в МС. В целом для группы максимальные функциональные возможности уменьшились и по одному из анаэробных порогов: начальное значение ПК при ПАНО в среднем было на уровне 88,7 % от МПК, а через 5 лет стало на уровне 82,8 % от МПК.

Полученные результаты во многом согласуются с данными других проспективных исследований как спортсменов, так и обычных жителей разного возраста. В ряде работ [11, 12] также было показано, что с возрастом увеличиваются масса тела и ИМТ, но уменьшается МПК.

Классические проспективные исследования шведских физиологов показали, что функции кровообращения и дыхания неуклонно ухудшаются за 13 лет [15] и уменьшается МПК за 20 лет в среднем на 20 % [10] в результате детренированности. При 5-летнем наблюдении за активными лицами в возрасте 20–80 лет было установлено, что снижение массы тела уменьшает артериальное давление и риск развития сердечно-сосудистой патологии [16].

Что касается изменений физической работоспособности по данным МПК, то у молодых людей в диапазоне от 12 до 19 лет в США было найдено увеличение этого показателя [17]. Не обнаружено значимых сдвигов МПК у обычных жителей Голландии в диапазоне от 7–17 до 40–50 лет [18]. Выявлена стабилизация физической работоспособности в Швеции в возрасте от 16 до 34 лет и снижение ее на 24 % к 52 годам [19]. По данным Eriksen L. et al. [13], в Дании у жителей в диапазоне от 20 до 80 лет МПК заметно уменьшается. Проспективные исследования лыжников в Норвегии [14] показали, что за 30 лет от 26 к 56 годам МПК существенно снижается. Авторами сделан вывод, что продолжение активной жизни высокотренированных лыжников не останавливает снижения МПК с возрастом, но усиленная двигательная активность замедляет это снижение.

Шайхелисламова М. В. с соавторами [9] изучили состояние гемодинамики у юных хоккеистов и в контроле в возрасте 11–15 лет и нашли снижение с возрастом ЧСС и АДс и увеличение периферического сопротивления сосудов при нагрузке только у тренированных хоккеистов; в контрольной группе подростков наблюдали снижение сопротивления сосудов.

В ряде работ приводятся конкретные цифровые данные об изменениях МПК на единицу массы тела в год, позволяющие сопоставить темпы сдвигов показателя МПК/кг у жителей разных стран. Pate R. R. et al. [17] в США у молодых людей от 12 к 19 годам нашли увеличение МПК/кг на 0,55 мл/мин × кг в год. Проспективное исследование населения Швеции [19] выявило рост МПК/кг от 16 к 34 годам (с 40 до 41 мл/мин × кг) и его снижение к 52 годам. В Дании [13] изучали физическую работоспособность у жителей в возрасте от 18 к 90 годам и обнаружили, что МПК падает в среднем у мужчин на 0,26 мл/мин × кг за каждый год жизни. Проспективное исследование за 30 лет у лыжников Норвегии [14] показало, что с возрастом МПК/кг падает в среднем на 0,58 мл/мин × кг в год.

Интересно, что у наших молодых лыжников-северян (Республика Коми) выявлен наиболее высокий по сравнению с данными литературы темп снижения физической работоспособности по МПК/кг – 1,2 мл/мин × кг в год. Этот факт можно объяснить негативным влиянием суровых природно-климатических условий. Климат в Республике Коми более холодный, чем, например, в Швеции и даже Норвегии.

Что касается жителей Севера, то по ним имеются противоречивые данные. С одной стороны, не обнаружено значительных различий в гемодинамике в возрастном диапазоне 25–55 лет у мужчин в Тюменской области [5]. С другой стороны, у молодых мужчин, длительно находящихся на открытом воздухе, выявлено напряжение антиоксидантной системы [1], увеличение скорости старения пришлого населения Севера по сравнению с жителями средних широт по данным смертности и заболеваемости сердечно-

сосудистыми заболеваниями [4, 8] и ускорение процессов старения функций внешнего дыхания как по возрастам, так и по северному стажу в диапазоне 5–10 лет [3]. Наши данные по изменениям МПК/кг за 5 лет подтверждают выводы последних авторов об ускоренном старении организма северян.

К недостаткам нашего исследования можно отнести дефектность выборки – наличие в ней лыжников разного возраста (от 15 до 20 лет) и степени спортивного мастерства (от ПР до МС). В перспективе при продолжении работы и увеличении банка данных появится возможность получить репрезентативные выборки из спортсменов одного возраста и степени мастерства и тем самым уменьшить влияние на результат ошибок выборки. Другим недостатком данного исследования является не вполне контролируемый объем тренировочных и соревновательных нагрузок в течение 5 лет у каждого спортсмена. Хотя объем таких нагрузок задается тренером сборной команды республики, у каждого лыжника тренировочные и особенно соревновательные нагрузки имеют большие индивидуальные особенности. И наконец, при интерпретации результатов нашего исследования надо иметь в виду так называемый конфаундинг-эффект. За 5 лет проспективного наблюдения параллельно идут как минимум два процесса, влияющие на организм спортсмена и его физическую работоспособность: физические тренировки, способствующие совершенствованию физиологических функций организма и повышению его спортивной тренированности, и взросление, а также начавшееся старение, ослабляющее организм человека. Практически невозможно вычленивать степень или долю влияния каждого фактора. При продолжении подобных исследований планируется использование контрольной выборки из неспортсменов. Примером таких корректных исследований влияния спортивной тренировки и возраста в пубертатном периоде является сопоставление показателей гемодинамики у юных хоккеистов и контрольной группы [9].

Ускоренное снижение уровня физической работоспособности у молодых лыжников-северян по аэробному и анаэробному порогам за 5 лет наблюдений, обнаруживаемое при предельных физических нагрузках, свидетельствует не только о начинающихся возрастных изменениях в организме спортсменов-северян, но и о возможном негативном влиянии на этот процесс суровых природно-климатических условий Севера.

Авторство

Солонин Ю. Г. предложил концепцию исследования, выбрал и обработал первичные данные, анализировал полученные результаты, подготовил первый вариант статьи; Гарнов И. О. внес существенный вклад в дизайн исследования, участвовал в эксперименте, получил материалы исследований, дорабатывал статью; Логинова Т. П. внесла существенный вклад в дизайн исследования, участвовала в эксперименте, получила материалы исследований, дорабатывала статью; Марков А. Л. провел статистическую

обработку данных, анализировал полученные результаты, дорабатывал и оформлял статью; Черных А. А. участвовал в эксперименте, получил материалы исследований, дорабатывал статью, переводил резюме на английский язык; Бойко Е. Р. работал с тренерами и спортсменами по организации эксперимента, внес существенный вклад в дизайн исследования, окончательно утвердил рукопись статьи.

Солонин Юрий Григорьевич – ORCID 0000-0003-2737-9738; SPIN 5646-6351

Гарнов Игорь Олегович – ORCID 0000-0002-2604-2773; SPIN 3555-3465

Логинова Татьяна Петровна – ORCID 0000-0001-7003-6664; SPIN 3954-8230

Марков Александр Леонидович – ORCID 0000-0003-0152-6250; SPIN 3705-2140

Черных Алексей Анатольевич – ORCID 0000-0002-1574-5588; SPIN 4603-4692

Бойко Евгений Рафаилович – ORCID 0000-0002-5561-0936; SPIN 5402-8176

Список литературы

1. Бойко Е. Р., Евдокимов В. Г., Вахнина Н. А., Шадрин В. Д., Потолицына Н. Н., Варламова Н. Г., Кочан Т. И., Канева А. М., Солонин Ю. Г., Логинова Т. П., Есева Т. В., Кеткина О. А., Рогачевская О. В., Людина А. Ю. Сезонные аспекты оксидативного стресса у человека в условиях Севера // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2007. Т. 41, № 3. С. 44–48.

2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. С. 286–289.

3. Ким Л. Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. Новосибирск: Наука, 2015. 216 с.

4. Никитин Ю. П., Хаснулин В. И., Гудков А. Б. Современные проблемы северной медицины и усилия ученых по их решению // *Вестник САФУ. Серия: Медико-биологические науки*. 2014. № 3. С. 63–72.

5. Соловьева С. В., Панин С. В., Наймушина А. Г. Физиологические механизмы компенсаторно-приспособительных реакций системы кровообращения у жителей Севера Тюменской области и г. Тюмени // *Фундаментальные исследования*. 2010. № 7. С. 76–80.

6. Солонин Ю. Г. Роль исходного состояния физиологических функций в реакциях на физическую нагрузку // *Физиология человека*. 1987. Т. 13, № 1. С. 96–102.

7. Унгурану Т. Н., Гржибовский А. М. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях // *Экология человека*. 2011. № 5. С. 55–60.

8. Четкина И. И. Особенности процессов старения трудоспособного населения на Севере: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2010. 26 с.

9. Шайхелисламова М. В., Ситдииков Ф. Г., Зефирова Т. Л., Дикопольская Н. Б. Состояние гемодинамики у юных хоккеистов в пре- и пубертатный периоды развития // *Физиология человека*. 2015. Т. 41, № 4. С. 91–99.

10. Astrand I., Astrand P.-O., Hallback I., Kilbom A. Reduction in maximal oxygen uptake with age // *J. Appl. Physiol.* 1973. Vol. 35, N 5. P. 649–654.

11. Edvardsen E., Hansen B. H., Holme I. M., Dyrsstad S. M., Anderssen S. A. Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20-to 85-year-old population // *Chest*. 2013. Vol. 144, N 1. P. 241–248.

12. Erber Oakkar E., Stevens J., Bradshaw P. T., Cai J., Pereira K. M., Popkin B. M., Gordon-Larsen P., Young D. R., Ghai N. R., Caan B., Quinn V. P. Longitudinal study of acculturation and BMI change among Asian American men // *Prev. Med.* 2015. Vol. 73. P. 15–21.

13. Eriksen L., Gronbaek M., Helge J. W., Tolstrup J. S. Cardiorespiratory fitness in 16025 adults aged 18-91 years and associations with physical activity and sitting time // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2016. Vol. 26, N 12. P. 1435–1443.

14. Grimsmo J., Arnesen H., Maehlum S. Changes in cardiorespiratory function in different groups of former and still active male cross-country skiers: a 28-30-year follow-up study // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2010. Vol. 20, N 1. P. 151–161.

15. Kanstrup I. L., Ekblom B. Influence of age and physical activity on central hemodynamics and lung function in active adults // *J. Appl. Physiol. Environ. Exerc. Physiol.* 1978. Vol. 45, N 5. P. 709–717.

16. Marcus M. R., Itterman T., Baumeister S. E., Troitzsch P., Schipf S., Lorbeer R., Aumann N., Wallaschofski H., Dörr M., Rettig R., Völzke H. Long-term changes in body weight are associated with changes in blood pressure levels // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015. Vol. 25, N 3. P. 305–311.

17. Pate R. R., Wang C. Y., Dowda M., Farrell S. W., O'Neill J. R. Cardiorespiratory fitness levels among US youth 12 to 19 years of age: findings from the 1999-2002 National Health and Nutrition Examination Survey // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2006. Vol. 160, N 10. P. 1005–1012.

18. Van Oort C., Jackowski S. A., Eisenmann J. C., Sherar L. B., Bailey D. A., Mirwald R., Baxter-Jones A. D. Tracking of aerobic fitness from adolescence to mid-adulthood // *Ann. Hum. Biol.* 2013. Vol. 40, N 6. P. 547–553.

19. Westerstaal M., Jansson E., Barnekow-Berqkvist M., Aasa U. Longitudinal changes in physical capacity from adolescence to middle age in men and women // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, N 1. P. 147–167.

References

1. Boiko E. R., Evdokimov V. G., Vakhnina N. A., Shadrina V. D., Potolitsyna N. N., Varlamova N. G., Kochan T. I., Kaneva A. M., Solonin Yu. G., Loginova T. P., Eseva T. V., Ketkina O. A., Rogachevskaya O. V., Lyudinina A. Yu. Seasonal aspects of oxidative stress in humans in the North. *Aviakosmicheskaya i ehkologicheskaya meditsina* [Aerospace and Environmental Medicine]. 2007, 41 (3), pp. 44-48. [In Russian]

2. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical statistics]. Moscow, Praktika Publ., 1999, 459 p.

3. Kim L. B. *Transport kisloroda pri adaptatsii cheloveka k usloviyam Arktiki i kardiorespiratornoi patologii* [Oxygen transport during human adaptation to the conditions of the Arctic and cardiorespiratory pathology]. Novosibirsk, Nauka Publ., 2015, 216 p.

4. Nikitin Yu. P., Khasnulin V. I., Gudkov A. B. Modern problems of northern medicine and the efforts of scientists to solve them. *Vestnik SAFU. Seriya: Mediko-biologicheskije nauki* [Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series: Biomedical Sciences]. 2014, 3, pp. 63-72. [In Russian]

5. Solov'eva S. V., Panin S. V., Naimushina A. G. Physiological mechanisms of compensatory-adaptive reactions of the circulatory system in residents of the North of the Tyumen region and the city of Tyumen. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2010, 7, pp. 76-80. [In Russian]

6. Solonin Yu. G. The role of the initial state of physiological functions in reactions to physical activity. *Fiziologiya cheloveka*. 1987, 13 (1), pp. 96-102. [In Russian]
7. Unguryanu T. N., Grzhibovskii A. M. Brief recommendations on the description, statistical analysis and presentation of data in scientific publications. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2011, 5, pp. 55-60. [In Russian]
8. Chechetkina I. I. *Osobennosti protsessov stareniya trudospobnogo naseleniya na Severe. Avtoref. kand. dis.* [Features of the aging process of the working population in the North. Avtoref. cand. diss.]. Novosibirsk, 2010, 26 p.
9. Shaikhelislamova M. V., Sitdikov F. G., Zefirov T. L., Dikopol'skaya N. B. The state of hemodynamics in young hockey players in the pre- and pubertal periods of development. *Fiziologiya cheloveka*. 2015, 41 (4), pp. 91-99. [In Russian]
10. Astrand I., Astrand P.-O., Hallback I., Kilbom A. Reduction in maximal oxygen uptake with age. *J. Appl. Physiol.* 1973, 35 (5), pp. 649-654.
11. Edvardsen E., Hansen B. H., Holme I. M., Dyrstad S. M., Anderssen S. A. Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20- to 85-year-old population. *Chest*. 2013, 144 (1), pp. 241-248.
12. Erber Oakkar E., Stevens J., Bradshaw P. T., Cai J., Perreira K. M., Popkin B. M., Gordon-Larsen P., Young D. R., Ghai N. R., Caan B., Quinn V. P. Longitudinal study of acculturation and BMI change among Asian American men. *Prev. Med.* 2015, 73, pp. 15-21.
13. Eriksen L., Gronbaek M., Helge J. W., Tolstrup J. S. Cardiorespiratory fitness in 16025 adults aged 18-91 years and associations with physical activity and sitting time. *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2016, 26 (12), pp. 1435-1443.
14. Grimsmo J., Arnesen H., Maehlum S. Changes in cardiorespiratory function in different groups of former and still active male cross-country skiers: a 28-30-year follow-up study. *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2010, 20 (1), pp. 151-161.
15. Kanstrup I. L., Ekblom B. Influence of age and physical activity on central hemodynamics and lung function in active adults. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1978, 45 (5), pp. 709-717.
16. Marcus M. R., Itermann T., Baumeister S. E., Troitzsch P., Schipf S., Lorbeer R., Aumann N., Wallaschofski H., Dörr M., Rettig R., Völzke H. Long-term changes in body weight are associated with changes in blood pressure levels. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015, 25 (3), pp. 305-311.
17. Pate R. R., Wang C. Y., Dowda M., Farrell S. W., O'Neill J. R. Cardiorespiratory fitness levels among US youth 12 to 19 years of age: findings from the 1999-2002 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2006, 160 (10), pp. 1005-1012.
18. Van Oort C., Jackowski S. A., Eisenmann J. C., Sherar L. B., Bailey D. A., Mirwald R., Baxter-Jones A. D. Tracking of aerobic fitness from adolescence to mid-adulthood. *Ann. Hum. Biol.* 2013, 40 (6), pp. 547-553.
19. Westerstahl M., Jansson E., Barnekow-Berqkvist M., Aasa U. Longitudinal changes in physical capacity from adolescence to middle age in men and women. *Sci. Rep.* 2018, 8 (1), pp. 147-167.

Контактная информация:

Солонин Юрий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Института физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН

Адрес: 167982, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50
E-mail: solonin@physiol.komisc.ru

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОХОДИМОСТИ РАЙОНА ПРОЖИВАНИЯ

© 2020 г. С. А. Максимов, Н. В. Федорова, Д. П. Цыганкова, Э. Б. Шаповалова, Е. В. Индукаева, Г. В. Артамонова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

Цель: изучение ассоциаций физической активности населения с проходимость района проживания, а также анализ модифицирующего влияния на данные ассоциации социально-экономических и индивидуальных особенностей. *Методы.* Одномоментное исследование проведено в популяции 35–70 лет жителей г. Кемерово и Кемеровского района. Субъективная оценка инфраструктуры района проживания оценивалась у 1 263 человек по русской версии анкеты Neighborhood Environmental Walkability Scale (NEWS). Физическая активность оценивалась за последние 7 дней по русской версии анкеты International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Для оценки ассоциаций применялся логистический регрессионный анализ: однофакторный анализ, многофакторный с корректировкой на ковариаты, оценка модификаторов основного эффекта. Рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (ДИ). *Результаты.* В целом по всей выборке частота использования автомобиля составила 27,7 %, велосипеда – 3,6 % (летом 8,8 %), участия в транспортной ходьбе – 85,5 %, в рекреационной ходьбе – 57,8 %, в спортивных и физических упражнениях – 26,9 %, в достаточном для здоровья уровне ходьбы – 72,4 %. Повышение вероятности ходьбы более 150 минут в неделю при увеличении проходимости характерно для холодного периода года (ОШ = 1,89; 95 % ДИ: 1,39–2,57), но не для теплого. Влияние проходимости района проживания на участие в спорте и физических упражнениях модифицируется уровнем дохода: у лиц с низким доходом связь статистически значима (ОШ = 1,44; 95 % ДИ: 1,05–1,97) в отличие от лиц с высоким доходом. *Выводы.* Проживание в высоко проходимых районах положительно ассоциируется с участием в транспортной и рекреационной ходьбе, занятиях спортом, но отрицательно – с использованием автомобилей и велосипедов. Выраженность влияния проходимости района проживания на физическую активность существенно различается в зависимости от пола, возраста, уровня дохода жителей, а также сезона года.

Ключевые слова: физическая активность, район проживания, проходимость, социально-экономические факторы

ASSOCIATIONS BETWEEN PHYSICAL ACTIVITY IN ADULTS AND WALKABILITY OF THE NEIGHBORHOOD

S. A. Maksimov, N. V. Fedorova, D. P. Tsygankova, E. B. Shapovalova, E. V. Indukayeva, G. V. Artamonova

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

The aim: to study associations between physical activity in adults with the walkability of the neighborhood, as well as to assess modifying effects of socio-economic and individual characteristics on these associations. *Methods.* In total, 1263 residents of Kemerovo city aged 35-70 years participated in a cross-sectional study. Subjective assessment of the infrastructure of the area of residence was assessed using the Russian version of the Neighborhood Environmental Walkability Scale (NEWS). Physical activity was assessed over the past 7 days using the Russian version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Logistic regression was applied to study associations between independent variables and the outcome as well as effect modifications. Odds ratios (OR) and 95 % confidence intervals (CI) were calculated. *Results.* The frequency of reporting car driving was 27.7 %, bicycle riding - 3.6 % (8.8 % during summer months), participation in transport walking - 85.5 %, recreational walking - 57.8 %, sports and physical exercises - 26.9 %. Sufficient walking levels were reported by 72.4 % of participants. Walking for more than 150 minutes per week with an was associated with better walkability, but only in a cold season (OR = 1.89; 95% CI: 1.39-2.57). The influence of the residence area on participation in sports and physical exercises is modified by income level: for low-income individuals, the relationship is statistically significant (OR = 1.44; 95 % CI: 1.05-1.97), in contrast to the individuals with high income. *Conclusions.* Living in areas with high walkability is positively associated with participation in transport and recreational walking, sports and is negatively associated with the use of cars and bicycles. Associations between walkability of the neighborhood and physical activity vary significantly by gender, age, income and the season.

Key words: physical activity, neighborhood, walkability, socio-economic factors

Библиографическая ссылка:

Максимов С. А., Федорова Н. В., Цыганкова Д. П., Шаповалова Э. Б., Индукаева Е. В., Артамонова Г. В. Физическая активность населения в зависимости от проходимости района проживания // Экология человека. 2020. № 4. С. 33–41.

For citing:

Maksimov S. A., Fedorova N. V., Tsygankova D. P., Shapovalova E. B., Indukayeva E. V., Artamonova G. V. Associations between Physical Activity in Adults and Walkability of the Neighborhood. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 4, pp. 33-41.

Физическая активность представляет собой сложное поведенческое явление, определяющееся индивидуальными характеристиками человека, его образом жизни, социально-экономическим положением и профессиональными особенностями. В рамках решения проблемы недостаточной физической активности в развитых странах на государственном уровне все больше обсуждается необходимость изменения системы планирования в области транспорта и землепользования [24]. Разрастающиеся жилые районы, доминирующие в большинстве пригородных районов экономически развитых стран, ограничивают возможности жителей ходить или осуществлять свои ежедневные потребности в прогулке, спорте и физической нагрузке. Жилищные проекты с низкой плотностью приводят к снижению расходов на развитие общественного транспорта, создавая предпосылки к зависимости от частного автомобильного транспорта и увеличивая риски, связанные с физическим бездействием.

Многочисленные зарубежные исследования последних 20 лет свидетельствуют о том, что инфраструктура района проживания человека может как стимулировать его к физической активности, так и являться препятствием [15, 22, 27]. В отношении степени благоприятствования инфраструктуры физической активности используется понятие «проходимость»: районы, инфраструктура которых стимулирует активное передвижение жителей, обозначаются как «высоко проходимые». В высоко проходимых районах разнообразие и шаговая доступность коммерческих, государственных, развлекательных, бытовых объектов, общественных мест отдыха в районе стимулирует жителей к транспортной (бытовая ходьба, цель которой — добраться до какого-либо места) и рекреационной (прогулки в свободное время с целью отдыха) физической активности, занятиям спортом. Хорошо развитая пешеходная (наличие тротуаров, пешеходные переходы и др.) и велосипедная инфраструктура, низкая интенсивность автомобильного движения, высокий эстетический уровень района (отсутствие мусора, бездомных собак и др.) и ряд других характеристик также стимулируют жителей к активным передвижениям, а следовательно, к увеличению общего уровня физической активности.

Помимо самостоятельного значения влияние инфраструктуры района на физическую активность определяется взаимодействием с другими параметрами условий проживания и индивидуальными характеристиками населения [13]. Так, в систематическом обзоре по влиянию инфраструктуры проживания на физическую активность лиц пожилого возраста в 39 из 100 рассматриваемых статей оценивались модифицирующие эффекты преимущественно таких факторов, как пол, состояние здоровья и/или функциональной подвижности, плотность населения и/или урбанизация, а также социально-экономический статус района [6].

Интерес к изучению влияния инфраструктуры и его модификаторов на здоровье и физическую актив-

ность растет в последнее время в геометрической прогрессии. Систематический обзор американских исследований 1995–2014 годов зависимости состояния здоровья (включая и физическую активность) от характеристик района проживания включил 259 исследований [5]. Большинство из них опубликовано после 2003 года, а самый быстрый темп роста литературы за весь 20-летний период времени отмечается с середины 2000-х годов. И если еще 5–10 лет назад исследования были в основном ограничены Австралией, некоторыми странами Европы и Северной Америки, то к настоящему времени данные вопросы уже активно изучаются в Корею, Китае, Бразилии, Колумбии, Индии и других странах. В России подобных исследований не проводилось, хотя в последние годы усиливается интерес к роли городского планирования в увеличении физической активности [3, 4, 15].

Целью настоящего исследования явилось изучение ассоциаций физической активности населения с проходимость района проживания, а также анализ модифицирующего влияния на данные ассоциации социально-экономических и индивидуальных особенностей.

Методы

Одномоментное исследование проведено в популяции 35–70 лет жителей г. Кемерово и Кемеровского района, дизайн и методы исследования представлены ранее [1]. Общая характеристика выборки представлена в табл. 1.

Таблица 1
Общая характеристика выборки

Показатель	Проходимость		p-уровень
	Низкая	Высокая	
Количество	639	961	—
Мужчины, %	31,8	28,4	0,15
Старший возраст, 60–70 лет, %	31,2	39,9	<0,001
Высшее образование, %	25,8	40,0	<0,001
Семья есть, %	75,3	61,2	<0,001
Работают, %	54,9	53,8	0,66
Ожирение, %	50,1	37,8	<0,001
Сезон исследования: теплый период, %	42,9	37,9	0,045
Проблемы с подвижностью, %	29,9	26,7	0,17
Посещает спортивный клуб, %	5,8	6,8	0,44
Приусадебный участок или дача, %	69,3	41,6	<0,001
Высокий доход, %	22,1	30,9	<0,001

Субъективная оценка инфраструктуры района проживания оценивалась у 1 263 человек по русской версии анкеты Neighborhood Environmental Walkability Scale (NEWS) [21], наиболее часто используемой в аналогичных зарубежных исследованиях. По средним значениям параметров инфраструктуры районы проживания участников исследования сгруппированы в две категории — «высоко проходимые» и «низко

проходимые». Более подробно методы группировки и особенности районов описаны ранее [1]. Кратко под проходимость района проживания понималась инфраструктура района проживания, способствующая или не способствующая физической активности населения (рекреационная и транспортная ходьба, использование велосипедов, занятия спортом). В соответствие с анкетой NEWS проходимость представляет собой интегральное понятие, складывающееся из следующих компонентов: разнообразие и доступ к объектам землепользования (магазины, банки, аптеки, государственные и спортивные учреждения и др.), уличная связь (количество перекрестков на единицу площади района проживания, а также вариабельность маршрутов передвижения), инфраструктура для ходьбы и езды на велосипеде, эстетика, безопасность автомобильного движения, безопасность от преступности.

Физическая активность участников исследования оценивалась за последние 7 дней по отдельным категориям русской версии анкеты International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [10]. Из анкеты IPAQ использовались лишь те характеристики физической активности, которые продемонстрировали в зарубежных исследованиях наиболее тесные ассоциации с параметрами инфраструктуры района проживания [18, 25]. В качестве бинарных показателей оценивалось управление автомобилем, езда на велосипеде, транспортная и рекреационная ходьба, занятия спортом за последние 7 дней. Например, занимается ли индивид спортом (любое количество времени) / не занимается спортом. В ряде зарубежных исследований выделяется достаточный для здоровья уровень ходьбы (более 150 минут в неделю), как отвечающий современным рекомендациям по физической активности и, предположительно, наиболее сильно ассоциированный с параметрами инфраструктуры проживания [11, 17]. В связи с этим еженедельные значения времени, затрачиваемого на транспортную и рекреационную ходьбу, суммировались и категорировались: «менее 150 минут» и «150 минут и более».

Уровень дохода группировался по медиане анкетных данных на одного члена семьи: значения выше медианы оценивались как высокий доход, ниже медианы — как низкий. Под наличием семьи подразумевалось совместное проживание респондента в законном или гражданском браке. Группировка проводилась по возрастным периодам 35–49, 50–59, 60–70 лет.

Качественные показатели представлены частотой, анализ их различий проводился с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона.

Для оценки ассоциаций проходимости района проживания с физической активностью применялся логистический регрессионный анализ. За отклик принимали категории физической активности, за предиктор — проходимость района проживания, при этом район с низкой проходимостью рассматривался в качестве референсной группы. На первом этапе проводился однофакторный анализ, рассчитывалось

отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (ДИ). На втором этапе для устранения возможного влияния особенностей выборки в качестве ковариат в модели регрессии вводили переменные: пол, возраст (количественная), сезон года, наличие работы, высшее образование, семейное положение, высокий доход на одного члена семьи, наличие ожирения и проблем при ходьбе, наличие приусадебного участка или дачи, посещение спортивных клубов и секций.

На третьем этапе оценивали возможные модификаторы основного эффекта, то есть модели логистической регрессии строились в подгруппах пяти следующих ковариат: пол, возраст, уровень образования, дохода, сезон проведения исследования. Например, оценивалось влияние проходимости района проживания отдельно у мужчин и женщин, отдельно в возрастных группах (35–49, 50–59, 60–70 лет) и т. д.

Статистический анализ проводился в программе Statistica 6.1. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протоколы исследования одобрены этическим комитетом НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, протокол № 12 от 10 июля 2015 года. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Физическая активность в зависимости от проходимости района

В целом по всей выборке частота использования автомобиля составила 27,7 %, велосипеда — 3,6 % (летом 8,8 %), участия в транспортной ходьбе — 85,5 %, в рекреационной ходьбе — 57,8 %, в спортивных и физических упражнениях — 26,9 %, в достаточном для здоровья уровне ходьбы — 72,4 % (табл. 2).

Жители низко и высоко проходимых районов статистически значимо различаются по частоте участия во всех исследуемых видах физической активности. Среди жителей низко проходимых районов высокий удельный вес тех, кто использует автомобили (32,2 против 24,7 %, $p < 0,001$) и велосипеды (5,2 против 2,6 %, $p = 0,0072$). Жители низко проходимых районов, наоборот, характеризуются более низким участием в транспортной ходьбе (81,8 против 87,9 %, $p < 0,001$), в рекреационной ходьбе (50,9 против 62,4 %, $p < 0,001$), в спорте и физических упражнениях (22,1 против 30,2 %, $p < 0,001$), в достаточном для здоровья уровне ходьбы (66,0 против 76,6 %, $p < 0,001$). Однофакторный логистический регрессионный анализ показал аналогичные по направленности статистически значимые закономерности.

Добавление в регрессионные модели ковариат снизило по ряду видов физической активности силу

Таблица 2

Ассоциации транспортной и спортивной физической активности в зависимости от проходимости района

Вид физической активности	Общая выборка		Проходимость района			Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	Количество	%	Низкая	Высокая	p-уровень	ОШ	95 %	ОШ	95 %
Использование автомобиля	443	27,7	32,2	24,7	<0,001	0,69	0,55–0,86	0,54	0,39–0,74
Использование велосипеда	58	3,6	5,2	2,6	0,0072	0,49	0,29–0,83	0,48	0,26–0,90
Транспортная ходьба	1368	85,5	81,8	87,9	<0,001	1,62	1,22–2,14	1,62	1,18–2,23
Рекреационная ходьба	925	57,8	50,9	62,4	<0,001	1,61	1,31–1,97	1,40	1,11–1,75
Спорт и физические упражнения	431	26,9	22,1	30,2	<0,001	1,53	1,21–1,93	1,34	1,03–1,75
Ходьба более 150 минут в неделю	1158	72,4	66,0	76,6	<0,001	1,68	1,35–2,10	1,60	1,25–2,05

ассоциаций, однако все закономерности остались статистически значимыми. Так, шансы использования автомобиля и велосипеда в транспортных целях ниже в высоко проходимых районах по сравнению с низко проходимыми, соответственно ОШ = 0,54; 95 % ДИ: 0,39–0,74 и ОШ = 0,48; 95 % ДИ: 0,26–0,90. Напротив, в высоко проходимых районах больше шансов участия в транспортной ходьбе (ОШ = 1,62; 95 % ДИ: 1,18–2,23), в рекреационной ходьбе (ОШ = 1,40; 95 % ДИ: 1,11–1,75), в спорте и физических упражнениях (ОШ = 1,34; 95 % ДИ: 1,03–1,75), в достаточном для здоровья уровне ходьбы (ОШ = 1,60; 95 % ДИ: 1,25–2,05).

Модификация ассоциаций ковариатами

Использование автомобиля в высоко и низко проходимых районах варьирует в зависимости от пола, возраста и уровня дохода. Статистически значимые обратные ассоциации наблюдаются у мужчин (ОШ = 0,41; 95 % ДИ: 0,26–0,65), лиц молодого возраста (ОШ = 0,46; 95 % ДИ: 0,28–0,75), старшего возраста (ОШ = 0,41; 95 % ДИ: 0,20–0,86), с

низким доходом (ОШ = 0,51; 95 % ДИ: 0,35–0,75). У женщин, лиц среднего возраста и с высоким доходом направленность ассоциации сохраняется, но статистически не значима.

Использование велосипедов помимо связи с проходимостью районов ассоциируется с сезоном года. Для холодного периода года в связи с низкой частотой использования велосипеда построить регрессионную модель не удалось, для теплого периода года отмечается обратная ассоциация (ОШ = 0,46; 95 % ДИ: 0,24–0,88). В теплый период года зависимость использования велосипедов в транспортных целях от проходимости районов различается у мужчин и женщин (рис. 1). У женщин связь с проходимостью статистически не значима, в то время как у мужчин отмечается тенденция к статистически значимому снижению частоты использования велосипеда в высоко проходимых районах (ОШ = 0,40; 95 % ДИ: 0,14–1,10, p = 0,073).

Ассоциации транспортной ходьбы с проходимостью различаются в зависимости от пола, возраста, сезона

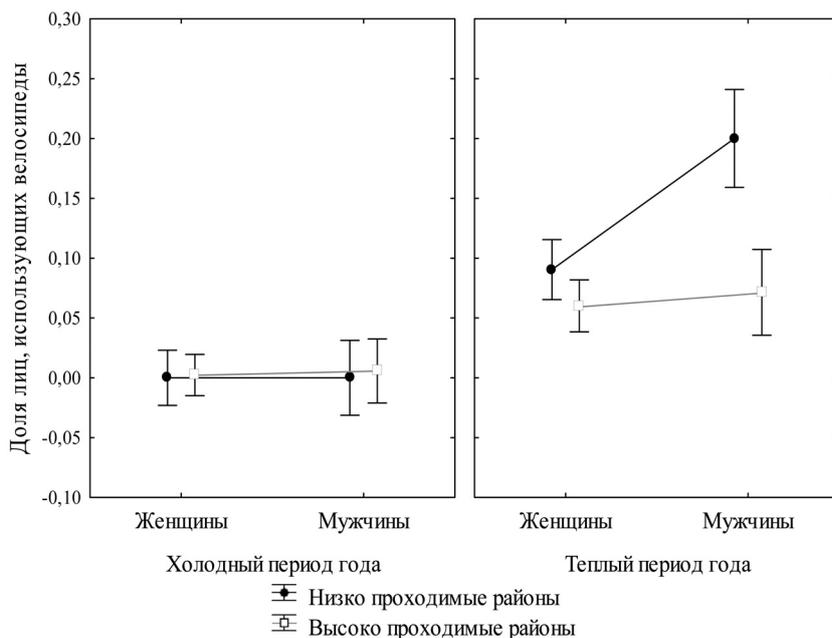


Рис. 1. Использование велосипедов в зависимости от пола, сезона проведения исследования и проходимости районов проживания населения

Примечание. Вертикальные столбцы равны 0,95 доверительных интервалов.

года. Увеличение вероятности транспортной ходьбы у жителей высоко проходимых районов характерно для мужчин (ОШ = 1,97; 95 % ДИ: 1,22–3,18), но не для женщин; для холодного периода года (ОШ = 1,84; 95 % ДИ: 1,23–2,76), но не для теплого. По возрасту наблюдается статистически значимая связь только в 49–50 лет (ОШ = 2,17; 95 % ДИ: 1,23–3,81), и отсутствие таковой у более молодых и более старших.

Связь рекреационной ходьбы с проходимостью варьирует в половых и возрастных группах. Так же, как и по транспортной, ассоциация рекреационной ходьбы наблюдается у мужчин (ОШ = 1,88; 95 % ДИ: 1,25–2,81), но не у женщин. С увеличением возраста отмечается линейное снижение силы и статистической значимости связи. Если в 35–49 лет ассоциация статистически значима (ОШ = 1,65; 95 % ДИ: 1,11–2,48), то в 50–59 лет уже отмечается лишь тенденция к статистической значимости (ОШ = 1,43; 95 % ДИ: 0,96–2,13, $p = 0,079$), а в 60–70 лет – отсутствие статистически значимой связи (ОШ = 1,21; 95 % ДИ: 0,81–1,80).

Влияние проходимости района проживания на участие в спорте и физических упражнениях различается в зависимости от уровня дохода: у лиц с низким доходом связь статистически значима (ОШ = 1,44; 95 % ДИ: 1,05–1,97) в отличие от лиц с высоким доходом. Связь достаточной для здоровья ходьбы с проходимостью района проживания зависит от сезона года. Повышение шансов ходьбы более 150 минут в неделю при увеличении проходимости характерно для холодного периода года (ОШ = 1,89; 95 % ДИ: 1,39–2,57), но не для теплого. Для холодного периода года наблюдаются одинаковые различия частоты достаточной для здоровья ходьбы в низко

и высоко проходимых районах, а в теплый период года – частота статистически значимо различается в 35–49 лет, и не различается в более старших возрастных группах (рис. 2).

Обсуждение результатов

Распространенность видов физической активности в настоящем исследовании соответствует данным по другим странам. Так, распространенность транспортной ходьбы более 10 минут в неделю по результатам международного исследования International Physical activity and Environment Network (IPEN), проводившегося в 17 городах 12 стран (популяция 18–66 лет), варьировала от 52,1 % (Бельгия) до 92,3 % (Испания) [15]. Низкая распространенность использования велосипедов (в летний период 8,8 %) в настоящем исследовании соответствует аналогичным показателям в других «не велосипедных» странах (от 1,2 % в Мексике до 12–13 % в Испании и Новой Зеландии).

Большинство ассоциаций физической активности с проходимостью района проживания также соответствует зарубежным данным. Многочисленные исследования, систематические обзоры и мета-анализы подтверждают положительное влияние высокой проходимости района проживания на участие в транспортной, рекреационной и достаточном для здоровья уровне ходьбы, спорте, снижении использования автомобиля [5, 6, 15, 22, 27].

Однако зарубежные данные свидетельствуют преимущественно о прямом влиянии проходимости района проживания на частоту использования велосипедов [12, 20], что не соответствует полученным в настоящем исследовании результатам. В отдельных зарубежных исследованиях отмечается, что отсутствие

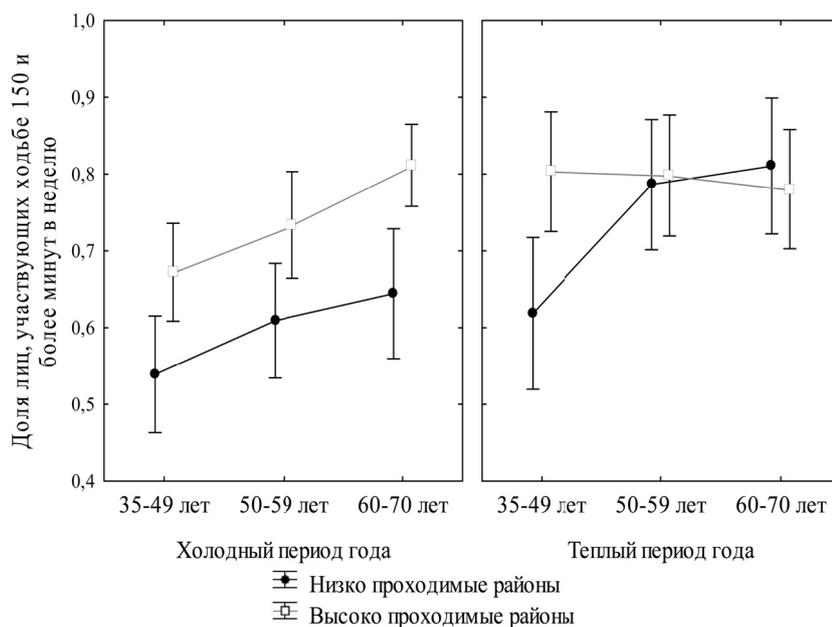


Рис. 2. Участие в достаточной для здоровья ходьбе в зависимости от возраста, сезона проведения исследования и проходимости районов проживания населения
Примечание. Вертикальные столбцы равны 0,95 доверительных интервалов.

связи или ее обратная направленность могут быть следствием того, что велосипед применяется для поездок на более длительные расстояния, чем пешие прогулки, и поэтому район проживания не всегда характеризует район использования велосипеда [14]. Выявленная в настоящем исследовании обратная ассоциация требует более углубленного анализа.

Ассоциации видов физической активности с проходимостью района существенно варьируют в зависимости от пола, возраста, сезона года, уровня дохода. Необходимо отметить, что модификации основных эффектов характеризуются сменой статистической значимости, но не направленности связи, что может быть частично обусловлено снижением объема выборки при группировке данных. Поэтому выявленные модификации необходимо трактовать в большей степени не как наличие / отсутствие ассоциации между видами физической активности и проходимостью районов проживания, а как усиление / ослабление ассоциаций по ковариатам.

Наиболее часто модифицирующий эффект оказывает пол: для мужчин в большей степени, чем для женщин, характерно влияние проходимостью района проживания на использование автомобилей и велосипедов, а также на транспортную и рекреационную физическую активность. Зарубежные исследования свидетельствуют об аналогичных закономерностях: ассоциации между инфраструктурой района проживания и физической активностью чаще отмечаются для мужчин [26], а при наличии связей в обеих половых группах ассоциации у мужчин более устойчивы, чем у женщин [7]. Это объясняется гендерными физиологически обусловленными проявлениями физической активности, а также социальными ролями мужчин и женщин в обществе. В то же время ряд исследований показал, что для женщин более характерно, чем для мужчин, влияние эстетических особенностей района проживания на рекреационную физическую активность [19, 23].

Для средней возрастной группы (49–50 лет) характерна меньшая зависимость использования автомобилей, но большая — транспортной ходьбы от проходимостью района проживания. Кроме того, у молодых (35–49 лет) выявлены наиболее сильные ассоциации рекреационной ходьбы и ходьбы более 150 минут в неделю. Причины данных особенностей требуют дальнейшего изучения. Зарубежные данные свидетельствуют лишь о том, что для пожилых характерно общее снижение всех видов физической активности, а также о важности для них дополнительных характеристик инфраструктуры, таких как наличие скамеек вдоль пешеходного маршрута, рельеф местности и др. [6, 8].

Выявленная предрасположенность к использованию велосипедов в теплый период года логична. Обнаружена более высокая зависимость транспортной ходьбы и ходьбы более 150 минут в неделю от проходимостью в холодный период года. Это свидетельствует об увеличении важности инфраструктуры

при неблагоприятных погодных условиях, последние могут являться одним из важнейших ограничителей «вне домашней» физической активности [9].

Уровень дохода модифицирует зависимость использования автомобиля и участия в спорте от проходимостью района. Для лиц с высоким доходом проходимостью района не влияет на пользование автомобилем, в то время как жители с низким доходом при благоприятной инфраструктуре района проживания чаще предпочитают не использовать автомобиль. Причиной этого, возможно, являются важность социального статуса автомобиля для лиц с высоким доходом, а также финансовые ограничения жителей с низким доходом, что определяет не желание, а необходимость для них более редкого использования автомобиля, если внешние условия проживания благоприятствуют этой возможности. Кроме того, при высоком доходе нередко в семье имеется два и более автомобиля, что дает возможность пользоваться автомобилем сразу нескольким представителям семьи, в то время как у жителей с низким доходом вероятность этого ниже.

Зависимость занятий спортом от проходимостью района проживания у лиц с низким доходом и отсутствие зависимости при высоком доходе может быть связано с тем, что используемая в исследовании анкета IPAQ не позволяет дифференцировать место занятий спортом. Указанная респондентом спортивная деятельность и физические упражнения могут осуществляться как вне помещений, так и в специализированных спортивных клубах, а также дома. При этом только в первом случае можно ожидать ассоциацию спортивной активности с инфраструктурой проживания. В связи с этим возможно, что у лиц с высоким доходом имеется больше финансовых возможностей заниматься спортом в специализированных центрах [16], а инфраструктура района проживания на это не оказывает влияния. В свою очередь, жители с низким доходом имеют меньше возможности заниматься спортом в клубах и секциях, соответственно больший удельный вес в их спортивной активности занимают физические упражнения на улице (бег, лыжи, скандинавская ходьба) или на открытых спортивных объектах (муниципальные стадионы, спортивные площадки). Необходимо отметить, что российские исследования социально-экономических аспектов занятий спортом лишь частично подтверждают это [2]. В частности, участие в спортивной деятельности ассоциировалось с доходом, в то время как по вероятности платных занятий спортом подобных связей не наблюдалось.

Достоинством проведенного исследования является то, что впервые на российской выборке населения проанализированы закономерности формирования уровней физической активности в зависимости от проходимостью районов проживания. Несмотря на то, что в других странах по данной тематике проведено достаточно большое количество исследований, национальные особенности могут являться существенным фактором, влияющим на изучаемые ассоциации. Вследствие того, что Российская Федерация крайне

неоднородна по географическим, климатическим, этническим, экологическим и социально-экономическим условиям проживания населения, не следует полученные результаты в полной мере экстраполировать на всю российскую популяцию. Несомненно, требуются исследования региональных особенностей влияния инфраструктуры проживания на физическую активность. Тем не менее основные закономерности, выявленные в настоящем исследовании, несомненно, характерны для российской популяции в целом.

Однако полученные результаты имеют некоторые ограничения. Используемые в исследовании русскоязычные версии анкет NEWS и IPAQ представляют собой профессиональные переводы с английских версий анкет с участием российских и зарубежных специалистов по эпидемиологии, но тем не менее не валидизированные в специальных исследованиях.

Поперечный характер исследования ограничивает результаты с точки зрения причинно-следственной доказательности выводов.

Кроме того, данные о физической активности и проходимости района проживания собраны с помощью анкет и представляют собой самооценочные показатели, однако такой метод сбора информации является частой практикой в подобного рода эпидемиологических исследованиях. Более того, зарубежные исследователи склоняются к тому, что самооценочные показатели физической активности и проходимости района проживания в ряде случаев могут давать более адекватную информацию по сравнению с объективными или экспертными методами.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о зависимости исследуемых видов физической активности от проходимости района проживания. Проживание в высоко проходимых районах положительно ассоциируется с участием в транспортной и рекреационной ходьбе, занятиях спортом, но отрицательно — с использованием автомобилей и велосипедов как в однофакторных моделях, так и при учете половозрастных и социально-экономических характеристик. Выраженность влияния проходимости района проживания на физическую активность существенно различается в зависимости от пола, возраста, уровня дохода жителей, а также сезона года. Ряд ассоциаций требует уточнений и дополнительных исследований.

Исследование проведено при поддержке гранта РФФИ № 18-75-00062 «Влияние социальной среды на развитие ишемической болезни сердца и ее факторов риска в проспективном исследовании».

Авторство

Максимов С. А. подготовил первый вариант текста статьи, существенно переработал его на предмет важного интеллектуального содержания; Федорова Н. В., Цыганкова Д. П., Шаповалова Э. Б. и Индукаева Е. В. выполнили получение, анализ и интерпретацию данных; Артамонова Г. В. осуществила общее руководство, разработку дизайна исследования, методическую оценку проведенных исследований, анализ материала.

Максимов Сергей Алексеевич — ORCID 0000-0003-0545-2586

Федорова Наталья Васильевна — ORCID 0000-0002-3841-8539

Цыганкова Дарья Павловна — ORCID 0000-0001-6136-0518

Шаповалова Эвелина Борисовна — ORCID 0000-0002-4497-0661

Индукаева Елена Владимировна — ORCID 0000-0002-6911-6568

Артамонова Галина Владимировна — ORCID 0000-0003-2279-3307

Список литературы

1. Барбараш О. Л., Артамонова Г. В., Индукаева Е. В., Максимов С. А. Международное эпидемиологическое исследование неинфекционных заболеваний в России: протокол исследования // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018. Т. 7, № 4. С. 128–135.

2. Засимова Л. С., Локтев Д. А. Занятия спортом — удел богатых? (эмпирический анализ занятий спортом в России) // Экономический журнал высшей школы экономики. 2016. № 3. С. 471–499.

3. Потемкина Р. А. Повышение физической активности населения России: современные подходы к разработке популяционных программ // Профилактическая медицина. 2014. № 1. С. 6–11.

4. Прокофьева А. В., Лебедева-Невсера Н. А. Формирование здоровьеориентированного городского пространства как способ управления рисками здоровью населения // Анализ риска здоровью. 2018. № 3. С. 144–153.

5. Araya M. C., Tucker-Seeley R. D., Kim R., Schnake-Mahl A., So M., Subramanian S. V. Research on neighborhood effects on health in the United States: A systematic review of study characteristics // Soc Sci Med. 2016. N 168. P. 16–29.

6. Barnett D. W., Barnett A., Nathan A. Built environmental correlates of older adults' total physical activity and walking: a systematic review and meta-analysis // Int J Behav Nutr Phys Act. 2017. Vol. 14, N 1. P. 103.

7. Cerin E., Mitas J., Cain K. L. Do associations between objectively-assessed physical activity and neighbourhood environment attributes vary by time of the day and day of the week? IPEN adult study // Int J Behav Nutr Phys Act. 2017. Vol. 14, N 1. P. 34.

8. Cerin E., Nathan A., Van Cauwenberg J. The neighbourhood physical environment and active travel in older adults: a systematic review and meta-analysis // Int J Behav Nutr Phys Act. 2017. N 14. P. 15.

9. Chan C. B1., Ryan D. A. Assessing the effects of weather conditions on physical activity participation using objective measures // Int J Environ Res Public Health. 2009. Vol. 6, N 10. P. 2639–2654.

10. Craig C. L., Marshall A. L., Sjöström M. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity // Med Sci Sports Exerc. 2003. Vol. 35, N 8. P. 1381–1395.

11. Frank L. D., Sallis J. F., Saelens B. E., Leary L., Cain K., Conway T. L., Hess P. M. The development of a walkability index: application to the Neighborhood Quality of Life Study // Br J Sports Med. 2010. Vol. 44, N 13. P. 924–933.

12. Fraser S. D., Lock K. Cycling for transport and public health: a systematic review of the effect of the environment on cycling // Eur J Public Health. 2011. N 21. P. 738–743.

13. Grasser G., Titze S., Stronegger W. J. Are residents of high-walkable areas satisfied with their neighbourhood? // *Z Gesundh Wiss.* 2016. Vol. 24, N 6. P. 469–476.
14. James F. Sallis, Terry L. Conway, Lianne I. Dillon, Lawrence D. Frank, Marc A. Adams, Kelli L. Cain, and Brian E. Saelens. Environmental and demographic correlates of bicycling // *Prev Med.* 2013. Vol. 57, N 5. P. 456–460.
15. Kerr J., Emond J. A., Badland H., et al. Perceived neighborhood environmental attributes associated with walking and cycling for transport among adult residents of 17 cities in 12 countries: the IPEN Study // *Environ Health Perspect.* 2016. Vol. 124, N 3. P. 290–298.
16. Le coût du sport est-il un frein à la pratique? Entre représentations, offre sportive et demande des pratiquants. 2014, Préfet de la région d'Ile de France, 35p. URL: http://ile-de-france.drjcs.gouv.fr/sites/ile-de-france.drjcs.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_cout_du_sport_FINAL_FEVRIER_2015.pdf
17. Mayne D., Morgan G., Willmore A., Rose N., Jalaludin B., Bambrick H., Bauman A. An objective index of walkability for research and planning in the Sydney metropolitan region of New South Wales, Australia: an ecological study // *Int J Health Geogr.* 2013. Vol 12, N 1. P. 61.
18. McCormack G. R., Shiell A. In search of causality: a systematic review of the relationship between the built environment and physical activity among adults // *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011. N 8. P. 125.
19. McMorris O., Villeneuve P. J., Su J., Jerrett M. Urban greenness and physical activity in a national survey of Canadians // *Environ Res.* 2015. N 137. P. 94–100.
20. Pucher J., Dill J., Handy S. Infrastructure, programs, and policies to increase bicycling: an international review // *Prev Med.* 2010. N 50. P. 106–125.
21. Saelens B. E., Sallis J. F., Black J. B., Chen D. Neighborhood-based differences in physical activity: an environment scale evaluation // *Am J Public Health.* 2003. Vol. 93, N 9. P. 1552–1558.
22. Smith M., Hosking J., Woodward A., Witten K., MacMillan A., Field A., Baas P., Mackie H. Systematic literature review of built environment effects on physical activity and active transport - an update and new findings on health equity // *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017. Vol. 14, N 1. P. 158.
23. Spence J. C., Plotnikoff R. C., Rovniak L. S., Martin Ginis K. A., Rodgers W., Lear S. A. Perceived neighbourhood correlates of walking among participants visiting the Canada on the Move website // *Can J Public Health.* 2006. N 97. P. 36–40.
24. Stevenson M., Thompson J., de S T. H., Ewing R., Mohan D., McClure R., Roberts I., Tiwari G., Giles-Corti B., Sun X., Wallace M., Woodcock J. Land use, transport, and population health: estimating the health benefits of compact cities // *Lancet.* 2016. Vol. 388, N 10062. P. 2925–2935.
25. Van Holle V., Deforche B., Van Cauwenberg J., Goubert L., Maes L., Van de Weghe N., De Bourdeaudhuij I. Relationship between the physical environment and different domains of physical activity in European adults: a systematic review // *BMC Public Health.* 2012. N 12.
26. Wendel-Vos W., Droomers M., Kremers S., Brug J., van Lenthe F. Potential environmental determinants of physical activity in adults: a systematic review // *Obes Rev.* 2007. Vol. 8, N 5. P. 425–440.
27. Zapata-Diomedí B., Veerman J. L. The association between built environment features and physical activity in

the Australian context: a synthesis of the literature // *BMC Public Health.* 2016. N. 16. P. 484.

References

1. Barbarash O. L., Artamonova G. V., Indukaeva E. V., Maksimov S. A. International epidemiological study of noncommunicable diseases in Russia: protocol. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy* [Complex Issues of Cardiovascular Diseases]. 2018, 7 (4), pp. 128-135.
2. Zaslomova L. S., Loktev D. A. Sports for the Rich? (Empirical Investigation of Participation in Sport in Russia). *Ekonomicheskii zhurnal vysshei shkoly ekonomiki* [Economics Journal of the Higher School of Economics]. 2016, 3, pp. 471-499. [In Russian]
3. Potemkina R. A. Increasing physical activity in the population of Russia: current approaches to elaborating population programs. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2014, 1, pp. 6-11. [In Russian]
4. Prokof'eva A. V., Lebedeva-Nevserya N. A. Creation of health-oriented city space as a way to manage population health risk. *Analiz riska zdorov'yu* [Health risk analysis]. 2018, 3, pp. 144-153. [In Russian]
5. Arcaya MC, Tucker-Seeley RD, Kim R, Schnake-Mahl A, So M, Subramanian SV. Research on neighborhood effects on health in the United States: A systematic review of study characteristics. *Soc Sci Med.* 2016, 168, pp. 16-29.
6. Barnett DW, Barnett A, Nathan A. Built environmental correlates of older adults' total physical activity and walking: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017, 14 (1), p.103.
7. Cerin E, Mitas J, Cain KL. Do associations between objectively-assessed physical activity and neighbourhood environment attributes vary by time of the day and day of the week? IPEN adult study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017, 14 (1), p. 34.
8. Cerin E, Nathan A, Van Cauwenberg J. The neighbourhood physical environment and active travel in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017, 14, p.15.
9. Chan CB, Ryan DA. Assessing the effects of weather conditions on physical activity participation using objective measures. *Int J Environ Res Public Health.* 2009, 6 (10), pp. 2639-2654.
10. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003, 35 (8), pp. 1381-1395.
11. Frank LD, Sallis JF, Saelens BE, Leary L, Cain K, Conway TL, Hess PM. The development of a walkability index: application to the Neighborhood Quality of Life Study. *Br J Sports Med.* 2010, 44 (13), pp. 924-933.
12. Fraser SD, Lock K. Cycling for transport and public health: a systematic review of the effect of the environment on cycling. *Eur J Public Health.* 2011, 21, pp. 738-743.
13. Grasser G, Titze S, Stronegger WJ. Are residents of high-walkable areas satisfied with their neighbourhood? *Z Gesundh Wiss.* 2016, 24 (6), pp. 469-476.
14. James F. Sallis, Terry L. Conway, Lianne I. Dillon, Lawrence D. Frank, Marc A. Adams, Kelli L. Cain, and Brian E. Saelens. Environmental and demographic correlates of bicycling. *Prev Med.* 2013, 57 (5), pp. 456-460.
15. Kerr J, Emond JA, Badland H, Reis R, Sarmiento O, Carlson J, Sallis JF, Cerin E, Cain K, Conway T, Schofield G, Macfarlane DJ, Christiansen LB, Van Dyck D, Davey R,

Aguinaga-Ontoso I, Salvo D, Sugiyama T, Owen N, Mitáš J, Natarajan L. Perceived neighborhood environmental attributes associated with walking and cycling for transport among adult residents of 17 cities in 12 countries: the IPEN Study. *Environ Health Perspect.* 2016, 124 (3), pp. 290-298.

16. Le coût du sport est-il un frein à la pratique? Entre représentations, offre sportive et demande des pratiquants. 2014, Préfet de la région d'Ile de France, 35 p. Available at: http://ile-de-france.drjscs.gouv.fr/sites/ile-de-france.drjscs.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_cout_du_sport_FINAL_FEVRIER_2015.pdf.

17. Mayne D, Morgan G, Willmore A, Rose N, Jalaludin B, Bambrick H, Bauman A. An objective index of walkability for research and planning in the Sydney metropolitan region of New South Wales, Australia: an ecological study. *Int J Health Geogr.* 2013, 12 (1), p. 61.

18. McCormack GR, Shiell A. In search of causality: a systematic review of the relationship between the built environment and physical activity among adults. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011, 8, p. 125.

19. McMorris O, Villeneuve PJ, Su J, Jerrett M. Urban greenness and physical activity in a national survey of Canadians. *Environ Res.* 2015, 137, pp. 94-100.

20. Pucher J, Dill J, Handy S. Infrastructure, programs, and policies to increase bicycling: an international review. *Prev Med.* 2010, 50, pp. 106-125.

21. Saelens BE, Sallis JF, Black JB, Chen D. Neighborhood-based differences in physical activity: an environment scale evaluation. *Am J Public Health.* 2003, 93 (9), pp. 1552-1558.

22. Smith M, Hosking J, Woodward A, Witten K, MacMillan A, Field A, Baas P, Mackie H. Systematic literature review of built environment effects on physical activity and

active transport - an update and new findings on health equity. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017, 14 (1), p. 158.

23. Spence JC, Plotnikoff RC, Rovniak LS, Martin Ginis KA, Rodgers W, Lear SA. Perceived neighbourhood correlates of walking among participants visiting the Canada on the Move website. *Can J Public Health.* 2006, 97, pp. 36-40.

24. Stevenson M, Thompson J, de Sá TH, Ewing R, Mohan D, McClure R, Roberts I, Tiwari G, Giles-Corti B, Sun X, Wallace M, Woodcock J. Land use, transport, and population health: estimating the health benefits of compact cities. *Lancet.* 2016, 388 (10062), pp. 2925-2935.

25. Van Holle V, Deforche B, Van Cauwenberg J, Goubert L, Maes L, Van de Weghe N, De Bourdeaudhuij I. Relationship between the physical environment and different domains of physical activity in European adults: a systematic review. *BMC Public Health.* 2012, 12.

26. Wendel-Vos W, Droomers M, Kremers S, Brug J, van Lenthe F. Potential environmental determinants of physical activity in adults: a systematic review. *Obes Rev.* 2007, 8 (5), pp. 425-440.

27. Zapata-Diomedes B, Veerman JL. The association between built environment features and physical activity in the Australian context: a synthesis of the literature. *BMC Public Health.* 2016, 16, p. 484.

Контактная информация:

Цыганкова Дарья Павловна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6
E-mail: darjapavlovna2014@mail.ru

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МЕДИ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© 2020 г. **О. В. Костина, М. В. Преснякова, Ж. В. Альбицкая**

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Нижний Новгород

В статье суммируются накопленные за последние годы сведения о биологической значимости меди, особенностях ее метаболизма и роли нарушений обмена меди при различных патологических состояниях. Рассмотрены эффекты измененного статуса меди на развитие нейродегенеративных процессов. Описано нейромодулирующее действие ионов меди и их участие в реализации когнитивных функций. Приведены результаты исследований различных медицинских школ, касающиеся обмена меди у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС). Представленные данные разноречивы: в одних публикациях указывается на повышенный уровень меди в различных биологических субстратах (кровь, волосы, зубы, ногти), в других исследователи не отмечают разницы в содержании этого микроэлемента по сравнению со здоровыми детьми. Предполагается, что выявляемая дисрегуляция обмена меди у детей с РАС связана с нарушением работы транспортных белков. Приводятся данные о вовлеченности меди в свободнорадикальные процессы у детей с РАС. Описаны механизмы влияния нарушения обмена этого микроэлемента на гипервозбудимость и гиперактивность детей. Подчеркивается необходимость мониторинга металлолигандного гомеостаза у детей с РАС и разработка эффективных методов коррекции нарушений обмена меди.

Ключевые слова: медь, биологическая значимость, расстройства аутистического спектра, дети

BIOLOGICAL ROLE OF COPPER IN PATHOGENESIS OF AUTISM IN CHILDREN: A LITERATURE REVIEW

O. V. Kostina, M. V. Presnyakova, Zh. V. Albitskaya

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

The article summarizes the evidence on the biological role of copper and the role of copper metabolism disorders in neurodegenerative processes and pathogenesis of autism. The neuromodulating effects of copper ions and their role for cognitive functions are described. The results of original studies on copper metabolism in children with autistic disorders (AD) are presented. Our review suggests that the current evidence is contradictory. While several publications indicate an increased level of copper in blood, hair, teeth, nails of AD patients, other studies do not report any difference in the concentration of copper between AD and healthy children. It is assumed that the dysregulation of copper metabolism in children with AD is associated with dysfunction of transport proteins. Data on copper involvement in the processes of management of free radical in children with AD are discussed. Monitoring of metal-ligand homeostasis in children with AD is warranted as well as the development of effective methods of correction of copper metabolism disorders.

Key words: copper, biological significance, autistic disorders, children

Библиографическая ссылка:

Костина О. В., Преснякова М. В., Альбицкая Ж. В. Биологическая роль меди в патогенезе расстройств аутистического спектра у детей: обзор литературы // Экология человека. 2020. № 4. С. 42–47.

For citing:

Kostina O. V., Presnyakova M. V., Albitskaya Zh. V. Biological Role of Copper in Pathogenesis of Autism in Children: a Literature Review. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 4, pp. 42-47.

К настоящему времени опубликовано значительное количество работ, в которых отражена роль различных микро- и макроэлементов в организме человека [2, 4]. В последние годы в фокусе исследовательского внимания находится выявление значимости участия минеральных элементов в развитии когнитивных нарушений, приводятся данные о дисбалансе меди при расстройствах аутистического спектра (РАС) [1, 36]. Предполагается, что изучение причинно-следственных связей у детей с аутистическими расстройствами между нарушениями обмена меди и проявлениями РАС позволит уточнить патогенетические механизмы и определить возможные пути повышения эффек-

тивности лечения данной патологии. Цель работы – систематизация публикаций современной мировой литературы, касающихся роли меди в организме и ее участия в механизмах патогенеза расстройств аутистического спектра у детей.

В критическом анализе данных литературы с обобщением имеющихся в настоящее время результатов оригинальных исследований по изучению биологической и клинической значимости меди анализируются отечественные и зарубежные публикации в электронных базах данных (PubMed, Scopus, eLibrary, Medline), печатные издания (монография, журнальные статьи) в период с 2008 по 2019 год.

Медь в организме человека: функции, особенности обмена, значение дисбаланса

Медь (Cu) относится к металлам с высоким окислительно-восстановительным потенциалом и является эссенциальной для биологических систем. Ионная конверсия между Cu^+ и Cu^{2+} обеспечивает богатую и мощную окислительно-восстановительную реакцию, выступая в качестве реактивного центра для ферментативных каталитических реакций, которые важны для многочисленных жизненно важных биологических процессов, таких как дыхание, поглощение и транспорт железа, супероксидная детоксикация, образование меланина [28]. Несмотря на то, что количество Cu в организме относительно мало, она играет важную роль в таких основных клеточных функциях, как экспрессия генов и стрессовая реакция [30]. Медь необходима для таких физиологических процессов, как выработка энергии, свертывание крови, созревание пептидных гормонов, трансдукция сигнала. Показана роль Cu в регуляции циркадного ритма, клеточных механизмов, влияющих на память и способность к обучению [5, 49].

Медь является каталитическим и структурным кофактором для многочисленных ферментов, включая цитохром с-оксидазу и супероксиддисмутазы СОД1 и СОД3. В нейронах дофамин- β -гидроксилаза необходима для синтеза норадреналина, а пептидилглицин- α -монооксигеназа требуется для производства амидированных нейропептидов, лизилоксидаза необходима для стабилизации коллагеновых фибрилл и эластина во внеклеточном матриксе [4, 15].

Поступающая в организм с пищей медь абсорбируется в энтероцит с помощью транспортного белка Ctrl, за выход меди из клетки ответственен другой белок — АТР7А. Установлено, что активность Ctrl снижается в присутствии повышенного количества кадмия, марганца, кобальта и цинка. Затем этот микроэлемент переносится альбумином и транскуприном к печени. Процесс дальнейшего транспорта меди происходит при участии различных шаперонов, доставляющих ее к различным медьсодержащим ферментам. Ctrl и АТР7А также участвуют и в транспорте меди в гепатоцитах. Белок АТР7А участвует в присоединении меди к церулоплазмину, который высвобождается в кровь, а также высвобождению ее из гепатоцитов, нейронов и астроцитов [3]. После кишечной абсорбции 75 % меди поглощается печенью, а остальная часть, главным образом связанная с альбумином, поступает в периферическое кровообращение. В печени 20 % поглощенной меди выводится обратно в желудочно-кишечный тракт, а 80 % экспортируется на периферию, будучи связанной с церулоплазмином. Подсчитано, что приблизительно 2,5 мг меди выводится ежедневно с желчью [16].

Усвоение более 5 мг в день признано токсическим. У здоровых людей потребление повышенного количества меди слабо влияет на ее усвоение, так как металлотионеины (МТ) работают как своеобразный блок для избытка этого микроэлемента.

Энтероциты со связанной медью слущиваются в просвет кишечника и удаляются с калом. Экспрессия МТ может быть модулирована цинком, который позволяет увеличить синтез белков, улавливающих медь, в 25 раз [44]. Металлотионеины участвуют также в окислительно-восстановительном цикле меди $\text{Cu}^+ \leftrightarrow \text{Cu}^{2+}$. Одновалентная медь, связанная МТ, окисляется глутатионом и далее связывается с COMMD1 — белком, участвующим в экскреции меди в желчь и активирующим белок АРТ7, либо может быть восстановлена обратно до одновалентного состояния и соединена с МТ или же включена в медьсодержащие ферменты [48].

Наиболее частыми причинами дефицита меди являются мальабсорбция в результате бариатрической операции, энтеропатии, связанные с нарушением всасывания (целиакия и воспалительные заболевания кишечника) [32]. Одним из частых последствий недостатка ее в организме является нарушение обмена железа с развитием анемии, синтеза фосфатидов и купроэнзимов. Для дефицита меди характерно развитие дисплазии соединительной ткани, атрофия подкожной жировой клетчатки, нейродегенерация, диспепсические и кишечные расстройства, непереносимость глюкозы, высокий уровень холестерина в крови, остеопороз, расширение вен, частые инфекции [34].

Мобилизация меди является неотъемлемой частью врожденного иммунного ответа. Гиперкупремия вызывает провоспалительное состояние, модулируя синтез интерлейкина IL-12. При развитии инфекции медь экспортируется АТР7А в фагосомы макрофагов, отрицательно влияя на рост бактерий. Поскольку потребность в новых противомикробных соединениях продолжает расти, манипулирование лабильной медью в иммунных клетках может быть одним из перспективных направлений в усилении воздействия на микробные патогены [22].

Такие белки, как АТР7А и АТР7В, играют критическую роль в регуляции клеточного и системного гомеостаза меди, а мутации в генах, кодирующих эти белки, вызывают болезнь Менкеса и болезнь Вильсона — Коновалова соответственно. У пациентов с болезнью Менкеса наблюдается системный дефицит Cu, что приводит к резкому ухудшению неврологического развития, аномалиям кровеносных сосудов и соединительной ткани, гипопигментации, остеопорозу и гипотонии. Болезнь Вильсона характеризуется накоплением меди в печени, мозге и глазах, широким разнообразием неврологических дефектов, остеопорозом, кардиомиопатией и такими нервно-мышечными фенотипами, как атаксия или дистония [18].

Медь играет важную роль в развитии онкологических заболеваний. Исследования D. S. Brady и соавт. [14] показали, что изменения пула лабильной меди в ткани ингибируют рост раковых клеток путем снижения активности одного из ключевых протеинов в канцерогенезе MEK1/2.

Ионы меди играют большую роль в функционировании нервной системы. В головном мозге астроциты

считаются ключевыми регуляторами ее гомеостаза, ответственными за ее транспортировку через гематоэнцефалический барьер к нейронам и за депонирование [42]. Ионы меди могут инактивировать в гиппокампе NMDA-рецепторы, предохраняя нейроны от эксайтотоксического действия глутамата, являющегося возбуждающим нейротрансмиттером [39]. Медь является мощным ингибитором ГАМК-рецепторов, особенно в клетках Пуркинью мозжечка. Кроме того, она является кофактором дофамин- β -гидроксилазы, катализирующей образование норадреналина из дофамина, оказывая таким образом влияние на процессы возбуждения. Активные формы кислорода, образующиеся в результате инициации медью свободнорадикальных процессов, оказывают модулирующее влияние на ГАМК-ергическую передачу и способны блокировать передачу сигнала в контактах тормозного типа, создавая условия для развития процессов возбуждения за счёт растормаживания [5]. Важное значение в активности нейронов центральной нервной системы (ЦНС) играет купроэнзим моноаминоксидаза, участвующая в метаболизме дофамина, адреналина, норадреналина и серотонина. Выявлено, что низкая активность этого фермента коррелирует с психоэмоциональной нестабильностью, развитием аутизма и шизофрении [4].

Не связанная с церулоплазмином медь является нейротоксичной в связи с тем, что легко проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает окислительный стресс, взаимодействуя с белками A β и Tau [44]. Медь оказывает влияние на высвобождение оксида азота в микроглии ЦНС, избыточная генерация которого смещает редокс-потенциал в прооксидантную сторону. Высокая концентрация меди может вызвать увеличение окислительного повреждения липидов, белков и ДНК, тем самым способствуя развитию нейродегенеративных расстройств [23]. Установлена обратная корреляция между концентрацией свободной меди и результатами тестов, характеризующих внимание, вербальную и пространственную кратковременную память [26]. Медь взаимодействует с клеточным прионным белком, белком-предшественником амилоида и белком хантингтином, участвующими в развитии таких заболеваний нервной системы, как спонгиозная энцефалопатия, болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз и болезнь Хантингтона [8].

Таким образом, избыток меди, как и дефицит, может привести к нежелательным и опасным для жизни последствиям. Следовательно, необходима строгая регуляция гомеостаза меди на системном, клеточном и субклеточном уровнях. Изучение механизмов передачи сигналов с участием меди как в мозге, так и в других тканях с детализацией конкретных молекулярных мишеней является одним из перспективных научных направлений.

С учетом многочисленных и разнообразных путей участия меди в гомеостазе организма особая значимость уделяется ее роли в клинике психоневрологических нарушений, в том числе РАС.

Особенности обмена меди у детей с расстройствами аутистического спектра

Проведенный анализ литературы показал разногласия среди специалистов, изучавших обмен меди у детей с РАС. В ряде работ отмечено повышенное содержание в крови этого микроэлемента на фоне сниженной [29, 45] либо нормальной концентрации цинка (Zn) [31]. Обнаружена значимая отрицательная корреляция между показателем Zn/Cu и тяжестью заболевания у детей, оцениваемой по шкале CARS (Childhood Autism Rating Scale), а также продемонстрирована высокая чувствительность (90 %) и специфичность (91,7 %) показателя Zn/Cu, что позволяет считать его биомаркером РАС [43].

Противоположные данные представлены P. F. Saldanha Tschinkel и соавт. [50], а также G. Tórsdóttir и соавт. [13]: не было выявлено отличий в концентрации меди по сравнению со здоровыми детьми. Аналогичные результаты были получены E. C. Graciun и соавт. [21], которые отметили также то, что содержание меди было несколько выше у детей с РАС в возрасте до пяти лет, чем у детей более старшего возраста, но в целом не выходило за пределы диапазона нормальных значений. В то же время M. Pagellada и соавт. [35], обследуя детей с синдромом Аспергера, обнаружили у них снижение концентрации меди в крови.

В связи с определенными сложностями, которые могут возникнуть при заборе крови у детей с РАС, представляет актуальность оценка минерального статуса с помощью неинвазивных методов. Однако обнаруженные нами сведения о содержании этого минерала в других биологических субстратах также неоднозначны. Проведенные исследования у детей с аутизмом [9] показали зависимость содержания меди в волосах от пола: у мальчиков в отличие от девочек отмечено возрастание уровня Cu на 25 % по сравнению со здоровыми детьми. Другими исследователями [46] выявлена связь уровня меди с клиническими проявлениями РАС: исследование содержания Cu в волосах и ногтях показало положительную корреляцию со степенью тяжести состояния, оцениваемой по шкале CARS. Однако широкомасштабные исследования, проведенные H. Yasuda и соавт. [50] у 1 967 детей с аутистическими расстройствами, показали, что содержание меди в волосах практически не отличалось от такового у здоровых детей (частота встречаемости отклонений составила 2 %).

Современным способом оценки минерального состава в твердых веществах является масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой в сочетании с лазерной абляцией. P. Curtin и соавт. [19], используя данный метод, изучили особенности изменений содержания меди в период внутриутробного развития (со второго триместра беременности) и до одного года в естественно выпавших молочных зубах детей с РАС. Авторы обнаружили существенные отличия в параметрах, характеризующих цикличность изменений концентрации Cu у детей с РАС по сравнению со здоровыми детьми, а также дисбаланс между содержанием меди

и цинка. Высокая чувствительность (85–100 %) и специфичность (90–100 %) метода определяют его диагностическую значимость и позволяют использовать полученные результаты в качестве биомаркера аутистических расстройств у детей.

Среди причин, лежащих в основе дисрегуляции обмена меди у детей с РАС, рассматривается нарушение синтеза металлотионеинов, физиологическая значимость которых заключается в участии в снижении токсичности тяжелых металлов и регуляции уровня цинка и меди. Обнаруженные структурные изменения гена *MT3* у детей с аутистическими расстройствами вызывают нарушение функционирования металлотионеина и могут являться одним из важнейших этиопатогенетических факторов развития РАС [7]. Причиной структурных изменений *MT* может быть также развитие аутоиммунных реакций в результате воздействия тяжелых металлов, следствием чего является синтез антител анти-*MT* [40]. Выявленные изменения могут способствовать дисбалансу между медью и цинком, которые являются конкурентами по отношению друг к другу при связывании с *MT*.

Обнаруживаемое при РАС увеличение концентрации *Cu* может быть обусловлено также недостаточностью белка *COMMD1*, основной функцией которого является связывание и экскреция этого микроэлемента. Принимая во внимание тот факт, что *COMMD1* регулирует уровень меди и что *Cu* и *Zn* являются антагонистами по отношению друг к другу, Т. Ваескер [10] выявил связь между недостаточностью *COMMD1* и снижением синаптического уровня белков семейства *SHANK*, которые являются частью цинк-опосредованной сигнальной системы.

Увеличение концентрации меди у детей с РАС ассоциировано со снижением концентрации ГАМК, являющейся тормозным медиатором. Повышение уровня меди также коррелирует с возрастанием синтеза норадреналина с участием медь-зависимой допамин-β-гидроксилазы, что наряду со снижением концентрации ГАМК может являться одной из причин гиперактивности и гиперактивности, отмечаемых при РАС [41].

В связи с тем, что дети с РАС испытывают состояние окислительного стресса [11, 37], а медь является важным структурным компонентом антиоксидантов (*Cu*-*Zn*-содержащей супероксиддисмутазы и медь-содержащего церулоплазмينا), несомненно, что этот минерал должен участвовать в регуляции перекисных процессов у детей с РАС. Однако данные, касающиеся активности церулоплазмينا и активности СОД1 у детей с РАС неоднозначны. Так Т. Johansson и соавт. не выявили различий этих показателей при сравнении с группой здоровых детей [27]. В исследовании детей с синдромом Аспергера было отмечено, что на фоне снижения уровня меди концентрация церулоплазмينا оставалась в пределах диапазона нормальных значений [35]. Результаты, полученные G. Törsdóttir и соавт. [13] при обследовании детей РАС, показали, что на фоне нормальной концентрации меди отмечалось увеличение содержания церулоплазмينا и снижение

его специфической оксидантной активности. На основании этого авторы делают вывод, что функциональная активность церулоплазмينا компенсировалась более высокой его концентрацией, что приводило в итоге к одинаковой общей окислительной активности церулоплазмينا в обеих группах детей. В работах же других исследователей отмечается уменьшение концентрации церулоплазмينا, коррелирующее с проявлениями РАС, в том числе с потерей ранее приобретенных речевых навыков [33].

У пациентов с РАС одни авторы отмечают отсутствие отличий в активности СОД1 по сравнению со здоровыми детьми [13, 38]. Другие исследователи выявили снижение активности фермента [11]. Отмечается зависимость активности СОД1 от возраста: у пациентов в возрасте до шести лет ее активность снижалась, тогда как в более старшем возрасте она не отличалась от значений здоровых детей [20].

На развитие РАС могут оказывать влияние бета-амилоидные бляшки, обнаруженные в нейронах мозга и клетках глии пациентов с аутизмом [47]. Установлено, что ионы Cu^{2+} обладают способностью с высоким сродством связываться с бета-амилоидом и становиться чрезвычайно токсичным для нейронов, инициируя образование АФК [12]. Опосредованная бета-амилоидом активация свободнорадикальных процессов у детей с РАС влечет за собой нарушение функционирования митохондрий, проявляющееся в сбое нормальной работы ферментов дыхательной цепи, в том числе и медьсодержащей цитохром с оксидазы, что способствует аномальному развитию нейронов мозга [25].

При изучении механизмов патологических процессов при болезни Альцгеймера было выявлено увеличение синтеза предшественника бета-амилоида, сопровождающееся выходом меди из клеток, что ведет к внутриклеточной недостаточности этого минерала и снижению активности СОД1 [6]. Вполне вероятно, что механизм снижения активности СОД1 наряду с дефицитом цинка при РАС может быть аналогичен описанному выше, однако это предположение требует подтверждения и дальнейших исследований.

Выявленные нарушения минерального обмена у детей с РАС и их связь с проявлениями этой патологии диктуют необходимость мониторинга и коррекции дисэлементоза меди. Приводятся сведения о коррекции нарушений обмена меди у детей с РАС с помощью препаратов, содержащих цинк. Так, у пациентов с аутизмом, принимавших пиколинат цинка, была показана нормализация уровня цинка и уменьшение концентрации меди, коррелировавшие со снижением гиперактивности [17]. Прием препарата, содержащего цинк и витамин В6, также способствовал снижению уровня меди у пациентов с аутизмом, которое сопровождалось уменьшением выраженности проявлений РАС в отличие от детей с синдромом Аспергера, у которых клинически не отмечалось изменений [41]. В экспериментах *in vitro* показано благоприятное воздействие цинка на структурные нарушения в нейронах, вызванные повышенной концентрацией меди [24].

Заключение

Проведенный анализ литературных данных позволяет заключить, что гомеостаз меди лежит в основе нормальной работы клеток, а нарушения регуляции обмена этого элемента является важным звеном в механизмах патогенеза различных заболеваний, включая РАС. Обзор накопленных данных продемонстрировал наличие широкомасштабных зарубежных исследований и довольно скудное количество отечественных публикаций, посвященных изучению обмена меди у детей с аутистическими расстройствами, в связи с чем исследования в нашей стране по данной тематике представляются чрезвычайно актуальными для устранения имеющихся «белых пятен». Обращают на себя внимание противоречия в различных источниках литературы, причина которых, по всей видимости, кроется в погрешностях методологии при проведении исследований, поэтому необходимо более тщательно подходить к формированию исследуемых групп с четкой градацией по размеру выборки, степени тяжести заболевания, возрасту, полу пациентов, сопутствующим патологиям, учитывая все факторы, которые могут повлиять на результат на преаналитическом и непосредственно на аналитическом этапе лабораторных исследований.

Подводя итог, можно сделать вывод о необходимости дальнейших исследований для выявления степени влияния дисбаланса меди на когнитивные, поведенческие и метаболические нарушения у детей с РАС. Вовлеченность меди в развитие патологических процессов делает ее одной из вероятных мишеней терапевтического воздействия при РАС, в связи с чем необходим поиск и определение оптимальных доз препаратов, регулирующих концентрацию этого микроэлемента и способных снижать выраженность проявлений заболевания. Следует подчеркнуть целесообразность использования препаратов с позиции сочетанной коррекции нарушений обмена меди и цинка ввиду их антагонистического взаимодействия.

Авторство

Костина О. В. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследований, поиск и анализ литературных данных, подготовила первый вариант статьи; Преснякова М. В. участвовала в поиске и анализе литературных данных, подготовке первого варианта статьи; Альбицкая Ж. В. участвовала в анализе данных, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Костина Ольга Владимировна — ORCID 0000-0001-7529-2544; SPIN 7366-7607

Преснякова Марина Владимировна — ORCID 0000-0002-3951-9403; SPIN 2188-3549

Альбицкая Жанна Вадимовна — ORCID 0000-0002-5066-9920; SPIN 2369-2298

Список литературы / References

1. Давыдова Н. О., Нотова С. В., Кван О. В. Влияние элементного статуса организма на когнитивные функции // Микроэлементы в медицине. 2014. № 15 (3). С. 3–9.

Davydova N. O., Notova S. V., Kvan O. V. Influence of the elemental status of the organism on cognitive functions. *Mikroelementy v meditsine* [Trace elements in medicine]. 2014, 15 (3), pp. 3-9. [In Russian]

2. Новиков В. С., Шустов Е. Б. Роль минеральных веществ микроэлементов в сохранении здоровья человека // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2017. № 3. С. 5–16.

Novikov V. S., Shustov E. B. The role of trace elements in maintaining human health. *Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki Rossiiskoi akademii estestvennykh nauk* [Bulletin of education and science development of the Russian Academy of natural Sciences]. 2017, 3, pp. 5-16. [In Russian]

3. Парахонский А. П. Роль меди в организме и значение ее дисбаланса // Естественно-гуманитарные исследования. 2015. Т. 10, № 4. С. 72–83.

Parakhonskii, A. P. The role of copper in the body and the importance of its imbalance. *Estestvenno-gumanitarnye issledovaniya* [Natural-humanitarian studies]. 2015, 10 (4), pp. 72-83. [In Russian]

4. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с.

Rebrov, V. G., Gromova, O. A. *Vitaminy, makro- i mikroelementy* [Vitamins, macro- and microelements]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008, 960 p.

5. Сидоров А. В. Активные формы кислорода и регуляция нейронных функций // Новости медико-биологических наук. 2011. Т. 4, № 4. С. 224–231.

Sidorov A. V. Reactive oxygen species and regulation of neural functions. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk* [News of biomedical Sciences]. 2011, 4 (4), pp. 224-231. [In Russian]

6. Роль ионов цинка и меди в механизмах патогенеза болезней Альцгеймера и Паркинсона / Е.В. Стельмашук [и др.] // Биохимия. 2014. Т. 79, вып. 5. С. 501–508.

The role of zinc and copper ions in the mechanisms of pathogenesis of Alzheimer's and Parkinson's diseases. E.V. Stelmashuk [et al.]. *Biokhimiya* [Biochemistry]. 2014, 79 (5), pp. 501-508. [In Russian]

7. A macroepigenetic approach to identify factors responsible for the autism epidemic in the United States / R. Dufault [et al.]. *Clin. Epigenetics*. 2012, 4 (1), p. 6.

8. Ackerman C. M., Chang C. J. Copper signaling in the brain and beyond. *J Biol Chem*. 2018, 30 (13), pp. 4628-4635.

9. Assessment of gender and age effects on serum and hair trace element levels in children with autism spectrum disorder. A.V. Skalny [et al.]. *Metab. Brain Dis*. 2017, 32 (5), pp. 1675-1684.

10. Baecker T. Loss of COMMD1 and copper overload disrupt zinc homeostasis and influence an autism-associated pathway at glutamatergic synapses. *Biomaterials*. 2014, 27 (4), pp. 715-730.

11. Blood lipid peroxidation, antioxidant enzyme activities and hemorheological changes in autistic children. A. László [et al.]. *Ideggyogy Sz*. 2013, 66 (1-2), pp. 23-28.

12. Capturing a reactive state of amyloid aggregates: Nmr-based characterization of copper-bound Alzheimer disease amyloid α -fibrils in a redox cycle. S. Parthasarathy [et al.]. *J. Biol. Chem*. 2014, 289 (14), pp. 9998-10010.

13. Ceruloplasmin, superoxide dismutase and copper in autistic patients. G. Tyrstytir [et al.]. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol*. 2005, 96 (2), pp. 146-148.

14. Copper is required for oncogenic BRAF signalling and tumorigenesis. D. C. Brady [et al.]. *Nature*. 2014, 509, pp. 492-496.

15. Csiszar K. Lysyl oxidases: a novel multifunctional amine oxidase family. *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.* 2001, 70 (1), pp. 1-32.
16. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues. M. Bost J et al.]. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 2016, 35, pp. 107-115.
17. Dietary Zinc Supplementation Prevents Autism Related Behaviors and Striatal Synaptic Dysfunction in Shank3 Exon 13-16 Mutant Mice. C. Fourie [et al.]. *Front Cell Neurosci.* 2018, 12, p. 374.
18. Dodani S. C. Copper is an endogenous modulator of neural circuit spontaneous activity. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014, 111 (46), pp. 16280-16285.
19. Dynamical features in fetal and postnatal zinc-copper metabolic cycles predict the emergence of autism spectrum disorder. P. Curtin [et al.]. *Sci. Adv.* 2018, 4 (5), pp. 1-8.
20. Evaluation of oxidative stress in autism: defective antioxidant enzymes and increased lipid peroxidation. N. A. Meguid [et al.]. *Biol. Trace Elem. Res.* 2011, 143 (1), pp. 58-65.
21. Evaluation of whole blood zinc and copper levels in children with autism spectrum disorder. E. C. Craciun [et al.]. *Metab. Brain Dis.* 2016, 3 (4), pp. 887-890.
22. Exploiting innate immune cell activation of a copper-dependent antimicrobial agent during infection. R. A. Festa [et al.]. *Chem. Biol.* 2014, 21, pp. 977-987.
23. Gaetke L. M., Chow-Johnson H. S., Chow C. R. Copper: toxicological relevance and mechanisms. *Arch Toxicol.* 2014, 88 (11), pp. 1929-1938.
24. Hagmeyer S., Mangus K., Boeckers T. M., Grabrucker A. M. Effects of Trace Metal Profiles Characteristic for Autism on Synapses in Cultured Neurons. *Neural Plasticity.* 2015, Article ID 985083, 16 pages. Available at: <https://doi.org/10.1155/2015/985083> (accessed: 23.04.2019).
25. Hollis F., Kanellopoulos A. K., Bagni C. Mitochondrial dysfunction in Autism Spectrum Disorder: clinical features and perspectives. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2017, 45, pp. 178-187.
26. Is cognitive function linked to serum free copper levels? A cohort study in a normal population. C. Salustri [et al.]. *Clin. Neurophysiol.* 2010, 121 (4), pp. 502-507.
27. Jóhannesson T., Kristinsson J., Snædal J. Neurodegenerative diseases, antioxidative enzymes and copper. A review of experimental research. *Laeknabladid.* 2003, 9 (9), pp. 659-671.
28. Kim B. E., Nevitt T., Thiele D. J. Mechanisms for copper acquisition, distribution and regulation. *Nat. Chem. Biol.* 2008, 4, pp. 176-185.
29. Levels of metals in the blood and specific porphyrins in the urine in children with autism spectrum disorders. M. Macedoni-Lukčič [et al.]. *Biol. Trace Elem. Res.* 2015, 163 (1-2), pp. 2-10.
30. Nishito Y., Kambe T. Absorption mechanisms of iron, copper and zinc: an overview. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2018, 64 (1), pp. 1-7.
31. Nutritional and metabolic status of children with autism vs. neurotypical children, and the association with autism severity. J. B. Adams [et al.]. *Nutr. Metab. (Lond).* 2011, 8 (1), p. 34.
32. Optic neuropathy, myelopathy, anemia, and neutropenia caused by acquired copper deficiency after gastric bypass surgery. S. S. Yarandi [et al.]. *J Clin Gastroenterol.* 2014, 8 (10), pp. 862-865.
33. Oxidative stress in autism: increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin--the antioxidant proteins. A. Chauhan [et al.]. *Life Sci.* 2004, 75 (21), pp. 2539-2549.
34. Pal A. Copper toxicity induced hepatocerebral and neurodegenerative diseases: An urgent need for prognostic biomarkers. *NeuroToxicology.* 2014, 40, pp. 97-101.
35. Plasma antioxidant capacity is reduced in Asperger syndrome. M. Parellada [et al.]. *J. Psychiatr. Res.* 2012, 46 (3), pp. 394-401.
36. Plasma concentrations of the trace elements copper, zinc and selenium in Brazilian children with autism spectrum disorder. P. F. Saldanha Tschinkel [et al.]. *Biomed. Pharmacother.* 2018, 106, pp. 605-609.
37. Predictive value of selected biomarkers related to metabolism and oxidative stress in children with autism spectrum disorder. A. El-Ansary [et al.]. *Metab. Brain Dis.* 2017, 32 (4), pp. 1209-1221.
38. Reduced endogenous urinary total antioxidant power and its relation of plasma antioxidant activity of superoxide dismutase in individuals with autism spectrum disorder. K. Yui [et al.]. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2017, 60, pp. 70-77.
39. Role of the P-Type ATPases, ATP7A and ATP7B in brain copper homeostasis. J. Telianidis [et al.]. *Front Aging Neurosci.* 2013, 5, p. 44.
40. Russo A. F. Anti-metallothionein IgG and levels of metallothionein in autistic families. *Swiss Med Wkly.* 2008, 138 (5-6), pp. 70-77.
41. Russo A. J., de Vito R. Analysis of Copper and Zinc Plasma Concentration and the Efficacy of Zinc Therapy in Individuals with Asperger's Syndrome, Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified (PDD-NOS) and Autism. *Biomark Insights.* 2011, 6, pp. 127-133.
42. Scheiber I. F., Dringen R. Astrocyte functions in the copper homeostasis of the brain. *Neurochemistry International.* 2013, 62 (5), pp. 556-565.
43. Serum copper and zinc levels in individuals with autism spectrum disorders. S. O. Li [et al.]. *Neuroreport.* 2014, 25 (15), pp. 1216-1220.
44. Squitt R. M., Siotto M., Polimanti R. Low-copper diet as a preventive strategy for Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging.* 2014, 35 (2), pp. 40-50.
45. Status of essential elements in autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis. A. Saghazadeh [et al.]. *Rev. Neurosci.* 2017, 28 (7), pp. 783-809.
46. Study of some biomarkers in hair of children with autism. E. Elsheshtawy [et al.]. *Middle East Current Psychiatry.* 2011, 18 (1), pp. 6-10.
47. The link between intraneuronal N-truncated amyloid-β peptide and oxidatively modified lipids in idiopathic autism and dup(15q11.2-q13)/autism. J. Frackowiak J. [et al.]. *Acta Neuropathol. Commun.* 2013, 1, pp. 1-15.
48. Vasak M., Meloni G. Mammalian Metallothionein-3: New Functional and Structural Insights. *International journal of molecular sciences.* 2017, 18 (6), p. 1117.
49. Yamada Y., Prosser R. A. Copper chelation and exogenous copper affect circadian clock phase resetting in the suprachiasmatic nucleus in vitro. *Neuroscience.* 2014, 256, pp. 252-261.
50. Yasuda H., Tsutsui T. Assessment of infantile mineral imbalances in autism spectrum disorders (ASDs). *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2013, 10 (11), pp. 6027-6043.

Контактная информация:

Костина Ольга Владимировна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник группы биохимии отдела лабораторных исследований Научно-исследовательского института профилактической медицины Университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Адрес: 603155, г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская наб. д. 18/1
 E-mail: olkosta@rambler.ru

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© 2020 г. М. М. Салтыкова, И. П. Бобровницкий, А. В. Балакаева

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

В статье представлен обзор литературы, посвященный анализу особенностей влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения в арктическом регионе. Показано, что суровые климатические условия Арктики не только непосредственно влияют на здоровье населения, но и обуславливают повышение как уровня загрязнения воздуха, так и его негативного влияния на здоровье. При этом в организме человека усиливаются окислительные процессы, которые при хроническом воздействии и недостаточном адаптационном потенциале организма могут приводить к развитию окислительного стресса, который, в свою очередь, индуцирует дисфункцию эндотелия сосудов и эпителиальных клеток слизистых оболочек органов дыхания. Одновременное действие холода и загрязнения воздуха, являющихся синергистами, ускоряет развитие заболеваний и старения организма человека в условиях высоких широт, воздействуя в наибольшей степени на заболеваемость болезнями системы кровообращения и органов дыхания. Это делает необходимым: 1) разработку специальных методик и средств для мониторинга состояния основных органов-мишеней такого воздействия (сосудистая стенка, органы дыхания) с целью раннего выявления их дисфункции, эти методики и средства должны быть пригодны для использования при обследовании больших контингентов лиц, работающих в условиях Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ), и 2) разработку методик медицинской реабилитации, адаптированных к условиям АЗРФ.

Ключевые слова: Арктика, экология, загрязнение атмосферного воздуха, болезни системы кровообращения, болезни органов дыхания

AIR POLLUTION AND POPULATION HEALTH IN THE RUSSIAN ARCTIC: A LITERATURE REVIEW

M. M. Saltykova, I. P. Bobrovnikskii, A. V. Balakaeva

Centre for Strategic Planning, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

This literature review summarizes the evidence on the effects of air pollution on health of the population living in the Arctic Region. The available evidence suggests that the extreme climatic conditions of the Arctic affect the health of the population not only directly but also increase negative impact of air pollution on population health. An oxidative stress induces dysfunction of the vascular endothelium and membranes of epithelial cells. Synergetic effects of cold and air pollution accelerate aging of the human body in high latitudes affecting to the greatest extent the incidence of diseases of the circulatory and respiratory systems. This warrants development of special methods and tools for monitoring the state of the main target organs of such exposure for early detection of their dysfunction. These tools should be suitable for use in examining large groups of people working in the Arctic. Development of rehabilitation and treatment methods adapted to the conditions of the Arctic is also warranted.

Key words: Arctic, ecology, air pollution, circulatory system diseases, respiratory diseases

Библиографическая ссылка:

Салтыкова М. М., Бобровницкий И. П., Балакаева А. В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения арктического региона: обзор литературы // Экология человека. 2020. № 4. С. 48–55.

For citing:

Saltykova M. M., Bobrovnikskii I. P., Balakaeva A. V. Air Pollution and Population Health in the Russian Arctic: a Literature Review. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 4, pp. 48-55.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), воздействие загрязняющих воздух веществ является одним из ведущих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний [31]. Более 7 % всей смертности в мире обусловлено загрязнением воздуха [31].

Всемирная организация здравоохранения рекомендует для обязательного контроля следующие вещества: взвешенные частицы, озон, оксид и диоксид азота, диоксид серы, оксид углерода, метан и без-

метановые углеводороды. По данным исследований, проведенных по эгидой ВОЗ [34, 38, 43], загрязнение воздуха мелкими взвешенными частицами является пятым среди основных факторов риска смертности в мире. С использованием математического моделирования было показано, что в 2015 г. загрязнение воздуха мельчайшими взвешенными частицами способствовало 40,3 % всех смертей от инсульта, 26,8 % — ишемической болезни сердца, 23,9 % — рака легких, 18,7 % — хронической обструктивной

болезни легких [43]. Взвешенные частицы (particulate matter — PM) — это жидкие и твердые частицы малого размера, содержащиеся в воздухе в виде аэрозоля; их химический состав зависит от метеорологических и географических условий, взаимодействия в атмосфере, источников происхождения. Взвешенные частицы включают в себя бактерии, пыльцу, споры, а также неорганические компоненты и органический углерод. Наибольшую опасность для здоровья представляют мелкодисперсные (размером менее 2,5 мкм) частицы (PM_{2,5}), которые могут достигать бронхиол и альвеол, а также ультрамелкодисперсные частицы (PM_{0,1}) с размером частиц менее 0,1 мкм, которые могут проникать в кровоток [34, 38, 41, 43]. Взвешенные частицы могут накапливаться в различных органах и тканях организма и оказывать влияние как на органы дыхания, так и на сосудистую систему, в первую очередь на внутреннюю стенку кровеносных сосудов.

По данным ВОЗ [31], наибольший вклад загрязнение воздуха взвешенными частицами вносит в смертность от болезней системы кровообращения: смертность от инсульта и ишемической болезни сердца составляет более 70 % от всего количества смертей, обусловленных загрязнением. При этом смертность от хронической обструктивной болезни легких составляет 8 %, от рака легкого 14 %. Высокие концентрации мелкодисперсных взвешенных частиц могут способствовать развитию артериальной гипертензии [20, 39–41] — одному из главных факторов риска сердечно-сосудистой смертности [12]. Lin H. с соавт. [39] показали, что в Китае более 10 % случаев артериальной гипертензии обусловлены хроническим загрязнением воздуха (в анализ были включены данные 12,5 тысячи человек в возрасте старше 50 лет, проживавших на территориях с разным уровнем загрязнения воздуха). Scheers H. и соавт. [41] в результате метаанализа данных рандомизированных контролируемых исследований показали, что загрязнение воздуха взвешенными частицами является фактором риска инсульта: для PM₁₀ отношение рисков составляет 1,087 (95 % ДИ: 1,0233–1,154) при увеличении загрязнения на каждые 10 мг/м³, а для PM_{2,5} — 1,094 (95 % ДИ: 1,038–1,153) при увеличении загрязнения на каждые 5 мг/м³.

Оценки влияния загрязнения воздуха на заболеваемость и смертность получены с помощью математического моделирования с использованием детальных данных о загрязнении, заболеваемости и смертности. Хотя эти данные получены для регионов, расположенных южнее Арктической зоны, они позволяют предполагать, что и в арктическом регионе основной вклад загрязнение воздуха дает в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца и инсульт), а также в смертность от рака легкого и хронической обструктивной болезни легких. При этом наибольшее значение имеет загрязнение мелкодисперсными взвешенными частицами. Основными механизмами, посредством которых

загрязнение воздуха влияет на сердечно-сосудистую систему, являются окислительный стресс, системное воспаление, дисфункция эндотелия сосудов [20, 40].

Вместе с тем суровые климатические условия Арктической зоны, в первую очередь холод [7], также являются факторами, способствующими развитию болезней органов дыхания и артериальной гипертензии, прежде всего за счет развития окислительного стресса, дисфункции эпителия слизистых оболочек органов дыхания и эндотелия кровеносных сосудов [13].

Как показали исследования, проведенные на Таймыре и Ямале, распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди обследованных пришлых жителей Севера достигает 35 %, при этом 60 % от всех случаев АГ приходится на возраст до 40 лет. Кроме того, в северных регионах Западной Сибири [4] и среди жителей Аляски [36, 37] описана высокая распространенность инсультов. Выявлено, что после 10 лет работы на Севере вероятность развития АГ увеличивается в 3 раза [14]. У вахтовых рабочих в Сибири, часто приезжающих в высокие широты, АГ встречается чаще, чем у населения в местах их постоянного проживания [11]. При этом установлена прямая зависимость между параметрами артериальной жесткости и полярным стажем, которая указывает на быстрое, опережающее возрастные изменения, развитие дисфункции эндотелия сосудов по мере увеличения длительности проживания на Севере.

По данным многих исследователей, одним из основных механизмов повреждения сосудистой стенки у пришлого населения Севера становится неконтролируемое антиоксидантами свободнорадикальное окисление липидов (окислительный стресс) [13].

Многочисленные исследования, направленные на изучение основных механизмов адаптации к холоду, показали, что целью физиологических изменений в этих условиях является увеличение теплопродукции и снижение потерь тепла [8, 19]. Адаптивный термогенез обеспечивается прежде всего за счет появления дрожи и увеличения терморегуляционного мышечного тонуса, а также возрастания степени разобщения окисления и фосфорилирования, роста потребления кислорода и энергетической стоимости поддержания необходимых ионных концентраций [10]. При этом возрастает количество митохондрий и их функциональная активность [2] с целью обеспечения достаточного уровня АТФ в условиях, когда увеличивается часть метаболической энергии, рассеиваемой в виде тепла. Интенсификация окислительных процессов (сокращение окислительных мышечных волокон, увеличение скорости дыхания митохондрий) обуславливает увеличение концентрации активных форм кислорода (АФК), поскольку определенная доля всего кислорода, который проходит через электрон-транспортную систему митохондрий, преобразуется в супероксидный анион радикал [16]. Кроме того, повышение внутриклеточной концентрации ионов

кальция приводит к активации ряда АФК-образующих ферментов. Все это индуцирует компенсаторное усиление антиоксидантной системы [16, 24, 35], однако в условиях длительного (хронического) напряжения функциональные возможности антиоксидантной системы могут оказаться недостаточными, и в этой ситуации развивается окислительный стресс [36, 37].

Необходимо отметить, что в высоких широтах в ряде отраслей (горно-добывающие, металлургические, энергетические, лесозаготовительные и лесохимические предприятия, а также военные базы) многие трудовые процессы протекают на открытом воздухе (строительство, буровые работы, открытая добыча полезных ископаемых и т. д.) при непосредственном воздействии на организм суровых природно-климатических условий [3, 27]. При этом у человека развивается комплекс характерных изменений органов дыхания: появление нарастающей одышки («полярная одышка» [1]) и повышенной утомляемости. Дыхание холодным сухим воздухом (низкое абсолютное содержание водяных паров в воздухе обусловлено вымерзанием влаги) вызывает морфофункциональные изменения органов дыхания: удлинение фазы вдоха для дополнительного согревания и увлажнения вдыхаемого воздуха, увеличение площади альвеолярной поверхности легких и объема легочных капилляров [1, 22]. Увлажнение вдыхаемого воздуха, происходящее в основном в полости носа за счет насыщения его влагой, покрывающей слизистую оболочку, необходимо для адекватного функционирования мерцательного эпителия трахеи, бронхов и дыхательной поверхности альвеол. При дегидратации слизистого слоя, покрывающего реснички, увеличивается вязкость секрета и снижается активность мерцательного эпителия. В обычных условиях растворенные в воде кислород и углекислый газ диффундируют через клеточные мембраны в направлении их меньшей концентрации. При дыхании на холоде, по мнению Б. Т. Величковского [5], для обеспечения достаточной влажности вдыхаемого воздуха направление диффузионных потоков в альвеолярной области легких прямо противоположное. Вода из легочных капилляров просачивается на поверхность слизистой оболочки альвеол, а физически растворенный в ней кислород с поверхности альвеол перемещается в легочные капилляры. Такая встречная диффузия воды и кислорода уменьшает скорость перемещения кислорода через клеточную мембрану и диффузионную способность альвеолярной поверхности по отношению к кислороду, при этом однонаправленная диффузия воды и диоксида углерода усиливает гипоканию. Указанные процессы обуславливают характерное для арктического региона ухудшение газообменной функции легких и развития гипоксемии и гипокании. Хронический интерстициальный отек индуцирует фиброзные изменения и снижение функции легких в нижних и базальных отделах. Кроме этого наблюдаются изменения проходимости воздухоносных путей [6]. У большинства обследованных здоровых жителей Арктики регистри-

руется повышение систолического давления в легочной артерии более 30 мм рт. ст. [1, 22]. Длительная гипоксемия, усиливающаяся в холодное время года, повышает уровень свободнорадикальных процессов [5] и способствует развитию окислительного стресса.

Помимо того, что холод является фактором, индуцирующим увеличение активных форм кислорода [5, 17], он вызывает усиление токсических эффектов ряда химических веществ. Поскольку при умеренном охлаждении значительно увеличивается легочная вентиляция [25], для газов, абсорбирующихся в дыхательных путях (например, сернистый ангидрид, фторид водорода и др.), это приводит к увеличению поглощенной дозы. Кроме того, при дыхании холодным воздухом удлинение фазы вдоха способствует увеличению оседания взвешенных частиц.

Вместе с тем, говоря о сочетанном действии холода и загрязнения, необходимо отметить, что холодное воздействие способствует уменьшению накопления в организме токсических веществ, поступающих неингаляционными путями, за счет ускоренного их выведения, поскольку при охлаждении увеличивается почечный кровоток, клубочковая фильтрация и диурез [25]. Эти эволюционно отработанные функциональные изменения обеспечивают, с одной стороны, выведение эндогенных продуктов метаболизма, концентрация которых значительно возрастает при увеличении теплопродукции, а с другой — уменьшение количества жидкости в организме для снижения теплопотерь в условиях охлаждения [10]. Однако в экспериментах на животных показано, что такая активизация экскреционных процессов не компенсирует полностью повышенное поступление взвешенных частиц (оксид никеля) в организм. Кроме того, поскольку при охлаждении повышается функциональная активность надпочечников и уровень их кровенаполнения, возможно, это обуславливает накопление в них токсичных веществ при одновременном действии охлаждения и загрязняющих веществ [25].

По данным В. П. Чащина и Б. Т. Величковского [25], наибольшее усиление острой токсичности наблюдается при холодном воздействии, вызывающем активизацию терморегуляционных механизмов, достаточную для сохранения температуры внутренних органов в обычных пределах (при гипотермии чувствительность организма к острому действию ядов прогрессивно уменьшается). При этом эффективные смертельные дозы для животных уменьшаются в 1,3–1,4 раза (для сернистого ангидрида, окиси углерода и фторида натрия).

В исследовании В. П. Чащина [26] показано, что на предприятиях в Арктической зоне Российской Федерации (Мурманская область) увеличена распространённость и уменьшены сроки развития хронических неспецифических заболеваний лёгких (в среднем в 1,4 раза), ангиодистоний (в 5,9 раза), заболеваний мышц, суставов, периферических нервов и ганглиев (в 1,8–3 раза) воспалительно-дегенеративных заболеваний верхних дыхательных путей (в

9,7 раза), конъюнктивитов (в 2,1 раза), пародонтоза (в 2,9 раза) по сравнению с подобными предприятиями, расположенными в южных районах страны. При этом необходимо учесть, что население арктического региона в среднем более молодое по сравнению со средним российским [23].

Помимо того, что климатические особенности полярных широт (низкая температура окружающего воздуха и сильные ветры) индуцируют усиление термогенеза и, как следствие, увеличение АФК, а также вызывают адаптационные изменения в дыхательной системе, которые косвенно способствуют усилению негативного влияния загрязнения воздуха [21, 45], холодный климат Арктики во многом является причиной повышенной концентрации загрязняющих веществ. Многие токсиканты, переносимые теплыми воздушными потоками из регионов низких и средних широт, осаждаются при столкновении с холодными арктическими воздушными фронтами. Кроме того, в условиях вечной мерзлоты существенно замедляются процессы самоочищения природных объектов, существенно ограничивается подвижность почвенных растворов и циркуляция поверхностных вод, снижается скорость физико-химических реакций и интенсивность биологической (микробной) деградации и ассимиляции загрязняющих веществ. В связи с этим полярные регионы являются «холодными ловушками» для стойких токсических веществ (СТВ).

Стойкие токсические вещества — это токсические вещества, которым характерны следующие признаки: 1) устойчивость во внешней среде (резистентность к гидролизу, фотолизу, термическому разрушению и, как следствие, длительная персистенция в окружающей среде); СТВ могут десятилетиями сохраняться в окружающей среде и, проходя по пищевым цепочкам, попадать в организм человека; 2) способность переноситься на тысячи километров с атмосферными потоками, речными и океаническими течениями вследствие их низкой растворимости в воде и летучести; 3) способность депонироваться в организме человека и животных (органические загрязнители липофильны и накапливаются прежде всего в жировой ткани), достигая высоких концентраций даже при относительно низких уровнях в окружающем воздухе, почве и воде. [9]. Стойкие токсические вещества могут попадать в организм человека алиментарным, ингаляционным и контактным путем через неповрежденные кожные покровы.

Стойкие токсические вещества обычно разделяют на три основные группы: 1) стойкие органические загрязнители (СОЗ), к числу которых относятся полициклические полигалогенированные углеводороды; 2) металлы (кадмий, свинец, ртуть и др.) и 3) некоторые долгоживущие радионуклиды (Cs^{137} , Sr^{90} , Pb^{210} и др.).

Результаты научных исследований СТВ в циркумполярных регионах, выполненные в рамках Программы арктического мониторинга и оценки (АМАП) [29, 30], показали, что пищевой путь экспозиции к СТВ

через традиционную пищу остается одним из главных факторов риска здоровью коренного населения в Арктике. Высшие звенья арктических пищевых цепей (хищная рыба, птица, наземные и особенно морские млекопитающие), являющиеся традиционными источниками питания многих народностей Арктики, являются накопителями высоких концентраций СТВ, представляющими риск здоровью [28, 29].

Во многих исследованиях было показано, что СТВ обладают канцерогенными свойствами, а также способны нарушать нормальное развитие и функционирование нервной системы, эндокринной системы, репродуктивной функции и вызывать ряд других патологических состояний [33]. Механизмы токсичности диоксинов (большой подгруппы СОЗ) во многом сходны с механизмами действия генотропных гормонов [15], они запускают каскады реакций, способствующих клеточным нарушениям, активируя диоксинчувствительные гены. Направленность клеточных реакций и нарушений (воспаление, проонкогенные реакции, нарушения клеточного деления и т. д.) зависит как от концентрации диоксинов внутри клетки, так и от индивидуальных генетических особенностей. Помимо этого диоксины могут повреждать биологические структуры (липиды, белки, нуклеиновые кислоты, в частности ДНК) опосредованно, за счёт увеличения продукции активных форм кислорода, свободных радикалов [42, 44].

Кроме того, в исследованиях, как клинических, так и экспериментальных, было показано, что СОЗ (тетрахлордибензодиоксин) вызывает повышение уровня холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в сыворотке крови, что способствует более раннему и выраженному развитию атеросклероза [18]; некоторые СОЗ могут индуцировать воспалительный процесс [18] и вызывать дисфункцию сосудистого эндотелия [32], оказывая прямое повреждающее действие на сосудистую стенку.

Таким образом, проведенные исследования показали, что суровые климатические условия Арктики не только непосредственно влияют на здоровье населения, но и обуславливают повышение как уровня загрязнения воздуха, так и его негативного влияния на здоровье. При этом в организме человека усиливаются окислительные процессы, которые при хроническом воздействии и недостаточном адаптационном потенциале организма могут приводить к развитию окислительного стресса, который, в свою очередь, индуцирует дисфункцию эндотелия сосудов и эпителиальных клеток слизистых оболочек органов дыхания. Одновременное действие холода и загрязнения воздуха, являющихся синергистами, ускоряет развитие заболеваний и старения организма человека в условиях высоких широт, воздействуя в наибольшей степени на заболеваемость болезнями системы кровообращения и органов дыхания. Это делает необходимым разработку: 1) специальных методик и средств для мониторинга состояния

основных органов-мишеней такого воздействия (сосудистая стенка, органы дыхания) с целью раннего выявления их дисфункции, эти методики и средства должны быть пригодны для использования при обследовании больших контингентов лиц, работающих в условиях Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ), и 2) методик диспансерно-динамического наблюдения и медицинской реабилитации, адаптированных к условиям АЗРФ. Кроме того, необходимо проведение научных исследований по дальнейшему изучению влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения и разработку мероприятий, направленных на снижение этого влияния.

Авторство

Все авторы внесли существенный вклад в концепцию обзора и принимали участие в подготовке статьи.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Салтыкова Марина Михайловна – ORCID 0000-0002-1823-8952; SPIN 3310-9270

Бобровницкий Игорь Петрович – SPIN 5160-8631

Балакаева Алиса Викторовна – SPIN 6848-2041

Список литературы

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Марачев А. Г., Милованов А. П. Патология человека на Севере. М., 1985. 415 с.
2. Белоусова Г. П. Окислительный метаболизм митохондрий скелетных мышц крысы при адаптации к холоду // Цитология. 1983. Т. 25, № 1. С. 72–76.
3. Бузинов Р. В., Кику П. Ф., Унгурияну Т. Н., Ярыгина М. В., Гудков А. Б. От Поморья до Приморья: социально-гигиенические и экологические проблемы здоровья населения: монография. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2016. 397 с.
4. Бутиков В. Н., Заславский А. С., Пенина Г. О. Ишемический инсульт у жителей Европейского Севера: анализ факторов риска // Артериальная гипертензия. 2010. Т. 16, № 4. С. 373–377.
5. Величковский Б. Т. Причины и механизмы снижения коэффициента использования кислорода в легких человека на Крайнем Севере // Биосфера. 2009. Т. 1, № 2. С. 213–217.
6. Гудков А. Б., Кубушка О. Н. Проницаемость воздухоносных путей у детей старшего школьного возраста – жителей Европейского Севера // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 3. С. 84–91.
7. Гудков А. Б., Попова О. Н., Небученных А. А., Богданов М. Ю. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Арктики. Обзор литературы // Морская медицина. 2017. Т. 3, № 1. С. 7–13.
8. Деденко И. И. Изучение теплообмена человека на Крайнем Севере в различных микроклиматических производственных условиях // Гигиена и санитария. 1979. № 3. С. 75–78.
9. Дударев А. А. Персистентные полихлорированные углеводороды и тяжелые металлы в арктической биосфере. Основные закономерности экспозиции и репродуктивное здоровье коренных жителей // Биосфера. 2009. Т. 1, № 2. С. 186–202.
10. Иванов К. П. Основы энергетики организма: теоретические и практические аспекты. Т. 1. Общая энергетика, теплообмен и терморегуляция. Л.: Наука, 1990.
11. Кривошеиков С. Г., Охотников С. В. Производственные миграции и здоровье человека на Севере. Москва; Новосибирск, 2000, 118 с.
12. Мироновская А. В., Бузинов Р. В., Гудков А. Б. Прогнозная оценка неотложной сердечно-сосудистой патологии у населения северной урбанизированной территории // Здравоохранение Российской Федерации. 2011. № 5. С. 66–67.
13. Никитин Ю. П., Хаснулин Ю. В., Гудков А. Б. Итоги деятельности академии полярной медицины и экстремальной экологии человека за 1995–2015 года: современные проблемы северной медицины и усилия учёных по их решению // Медицина Кыргызстана. 2015. Т. 1, № 2. С. 8–14.
14. Панин Л. Е. Фундаментальные проблемы приполярной и арктической медицины // Бюллетень СО РАМН. 2013. Т. 33, № 6. С. 5–10.
15. Румак В. С., Кхань Ч. К., Кузнецов А. Н., Софронов Г. А., Павлов Д. С. Воздействие диоксинов на окружающую среду и здоровье человека // Вестник РАН. 2009. Т. 79, № 2. С. 124–130.
16. Сазонтова Т. Г., Архипенко Ю. В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2007. № 3. С. 2–18.
17. Салтыкова М. М. Адаптация к холоду как средство усиления антиоксидантной защиты // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2017. Т. 103, № 7. С. 712–726.
18. Сергеев А. В. Стойкие органические загрязнители и атеросклероз. Достаточно ли имеющихся фактов, чтобы сделать однозначные выводы? // Кардиология. 2010. № 4. С. 50–54.
19. Скрипаль Б. А., Никанов А. Н., Гудков А. Б., Попова О. Н., Гребеньков С. В., Стурлис Н. В. Состояние центральной и регионарной гемодинамики у работающих при вибрационно-шумовом воздействии на фоне охлаждающего микроклимата подземных рудников Арктической зоны России // Санитарный врач. 2019. № 2. С. 32–37.
20. Табакаев М. В., Артамонова Г. В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди городского населения // Вестник РАМН. 2014. № 3–4. С. 55–60.
21. Унгурияну Т. Н., Новиков С. М., Бузинов Р. В., Гудков А. Б., Осадчук Д. Н. Риск для здоровья населения от химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, в городе с развитой целлюлозно-бумажной промышленностью // Гигиена и санитария. 2010. № 4. С. 21–24.
22. Устюшин Б. В., Деденко И. И. Особенности обеспечения гомеостаза организма человека на Крайнем Севере // Вестник АМН СССР. 1992. № 1. С. 6–10.
23. Федеральная служба государственной статистики, Демографический ежегодник России, 2013. URL: https://gks.ru/bgd/regl/B13_16/Main.htm (дата обращения: 20.02.2020).
24. Хаснулин В. И., Артамонова М. В., Хаснулин П. В. Реальное состояние здоровья жителей высоких широт в неблагоприятных климатогеографических условиях Арктики и показатели официальной статистики здравоохранения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 9. С. 68–73.
25. Чащин В. П., Величковский Б. Т. Взаимодействие организма и вредных веществ в условиях холода // Вестник АМН СССР. 1989. № 9. С. 21–26.
26. Чащин В. П., Деденко И. И. Труд и здоровье человека на Севере. Мурманск, 1990. 104 с.

27. Чащин В. П., Сюрин С. А., Гудков А. Б., Попова О. Н., Воронин А. Ю. Воздействие промышленных загрязнений атмосферного воздуха на организм работников, выполняющих трудовые операции на открытом воздухе в условиях холода // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 9. С. 20–26.

28. Abass K., Emelyanova A., Rautio A. Temporal trends of contaminants in Arctic human populations // Environmental Science and Pollution Research. 2018. Vol. 25, N 29. P. 28834–28850.

29. Adlard B., Donaldson S. G., Odland J. O., Weihe P., Berner J., Carlsen A., Bonefeld-Jorgensen E. C., Dudarev A. A., Gibson J. C., Krümmel E. M., Olafsdottir K., Abass K., Rautio A., Bergdahl I. A., Mulvad G. Future directions for monitoring and human health research for the Arctic Monitoring and Assessment Programme // Glob Health Action. 2018. Vol. 11, N 1. P. 1480084. URL: <https://doi.org/10.1080/16549716.2018.1480084>. (дата обращения: 20.02.2020).

30. AMAP, 2015. AMAP Assessment 2015: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. 165 p. URL: <https://www.amap.no/documents/doc/AMAPAssessment-2015-Human-Health-in-the-Arctic/1346> (дата обращения: 20.02.2020).

31. Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease. WHO, 2016. 121 p.

32. Arzuaga X., Reiterer G., Majkova Z., Kilgore M. W., Toborek M., Hennig B. PPARalpha ligands reduce PCB-induced endothelial activation: possible interactions in inflammation and atherosclerosis // Cardiovasc Toxicol. 2007. Vol. 7. P. 264–272.

33. Carpenter D. O. Polychlorinated biphenyls (PCBs): routes of exposure and effects on human health // Rev Environ Health. 2006. Vol. 21. P. 1–23.

34. Cohen A. J., Brauer M., Burnett R., Anderson H. R., Frostad J., Estep K., Balakrishnan K., Brunekreef B., Dandona L., Dandona R., Feigin V., Freedman G., Hubbell B., Jobling A., Kan H., Knibbs L., Liu Y., Martin R., Morawska L., Pope C. A., Shin H., Straif K., Shadick G., Thomas M., van Dingenen R., van Donkelaar A., Vos T., Murray C. J. L., Forouzanfar M. H. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015 // Lancet. 2017. Vol. 389, N 10082. P. 1907–1918.

35. Gortlach A., Bertram K., Hudcova S., Krizanova O. Calcium and ROS: A mutual interplay // Redox Biol. 2015. Vol. 6. P. 260–271.

36. Harris R., Nelson L. A., Mulle C., Buchwald D. Stroke in American Indians and Alaska Natives: A Systematic Review // Am J Public Health. 2015. Vol. 105. P. e16–e26. Doi: 10.2105/AJPH.2015.302698.

37. Howard B. V., Comuzzie A., Devereux R. B., Ebbesson S. O. E., Fabsitz R. R., Howard J., Laston S., MacCluer J. W., Silverman A., Umans J. G., Wang H., Weissman N. J., Wenger C. R. Cardiovascular disease prevalence and its relation to risk factors in Alaska Eskimos // Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2010. Vol. 20. P. 350–358.

38. Lelieveld J., Evans J. S., Fnais M., Giannadaki D., Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale // Nature. 2015. Vol. 525. P. 367–371.

39. Lin H., Guo Y., Zheng Y., Di Q., Liu T., Xiao J. Long-Term Effects of Ambient PM2.5 on Hypertension and Blood Pressure and Attributable Risk among Older Chinese Adults // Hypertension. 2017. Vol. 69, N 5. P. 806–812.

40. Requia W. J., Adams M. D., Koutrakis P. Association of PM2.5 with diabetes, asthma, and high blood pressure incidence in Canada: A spatiotemporal analysis of the impacts of the energy generation and fuel sales // Sci. Total Environ. 2017. Vol. 584–585. P. 1077–1083. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.01.166. Epub 2017 Feb 4.

41. Scheers H., Jacobs L., Casas L., Nemery B., Nawrot T. S. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke: meta-analytical evidence // Stroke. 2015. Vol. 46. P. 3058–3066.

42. Senft F. A. P., Dalton T. P., Nebert D. W., Genter M. B., Hutchinson R. J., Shertzer H. G. Dioxin increases reactive oxygen production in mouse liver mitochondria // Toxicol. Appl. Pharmacol. 2002. Vol. 178. P. 15–21.

43. Song C., He J., Wu L., Jin T., Chen X., Li R., Ren P., Zhang L., Mao H. Health burden attributable to ambient PM2.5 in China // Environ. Pollut. 2017. Vol. 223. P. 575–586.

44. Stone V., Miller M. R., Clift M. J. D., Elder A., Mills N. L., Moller P., Schins R. P. F., Vogel U., Kreyling W. G., Alstrup Jensen K., Kuhlbusch T. A. J., Schwarze P. E., Hoet P., Pietroiusti A., De Vizcaya-Ruiz A., Baeza-Squiban A., Teixeira J. P., Tran C. L., Cassee F. R. Nanomaterials vs Ambient Ultrafine Particles: an Opportunity to Exchange Toxicology Knowledge // Environ. Health Perspect. 2016. Doi: 10.1289/EHP424.

45. Unguryanu T., Novikov S., Buzinov R., Gudkov A., Grijibovski A. Respiratory diseases in a town with heavy pulp and paper industry // Epidemiologia and prevenzione. 2010. Vol. 34, iss. 5–6. P. 138.

References

1. Avtsyn A. P., Zhavoronkov A. A., Marachev A. G., Milovanov A. P. *Human pathology in the North*. Moscow, 1985, 415 p. [In Russian]

2. Belousova G. P. Oxidative metabolism of mitochondria of rat skeletal muscles when adapting to cold. *Tsitologiya* [Cytology]. 1983, 25 (1), pp. 72–76. [In Russian]

3. Buzinov R. V., Kiku P. F., Unguryanu T. N., Yarygina M. V., Gudkov A. B. *Ot Pomor'ya do Primor'ya: sotsial'no-gigienicheskie i ekologicheskie problemy zdorov'ya naseleniya* [From Pomorie to Primorye: socio-hygienic and environmental problems of public health]. Arkhangelsk, Publishing house of the Northern State Medical University, 2016, 397 p.

4. Boutiques V. N., Zaslavsky A. S., Penina G. O. Ischemic stroke in residents of the European North: analysis of risk factors. *Arterial Hypertension*. 2010, 16 (4), pp. 373–377. [In Russian]

5. Velichkovsky B. T. The causes and mechanisms of reducing the utilization of oxygen in the human lungs in the Far North. *Biosfera* [Biosphere]. 2009, 1 (2), pp. 213–217. [In Russian]

6. Gudkov A. B., Kubushka O. N. Airway conductance in high school students living in the European North. *Fiziologiya cheloveka*. 2006, 32 (3), pp. 84–91. [In Russian]

7. Gudkov A. B., Popova O. N., Nebuchennykh A. A., Bogdanov M. Yu. Ecological and physiological characteristics of the Arctic climatic factors. Review. *Morskaya meditsina* [Marine Medicine]. 2017, 3 (1), pp. 7–13. [In Russian]

8. Dedenko I. I. Study of human heat transfer in the Far North in various microclimatic production conditions. *Gigiena i Sanitariya*. 1979, 3, pp. 75–78. [In Russian]

9. Dudarev A. A. Persistent polychlorinated hydrocarbons and heavy metals in the Arctic biosphere. The main patterns

of exposure and reproductive health of indigenous people. *Biosfera* [Biosphere]. 2009, 1 (2), pp. 186-202. [In Russian]

10. Ivanov K. P. *Fundamentals of body energy: theoretical and practical aspects. Vol. 1. General energy, heat transfer and thermoregulation.* Leningrad, Science Publ., 1990. [In Russian]

11. Krivoshchekov S. G., Okhotnikov S. V. *Production migrations and human health in the North.* Moscow, Novosibirsk, 2000, 118 p. [In Russian]

12. Mironovskaya A. V., Buzinov R. V., Gudkov A. B. Prognostic evaluation of urgent cardiovascular disease in the population of a northern urbanized area. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii* [Public Health of the Russian Federation]. 2011, 5, pp. 66-67. [In Russian]

13. Nikitin Yu. P., Khasnulin V. I., Gudkov A. B. Performance academy polar medicine and extreme human ecology for 1995-2015: modern problems of northern medicine and efforts of scientists to address them. *Meditsina Kirgystana* [Medicine of Kyrgyzstan]. 2015, 1 (2), pp. 8-14. [In Russian]

14. Panin L. E. Fundamental problems of circumpolar and arctic medicine. *Byulleten' SO RAMN* [Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences]. 2013, 33 (6), pp. 5-10. [In Russian]

15. Rumak V. S., Kkhan' Ch. K., Kuznetsov A. N., Sofronov G. A., Pavlov D. S. Effect of dioxins on the environment and human health. *Herald of the Russian Academy of Sciences.* 2009, 79 (2), pp. 124-130. [In Russian]

16. Sazontova T. G., Arkhipenko Yu. V. The value of the balance of prooxidants and antioxidants - equivalent participants in the metabolism. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya.* 2007, 3, pp. 2-18. [In Russian]

17. Saltykova M. M. Adaptation to cold as a means of enhancing antioxidant protection. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni I. M. Sechenova / Rossiiskaia akademiia nauk.* 2017, 103 (7), pp. 712-726. [In Russian]

18. Sergeev A. V. Persistent organic pollutants and atherosclerosis. Are there enough facts to make unambiguous conclusions? *Cardiologiya.* 2010, 4, pp. 50-54. [In Russian]

19. Skripal B. A., Nikanov A. N., Gudkov A. B., Popova O. N., Grebenkov S.V., Sturlis N. V. State of central and peripheral hemodynamics in workers with vibration and noise exposure on the background of the cooling microclimate of underground mines in the Arctic zone of Russia. *Sanitarnyi vrach* [Sanitary Doctor]. 2019, 2, pp. 32-37. [In Russian]

20. Tabakaev M. V., Artamonova G. V. Impact of air pollution with suspended substances on the prevalence of cardiovascular diseases among the urban population. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2014, 3-4, pp. 55-60. [In Russian]

21. Ungurjanu T. N., Novikov S. M., Buzinov R. V., Gudkov A. B., Osadchuk D. N. Public health risk from chemicals, air pollutants in the city with developed pulp and paper industry. *Gigiena i Sanitariya.* 2010, 4, pp. 21-24. [In Russian]

22. Ustyushin B. V., Dedenko I. I. Features of the homeostasis of the human body in the Far North. *Bulletin of the Academy of Medical Sciences of the USSR.* 1992, 1, pp. 6-10. [In Russian]

23. Federal State Statistics Service, Demographic Yearbook of Russia, 2013. Available at https://gks.ru/bgd/regl/B13_16/Main.htm. [In Russian] (accessed: 20.02.2020).

24. Khasnulin V. I., Artamonov M. V., Khasnulin P. V. The real state of health of people living in high latitudes in adverse climatic and geographical conditions of the Arctic and indicators of official health statistics. *Mezhdunarodnyi*

zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International Journal of Applied and Fundamental Studies]. 2015, 9, pp. 68-73. [In Russian]

25. Chashchin V. P., Velichkovsky B. T. The interaction of the body and harmful substances in cold conditions. *Bulletin of the Academy of Medical Sciences of the USSR.* 1989, 9, pp. 21-26. [In Russian]

26. Chashchin V. P., Dedenko I. I. *Trud i zdorov'e cheloveka na Severe* [Labor and human health in the North]. Murmansk, 1990, 104 p.

27. Chashchin V. P., Sjurin S. A., Gudkov A. B., Popova O. N., Voronin A. Ju. Influence of industrial pollution of ambient air on health of workers engaged into open air activities in cold conditions. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2014, 9, pp. 20-26. [In Russian]

28. Abass K., Emelyanova A., Rautio A. Temporal trends of contaminants in Arctic human populations. *Environmental Science and Pollution Research.* 2018, 25 (29), pp. 28834-28850.

29. Adlard B., Donaldson S. G., Odland J. O., Weihe P., Berner J., Carlsen A., Bonefeld-Jorgensen E. C., Dudarev A. A., Gibson J. C., Krümmel E. M., Olausdottir K., Abass K., Rautio A., Bergdahl I. A., Mulvad G. Future directions for monitoring and human health research for the Arctic Monitoring and Assessment Programme. *Glob Health Action.* 2018, 11 (1), p. 1480084. Available at: <https://doi.org/10.1080/16549716.2018.1480084> (accessed: 20.02.2020).

30. AMAP, 2015. AMAP Assessment 2015: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. 165 p. Available at: <https://www.amap.no/documents/doc/AMAPAssessment-2015-Human-Health-in-the-Arctic/1346> (accessed: 20.02.2020).

31. *Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease.* WHO, 2016, 121 p.

32. Arzuaga X., Reiterer G., Majkova Z., Kilgore M. W., Toborek M., Hennig B. PPARalpha ligands reduce PCB-induced endothelial activation: possible interactions in inflammation and atherosclerosis. *Cardiovasc Toxicol.* 2007, 7, pp. 264-272.

33. Carpenter D. O. Polychlorinated biphenyls (PCBs): routes of exposure and effects on human health. *Rev Environ Health.* 2006, 21, pp. 1-23.

34. Cohen A. J., Brauer M., Burnett R., Anderson H. R., Frostad J., Estep K., Balakrishnan K., Brunekreef B., Dandona L., Dandona R., Feigin V., Freedman G., Hubbell B., Jobling A., Kan H., Knibbs L., Liu Y., Martin R., Morawska L., Pope C. A., Shin H., Straif K., Shaddick G., Thomas M., van Dingenen R., van Donkelaar A., Vos T., Murray C. J. L., Forouzanfar M. H. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet.* 2017, 389 (10082), pp. 1907-1918.

35. Gorrach A., Bertram K., Hudecova S., Krizanova O. Calcium and ROS: A mutual interplay. *Redox Biol.* 2015, 6, pp. 260-271.

36. Harris R., Nelson L. A., Mülle C., Buchwald D. Stroke in American Indians and Alaska Natives: A Systematic Review. *Am J Public Health.* 2015, 105, pp. e16-e26. Doi:10.2105/AJPH.2015.302698.

37. Howard B. V., Comuzzie A., Devereux R. B., Ebbesson S. O. E., Fabsitz R. R., Howard J., Laston S., MacCluer J. W., Silverman A., Umans J. G., Wang H., Weissman N. J., Wenger C. R. Cardiovascular disease prevalence and its relation to risk factors in Alaska Eskimos. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010, 20, pp. 350-358.

38. Lelieveld J., Evans J. S., Fnais M., Giannadaki D., Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature*. 2015, 525, pp. 367-371.

39. Lin H., Guo Y., Zheng Y., Di Q., Liu T., Xiao J. Long-Term Effects of Ambient PM_{2.5} on Hypertension and Blood Pressure and Attributable Risk among Older Chinese Adults. *Hypertension*. 2017, 69 (5), pp. 806-812.

40. Requia W. J., Adams M. D., Koutrakis P. Association of PM_{2.5} with diabetes, asthma, and high blood pressure incidence in Canada: A spatiotemporal analysis of the impacts of the energy generation and fuel sales. *Sci. Total Environ*. 2017, 584-585, pp. 1077-1083. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.01.166. Epub 2017 Feb 4.

41. Scheers H., Jacobs L., Casas L., Nemery B., Nawrot T. S. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke: meta-analytical evidence. *Stroke*. 2015, 46, pp. 3058-3066.

42. Senft F. A. P., Dalton T. P., Nebert D. W. Genter M. B., Hutchinson R. J., Shertzer H. G. Dioxin increases reactive oxygen production in mouse liver mitochondria. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2002, 178, pp. 15-21.

43. Song C., He J., Wu L., Jin T., Chen X., Li R., Ren P., Zhang L., Mao H. Health burden attributable to ambient PM_{2.5} in China. *Environ. Pollut*. 2017, 223, pp. 575-586.

44. Stone V., Miller M. R., Clift M. J. D., Elder A., Mills N. L., Moller P., Schins R. P. F., Vogel U., Kreyling W. G., Alstrup Jensen K., Kuhlbusch T. A. J., Schwarze P. E., Hoet P., Pietroiusti A., De Vizcaya-Ruiz A., Baeza-Squiban A., Teixeira J. P., Tran C. L., Cassee F. R. Nanomaterials vs Ambient Ultrafine Particles: an Opportunity to Exchange Toxicology Knowledge. *Environ. Health Perspect*. 2016. DOI: 10.1289/EHP424.

45. Unguryanu T., Novikov S., Buzinov R., Gudkov A., Grjibovski A. Respiratory diseases in a town with heavy pulp and paper industry. *Epidemiologia and prevenzione*. 2010, 34 (5-6), p. 138.

Контактная информация:

Салтыкова Марина Михайловна – доктор биологических наук, зав. лабораторией экологии человека и общественного здоровья ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 119121, г. Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 1
E-mail: Marinams2002@mail.ru

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТУРАЛЬНОЙ СТАБИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

© 2020 г. ¹А. В. Дёмин, ²А. Б. Гудков, ²О. Н. Попова, ^{3,4}Ф. А. Щербина

¹ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова» Минобрнауки России, г. Архангельск; ²ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск; ³ФГБОУ ВО «Мурманский арктический государственный университет», г. Мурманск; ⁴ФГБОУ ВО «Мурманский государственный технический университет», г. Мурманск, Россия

Цель работы – установить возрастные особенности компонентов постурального баланса (КПБ) у женщин пожилого возраста с сохраненной постуральной стабильностью. *Методы.* Обследованы 424 женщины в возрасте 60–69 лет (средний возраст (M ± SD) – (63,9 ± 2,7) года), не испытавшие ни одного падения за последние 12 месяцев. Выделены две группы женщин: 60–64 лет (n = 251) и 65–69 лет (n = 173). Для оценки КПБ проводили Sensory Organization Test (SOT) компьютерного постурографического комплекса «Smart Equitest Balance Manager». *Результаты.* При анализе показателей качества функции равновесия (КФР) в функциональных пробах 1–4 и 6, а также стратегии поддержания позы (СПП) 1–6 SOT статистически значимых различий между группами не обнаружено (p > 0,1), однако КФР в пробе 5 у женщин 65–69 лет были выше (p = 0,045). Сравнение результирующих оценок КФР и СПП SOT также не выявило значимых различий, указывая на то, что у женщин 65–69 лет, не испытавших падений, не наблюдается изменений адаптационных возможностей, а также статических и статодинамических нейрофизиологических механизмов поддержания баланса. Анализ показателей степени участия соматосенсорной и зрительной (зрительно-пространственной) информации в контроле над балансом также не выявил различий между возрастными группами. Однако показатели вестибулярной информации в контроле поддержания баланса у женщин 65–69 лет были выше (p = 0,045). *Выводы.* Высокие значения КФР в пробе 5 и результативность вестибулярной информации в контроле поддержания баланса у женщин после 64 лет будут определять сохранение у них функции постуральной стабильности, оказывать благоприятное влияние на продолжительность их жизни, а также определять степень риска преждевременных изменений КПБ.

Ключевые слова: компьютерная постурография, Sensory Organization Test, процесс старения, женщины 60–69 лет, постуральный баланс, постуральная стабильность

AGE-RELATED FEATURES OF POSTURAL STABILITY IN ELDERLY WOMEN

¹A. V. Dyomin, ²A. B. Gudkov, ²O. N. Popova, ^{3,4}F. A. Shcherbina

¹M. V. Lomonosov Northern (Arctic) Federal University, Arkhangelsk; ²Northern State Medical University, Arkhangelsk; ³Murmansk Arctic State University; ⁴Murmansk State Technical University, Murmansk, Russia

The aim of this paper is to study the age-related features of the components of the postural balance (CPB) in elderly women with preserved postural stability. *Methods.* In total, 424 women aged 60–69 years who did not experience a single fall in the last 12 months were examined. Women were divided into two groups: 60–64 years old (n = 251) and 65–69 years old (n = 173). To assess the CPB, a Sensory Organization Test (SOT) of the Computerized Dynamic Posturography «Smart Equitest Balance Manager» was performed. *Results.* When analyzing the quality indicators of the equilibrium function in functional tests 1–4 and 6, as well as the postural maintaining strategy (PMS) in 1–6 SOT conditions, no statistically significant differences were found between the groups (p > 0.1), but quality indicators of the equilibrium function in test 5 in women 65–69 years old were greater (p = 0.045) than in their younger counterparts. Quality indicators of the equilibrium function and SOT PMS did not differ between the groups indicating that women 65–69 years old who did not experience falls did not show changes in adaptive capabilities, as well as static and statodynamic neurophysiological mechanisms to maintain the balance. Analysis of somatosensory and visual (visual-spatial) information in balance control also did not reveal age-related changes between the groups. However, vestibular information indicators in monitoring balance maintenance in women 65–69 years old were higher (p = 0.045). *Conclusions.* The indicators of the equilibrium function in test 5 and the effectiveness of vestibular information in controlling the balance of women after 64 years will determine the preservation of postural stability functions and may have a beneficial effect on their life expectancy, and also determine the risk of premature changes in CPB.

Key words: Computerized Dynamic Posturography, Sensory Organization Test, aging process, women of 60–69 years old, postural balance, postural stability

Библиографическая ссылка:

Дёмин А. В., Гудков А. Б., Попова О. Н., Щербина Ф. А. Возрастные особенности постуральной стабильности у женщин пожилого возраста // Экология человека. 2020. № 4. С. 56–64.

For citing:

Dyomin A. V., Gudkov A. B., Popova O. N., Shcherbina F. A. Age-Related Features of Postural Stability in Elderly Women. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 4, pp. 56–64.

В настоящее время при оценке особенностей компонентов постурального баланса (КПБ) у людей пожилого возраста важно оценивать не только обще-возрастные тенденции этих изменений [9, 12], но и возрастные особенности КПБ у лиц с постуральной

стабильностью [6, 15]. Как известно, постуральная стабильность является одной из двух поведенческих функций системы постурального управления человека [16]. Постуральную стабильность можно определить, как способность ЦНС балансировать, стабилизиро-

вать и локализовать общий центр массы (ОЦМ) тела человека в пределах базы поддержки ее опоры при различных дестабилизирующих воздействиях (как внутренних, так и внешних) в процессе его жизнедеятельности. При этом человек может находиться в состоянии покоя (поддержание статического баланса) или в процессе контролируемого различного движения (поддержание динамического баланса) [16].

Падение у человека можно рассматривать как неспособность удержания и стабилизации ОЦМ в пределах базы поддержки ее опоры. Необходимо подчеркнуть, что у пожилого человека падения являются объективным признаком снижения функции постральной стабильности (постуральная нестабильность) [3, 16]. Как известно, проблема постральной нестабильности характерна в первую очередь для людей пожилого и старческого возраста, поскольку изменение функции постральной стабильности даже при нормальном (не патологическом) старении происходит у лиц после 64 лет [3, 16, 18, 19, 24], хотя сейчас имеются данные и о более ранних ее изменениях, начиная с 50-летнего возраста [11]. Сохранение функции постральной стабильности у пожилых людей будет также определять активную общественную деятельность и продолжение трудовой деятельности на пенсии, особенно после 64 лет [4].

Ранее были изучены особенности КПБ у женщин 55–64 лет, не испытавших ни одного падения в течение последних 12 месяцев, как признака отсутствия выраженных изменений функции постральной стабильности (с сохраненной постральной стабильностью) [6]. По данным Sensory Organization Test (SOT) компьютерной постурографии было установлено, что возрастные изменения КПБ у женщин после 59 лет происходят независимо от сохраненной у них функции постральной стабильности. Проведенные исследования позволили обосновать параметры SOT для оценки преждевременных изменений КПБ у людей 55–64 лет [6]. Также были проведены исследования изменений КПБ у женщин в возрасте 60–64 и 65–69 лет [5], но без выявления особенностей качества функции равновесия (КФР) и сенсорной организации пострального баланса в отдельных группах женщин (с наличием или отсутствием падений). Все это и послужило основанием для выполнения данной работы. Цель работы – установить возрастные особенности КПБ у женщин пожилого возраста с сохраненной постральной стабильностью.

Методы

Обследованы 424 женщины в возрасте 60–69 лет (средний возраст ($M \pm SD$) – $(63,9 \pm 2,7)$ года), не испытавшие ни одного падения за последние 12 месяцев, что можно рассматривать как отсутствие у них выраженных изменений функции постральной стабильности (с сохраненной постральной стабильностью). Все женщины дали добровольное информированное согласие на обследование. Необходимо отметить особенности организации опроса женщин

о наличии или отсутствии у них падений. Вопрос о падениях задавался три раза: первый раз до начала постурографического обследования, второй – во время обследования и третий – после обследования, во время ознакомления с результатами исследований. Как показывает практика, люди в пожилом и старческом возрасте часто не акцентируют внимания на своих падениях, которые не сопровождались какими-либо ушибами или травмами, и попросту забывают о них [24], поэтому обследованным женщинам предоставлялось время вспомнить о наличии или отсутствии у них падений за последние 12 месяцев.

В первую возрастную группу (ВГ) были включены женщины, календарный возраст (КВ) которых находился в пределах 60–64 лет ($n = 251$), во вторую ВГ – женщины в возрасте 65–69 лет ($n = 173$). Субъективно состояние своего здоровья в период обследования они оценивали не ниже удовлетворительного. Важным критерием включения было отсутствие жалоб на проблемы, связанные с функцией равновесия. Критериями исключения из обследования были: заболевания опорно-двигательного аппарата, наблюдение в психоневрологическом диспансере, наличие в анамнезе инсультов, черепно-мозговых травм, хронических заболеваний в стадии декомпенсации, злоупотребление алкоголем и постоянное проживание в учреждениях стационарного типа.

Субъективно-переживаемый возраст (СПВ) определялся путем опроса обследуемых, на сколько лет они себя чувствуют с учетом функционального состояния и здоровья. Данный показатель является хорошим коррелятором процесса «успешного старения» (Successful aging) [2]. Определяли также уровень возрастной самооценки (УВС) как разницу между СПВ и КВ.

С помощью методики диагностики самооценки Ч. Д. Спилбергера и Ю. Л. Ханина устанавливался уровень ситуативной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности. Полученные значения по методике до 30 баллов оценивались как низкая тревожность, 31–45 – средняя, 46 и более баллов – высокая [8].

Темп старения (ТС) у обследованных женщин вычисляли по методике В. П. Войтенко, 3-й вариант. Нормальный (физиологический) ТС определялся как ТС от +4,9 до –4,9 года, замедленный – как ТС от –5 до –9,9 года и медленный – ТС от –10 лет и менее [1].

Для оценки КФР, стратегии поддержания позы (СПП) и сенсорной организации пострального баланса проводился SOT компьютерного динамического постурографического комплекса «Smart Equitest Balance Manager» (США). В основе SOT лежит диагностика способности человека эффективно сохранять свое равновесие и обрабатывать отдельные сигналы сенсорных систем (зрительной, вестибулярной и соматосенсорной), участвующих в поддержании пострального баланса и управлении им. В данном тесте анализируются следующие функциональные состояния / пробы (Conditions): COND1 – спокойное

стояние с открытыми глазами; COND2 – спокойное стояние с закрытыми глазами; COND3 – стояние с открытыми глазами при дестабилизирующем пространственном воздействии; COND4 – стояние с открытыми глазами при дестабилизирующем воздействии опорной поверхности; COND5 – стояние с закрытыми глазами при дестабилизирующем воздействии опорной поверхности; COND6 – стояние с открытыми глазами при полном дестабилизирующем воздействии, как пространственном, так и опорной поверхности. Оценивается КФР в каждой из 6 функциональных проб при помощи показателя Equilibrium Score (EQL), выраженного в процентах от 0 до 100 (также оценивается в баллах), при этом идеальная устойчивость человека (наилучший EQL) равна 100 %. Показатель EQL (от 1 до 6) mean (m) – это среднее значение трех выполненных попыток в той или иной функциональной пробе (COND1–6). EQL–CMP (Composite of all equilibrium scores) – это составная результирующая оценка КФР всего теста, включающая в себя среднее значение трех выполненных попыток COND1 и COND2 и сумму всех значений выполненных попыток COND3–6. Данный показатель позволяет характеризовать адаптационные возможности и эффективность функционирования статических и статодинамических нейрофизиологических механизмов поддержания баланса обследуемого. Как и EQL, у здорового человека EQL–CMP должен стремиться к 100 %.

Оценку сенсорных систем, участвующих в постуральном балансе, проводили расчетным способом следующим образом: степень участия соматосенсорной информации в контроле над балансом RAT–SOM (Ratio for sensory analysis-Somatosensory) равна отношению EQL-2m к EQL-1m; степень участия зрительной информации в постуральном балансе RAT–VIS (Ratio for sensory analysis-Visual) – отношению EQL-4m к EQL-1m; степень участия вестибулярной информации в контроле над балансом RAT–VEST (Ratio for sensory analysis-Vestibular) – отношению EQL-5m к EQL-1m; степень предпочтения зрительной информации в постуральном балансе под воздействием факторов окружающей среды RAT–PREF (Ratio for sensory analysis-patient Preference) – отношению суммы показателей EQL-3m и EQL-6m к сумме показателей EQL-2m и EQL-5m. Данный показатель также позволяет говорить об особенностях зрительно-пространственной информации в контроле над балансом. Все полученные данные умножали на 100 %.

SOT также оценивает возможность выявить СПП человека. Показатель PST (Postural strategy score) от 1 до 6, равный или стремящийся к 100 %, свидетельствует о преобладании голенистой стратегии в постуральном балансе, а равный или стремящийся к 0 % – о преобладании тазобедренной. PST (от 1 до 6) mean (m) – это среднее значение трех выполненных попыток в той или иной функциональной пробе (COND1–6). Показатель PST–CMP (Composite of all

postural strategy) позволяет оценить физиологические механизмы и адаптационные возможности организма, а также эффективность стратегии поддержания позы обследуемого по данным всего SOT. Данный показатель рассчитывается как среднее значение PSTm всех проб [6].

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием компьютерной программы SPSS 22. В связи с тем, что не во всех выборках обнаружено нормальное распределение показателей, параметры оценивались по группам и представлены медианой (Me) и процентильным интервалом 25–75 (Q1–Q3). Для сравнения групп и исследования связей использовались непараметрические методы (тест Манна – Уитни для сравнения двух независимых выборок). С целью выявления наличия связей между показателями использовали коэффициент корреляции р-Спирмена с поправкой Бонферрони.

Результаты

Сравнительная характеристика УВС показала (табл. 1), что у женщин 60–64 лет медиана и третий квартиль были выше, чем у женщин 65–69 лет, а первые квартили в обеих ВГ были одинаковыми (U Манна – Уитни = 17 141; p < 0,001).

Все квартили ТС у женщин первой ВГ были выше, чем у женщин второй ВГ (U = 17 572,5; p = 0,001), указывая на то, что по мере увеличения продолжительности жизни происходит снижение ТС [1]. Наличие замедленного и медленного ТС у женщин 65–69 лет оказывает положительное влияние на функцию их постуральной стабильности. Поскольку падения у женщин 65–69 лет могут быть результатом преждевременного изменения КПБ [3], наличие сохраненной постуральной стабильности у женщин в данной ВГ можно рассматривать как индикатор отсутствия или сглаженности интенсивности процессов их преждевременного старения. Кроме того, результаты исследования показывают, что значение УВС у женщин 65–69 лет с сохраненной постуральной стабильностью также отражает адаптационные возможности организма и его функциональных систем, тем самым оказывая влияние на эффективность процесса их «успешного старения».

Таблица 1
Показатели уровней возрастной самооценки, тревожности и темпа старения у женщин пожилого возраста с сохраненной постуральной стабильностью, Me (Q1–Q3)

Показатель	Возрастная группа, лет		Уровень статистической значимости различий (p)
	60–64 n = 251	65–69 n = 173	
КВ, лет	62,0 (61,0–63,0)	66,0 (66,0–68,0)	< 0,001
УВС, лет	–5,0 (–10,0...–1,0)	–7,0 (–10,0...–5,0)	< 0,001
ТС, лет	–9,4 (–12,9...–5,0)	–11,1 (–14,9...–7,2)	0,001
СТ, баллы	39,0 (35,0–43,0)	39,0 (35,0–42,0)	0,896
ЛТ, баллы	46,0 (42,0–50,0)	44,0 (42,0–49,0)	0,048

Характеристика СТ у обследованных женщин не выявила статистически значимых различий ($p > 0,1$), при этом медиана и первый квартиль данного показателя во всех ВГ были одинаковыми. Медиана и третий квартиль ЛТ у женщин 60–64 лет были выше ($U = 19\,268,5$; $p = 0,048$). При этом для большинства обследованных женщин в первой ВГ характерно преобладание высоких уровней ЛТ, для женщин второй ВГ – средних уровней ЛТ. Установлены прямые умеренные связи между ТС и показателями СТ (ρ -Спирмена = 0,351; $p < 0,001$) и ЛТ (ρ -Спирмена = 0,490; $p < 0,001$). Следовательно, оценка СТ и ЛТ у людей в пожилом возрасте также отражает степень их психоэмоциональной адаптации к возрастным изменениям, определяя риск ускоренного психоэмоционального старения. У женщин 65 лет и старше с сохраненной поструральной стабильностью психоэмоциональное старение становится определяющим при прогнозировании продолжительности и качества их жизни [2].

При анализе показателей EQL-1m, EQL-2m и EQL-3m SOT у обследованных женщин 60–69 лет с сохраненной поструральной стабильностью статистически значимых различий между ВГ не обнаружено (табл. 2). При этом медианы данных показателей в обеих группах были одинаковыми, а первые квартили

EQL-2m и EQL-3m у женщин 65–69 лет были выше. У женщин после 64 лет с сохраненной поструральной стабильностью не наблюдается снижения КФР COND1–3. Таким образом, на основании данных предыдущих исследований [3, 6] можно говорить о том, что КФР COND1–3 SOT у женщин 65–69 лет отражает степень преждевременных изменения КПБ, оказывающих существенное влияние на качество их жизни. Выявлены сильные прямые корреляционные связи между показателями EQL-3m и ЛТ (ρ -Спирмена = 0,735; $p < 0,001$). Следовательно, снижение КФР в пробе 3 у женщин 60–69 лет будет ухудшать эмоционально-поведенческое реагирование, повышать риск невротического конфликта, эмоционального срыва, а также развития психосоматических заболеваний. Можно говорить о высокой чувствительности колебаний центра тяжести (ЦТ) человека в оценке его психоэмоционального состояния и поведенческого реагирования.

Установлено, что все квартили EQL-5m у женщин ВГ 65–69 лет были выше, чем у женщин ВГ 60–64 лет ($U = 19\,228,5$; $p = 0,045$). Анализ EQL-4m и EQL-6m не выявил статистически значимых различий между ВГ, однако медианы данных показателей, а также первый квартиль EQL-6m были ниже у женщин в первой ВГ. Полученные результаты позволяют заключить, что высокие значения КФР COND4–6 у женщин после 64 лет будут определять поструральную стабильность. Способность поструральной системы у женщин 60–69 лет быстро адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды следует рассматривать как прогностические параметры преждевременных изменений КПБ [3, 18, 19], что указывает на возможность прогнозирования ухудшения функции поструральной стабильности у пожилых людей по данным SOT.

При сравнительной оценке EQL–СМР статистически значимых различий между группами не выявлено, однако все квартили данного показателя у женщин 60–64 лет были ниже. Вероятно, у женщин 65–69 лет, не испытавших падений, не наблюдается снижения адаптационных возможностей функции равновесия, а также существенных изменений статических и статодинамических нейрофизиологических механизмов пострурального баланса.

При анализе СПП COND1–6 SOT не установлено статистически значимых различий. Обращает на себя внимание то, что медианы показателей PST-5m и PST-6m у женщин 60–64 лет были ниже. Изучение PST–СМР также не выявлено значимых различий, при этом медианы данного показателя у женщин первой ВГ были ниже. Все это позволяет говорить об отсутствии у женщин 65–69 лет с сохраненной поструральной стабильностью возрастных изменений корректировок баланса через стратегию голеностопного сустава [12]. Таким образом, у женщин с поструральной стабильностью после 64 лет не происходит изменений в физиологических механизмах и снижения адаптационных возможностей СПП.

Таблица 2

Результаты Sensory organization test (SOT) у женщин пожилого возраста с сохраненной поструральной стабильностью, Ме (Q1–Q3), %

Показатель	Возрастная группа, лет		p-уровень
	60–64 n = 251	65–69 n = 173	
<i>Качество функции равновесия SOT</i>			
EQL-1m	95 (94–96)	95 (94–96)	0,982
EQL-2m	93 (90–94)	93 (91–94)	0,989
EQL-3m	91 (87–93)	91 (88–93)	0,752
EQL-4m	87 (82–91)	88 (82–91)	0,587
EQL-5m	65 (57–71)	67 (61–72)	0,045
EQL-6m	65 (56–73)	66 (57–73)	0,523
EQL–СМР	79 (75–82)	80 (76–83)	0,135
<i>Постуральная стратегия SOT</i>			
PST-1m	98 (98–99)	98 (98–99)	0,569
PST-2m	98 (97–99)	98 (97–99)	0,877
PST-3m	97 (96–98)	97 (96–98)	0,830
PST-4m	88 (85–91)	88 (84–91)	0,833
PST-5m	75 (70–80)	76 (71–81)	0,206
PST-6m	75 (69–80)	76 (68–81)	0,701
PST–СМР	88 (86–91)	89 (86–91)	0,511
<i>Сенсорный анализ SOT</i>			
RAT–SOM	98 (96–99)	98 (96–99)	0,524
RAT–VIS	92 (87–96)	93 (86–96)	0,663
RAT–VEST	68 (60–75)	71 (64–76)	0,045
RAT–PREF	99 (95–104)	98 (94–102)	0,144

Анализ ранговой корреляции Спирмена выявил умеренные обратные связи между PST–CMP и показателями УВС (ρ -Спирмена = $-0,315$; $p = 0,006$) и ТС (ρ -Спирмена = $-0,335$; $p = 0,004$). Полученные результаты указывают на то, что результирующая оценка СПП SOT у женщин пожилого возраста отражает адаптационные возможности и преждевременное изменение их КПБ, а также уровень их возрастной самооценки. Скоординированные моторные реакции, качество функционирования мышц и суставов ног, а также мышц спины у пожилых людей можно рассматривать как критерии для оценки преждевременного старения, уровня возрастной самооценки, продолжительности и качества их жизни. Поэтому целесообразно рекомендовать проведение электромиографических исследований у пожилых людей для определения особенностей КПБ и риска падений.

Сравнительная оценка RAT–SOM не выявила статистически значимых различий. Полученные данные говорят о том, что результативность соматосенсорной информации в контроле над балансом у людей 65 лет и старше, не испытавших падений, оказывает положительное влияние на уровень возрастной самооценки и качество их жизни [3], а также обосновывают необходимость внедрения физкультурно-оздоровительных программ, направленных на улучшения постурального баланса и снижения риска падений [16, 22]. Выполненные исследования показывают, что изменения PST–CMP будут также связаны с изменениями RAT–SOM [14]. Анализ RAT–VIS не выявил значимых различий, что подчеркивает важность зрительной информации в контроле над балансом с возрастом и при сохраненной функции постуральной стабильности у лиц после 64 лет [16].

Выявлено, что показатели RAT–VEST у женщин во второй ВГ были выше, чем у женщин в первой ВГ ($U = 19\ 221$; $p = 0,045$). Следовательно, у женщин после 64 лет результативность вестибулярной информации в контроле над балансом будет являться важным признаком постуральной стабильности, а также отражать степень выраженности преждевременных изменений КПБ. Корреляционный анализ выявил сильные обратные связи между RAT–VEST и ЛТ (ρ -Спирмена = $-0,856$; $p < 0,001$). Поэтому снижение вестибулярной информации в контроле над балансом, а также любые вестибулярные нарушения и головокружение [16] у людей в пожилом возрасте будут повышать у них риск развития высоких уровней ЛТ.

Сравнение данных RAT–PREF статистически значимых различий между группами не обнаружило. Вероятно, у женщин с сохраненной постуральной стабильностью после 64 лет не происходит изменений зрительно-пространственной информации в контроле над балансом. Известно, что ухудшение сенсорной организации постурального контроля у людей после 59 лет можно также рассматривать как риск преждевременного старения [3].

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют выявить дифференцированные

особенности КПБ при постуральной стабильности у женщин после 64 лет, которые заключаются в отсутствии возрастных изменений: КФР в функциональных пробах 1–4 и 6; СПП COND1–6; результирующей оценки КФР и СПП SOT; степени участия соматосенсорной, зрительной (зрительно-пространственной) информации в контроле над балансом. При этом установлены значимо лучшие значения КФР COND5 и степени участия вестибулярной информации в контроле поддержания баланса. Следовательно, высокие значения КФР в функциональной пробе 5 и степени участия вестибулярной информации в контроле над балансом следует рассматривать как критерий реактивного контроля в поддержании статодинамического и динамического баланса при сохранении постуральной стабильности у женщин 65–69 лет. Очевидно, что возрастные изменения постурального баланса у женщин после 64 лет напрямую связаны с наличием у них постуральной стабильности.

Обсуждение результатов

Полученные данные указывают на то, что показатели УВС у женщин 60–69 лет отражают уровень психофизиологической адаптации. Данный показатель является полезным инструментом для раннего выявления лиц с повышенным риском неблагоприятных исходов как физического, так и психологического старения, а также предиктором их «успешного старения» [7, 21]. В связи с этим можно говорить о том, что наличие постуральной стабильности у женщин 64 лет и старше является важной составляющей их физического и психологического благополучия. В исследовании В. Мігуска с соавт. отмечается, что субъективный возраст у пожилых людей является более сильным предиктором позитивной ориентации и удовлетворенности жизнью, чем КВ, и он также обладает сильной связью с оценкой их работоспособности [17]. Низкие значения показателей возрастной самооценки у людей в пожилом возрасте также коррелируют с ощущением себя счастливым и востребованным [7]. Стало быть, позитивная жизненная ориентация у женщин после 64 лет, отсутствие выраженных постуральных изменений (наличие постуральной стабильности), а также высоких уровней СТ и ЛТ будут определять их удовлетворенность жизнью в старости.

Ухудшение возрастной самооценки у пожилых женщин можно рассматривать как следствие или риск развития психоэмоционального стресса, снижение работоспособности [17]. Субъективный возраст у людей в пожилом возрасте интегрирует биологические, психологические и социальные сигналы о старении [7], а также удовлетворенность жизнью и позитивную ориентацию на будущее. В связи с этим наличие постуральной стабильности у женщин 65 лет и старше можно рассматривать как один из прогностических показателей увеличения продолжительности и качества их жизни, а также работоспособности, в том числе продолжения трудовой деятельности на пенсии [20]. Ощущение пожилым человеком себя на

свой КВ и старше можно рассматривать как первый признак субъективного ощущения старости, риска для физического и психологического благополучия, снижения удовлетворенностью жизнью, а также риска преждевременного физического и психологического старения.

Установлены связи между личностной тревожностью, уровнем возрастной самооценки и показателями SOT компьютерной постурографии у обследованных женщин пожилого возраста. Известно, что развитие невнимательности у пожилых лиц будет негативно отражаться на уровне тревожности [23]. Можно предположить, что концентрация внимания также будет определять производительность постральной стратегии, зрительной (зрительно-пространственной) и вестибулярной информации в контроле над балансом.

Известно, что психоэмоциональное состояние пожилого пациента может затруднять эффективность проведения постурографической диагностики [16]. В рамках настоящей работы при постурографическом обследовании эту проблему удалось решить через учет скорости и частоты колебательных движений ЦТ. Таковую технологию мы назвали «стабилокоррекция». Однако при использовании этой технологии увеличивается время обследования одного пациента примерно на 30 минут.

Сенсорная информация в постральном балансе человека связана с его вниманием, вычислительной мыслительной деятельностью, а также с поведенческим ситуационным реагированием [10]. Снижение когнитивных функций у людей пожилого и старческого возраста сопровождается падениями и снижением у них КПБ [20]. Все это позволяет говорить о том, что колебательные движения ЦТ, показатели вестибулярной и зрительно-пространственной информации в контроле над балансом у пожилых людей отражают их психоэмоциональные и когнитивные изменения. В настоящее время следует говорить о новом направлении постурографических исследований, направленных на изучение особенностей колебательных движений ЦТ при различных эмоциональных и психических состояниях, когнитивных изменениях, а также особенностей движения ЦТ не только при физической, но и психологической реабилитации. Кроме того, изучение особенностей мозговых проявлений у лиц с постральной стабильностью и нестабильностью становится важным аспектом в формировании новых знаний о риске падений и его прогнозировании.

Сохранение функции постральной стабильности у пожилых людей после 64 лет определяется физиологическими, нейрофизиологическими и психофизиологическими механизмами поведенческого взаимодействия с окружающей средой, их изменениями, которые являются важной составляющей процесса их «успешного старения» [3]. На основании предыдущего исследования установлено, что у женщин после 64 лет в общепопуляционной когорте происходит снижение КФР в функциональных пробах 1, 3–6, СПП COND3, 4, 6, результирующих оценок КФР и СПП SOT, а

также зрительной, вестибулярной и зрительно-пространственной информации в контроле над балансом [5]. Следовательно, снижение КФР в функциональной пробе 2, СПП COND1, 2, 5, соматосенсорной информации в контроле поддержания балансом у женщин 65–69 лет можно рассматривать как предикторы преждевременного изменения КПБ. На основании данных SOT компьютерной постурографии можно говорить о том, что у женщин 65–69 лет с постральной стабильностью не наблюдается каких-либо преждевременных изменений КПБ, а также изменений в деятельности ЦНС, связанных с регуляцией устойчивой вертикальной позы. Поскольку на падения людей в пожилом и старческом возрасте влияют множество факторов, то выполненные исследования показывают, что с помощью компьютерной постурографии можно прогнозировать не только риски самих падений, но и изменения функции постральной стабильности, которые будут повышать этот риск.

Выполненные ранее исследования показали, что у женщин после 59 лет с постральной стабильностью наблюдается снижение КФР в пробах 1–3, СПП в пробах 1, 2, 4–6, результирующей оценки СПП SOT, а также зрительно-пространственной информации в постральном балансе [6]. Таким образом, снижение КФР в пробах 4–6, результирующей оценки КФР, СПП COND3 SOT, соматосенсорной, зрительной и вестибулярной информации в контроле над балансом у женщин 65–69 лет будут определять снижение функции постральной стабильности (постуральную нестабильность), тем самым определяя эффективность КПБ. Поскольку постральная стабильность является неотъемлемой частью управления и стабилизации позы, которые необходимы для различных статических, статодинамических и динамических задачах [16], становится важным изучение особенностей нормальной постральной стабильности у пожилых людей при поддержании не только статического, но и динамического баланса.

Известно, что каждая сенсорная информация, участвующая в постральном контроле, частично избыточна. Это условие необходимо в первую очередь для того, чтобы по крайней мере частично компенсировать информацию в тех сенсорных подсистемах баланса, в которых наблюдается дефицит [3, 16]. Следовательно, сохранение способности к избыточному функционированию соматосенсорной, зрительной и особенно вестибулярной информации в поддержании баланса у женщин 65–69 лет можно рассматривать как критерий отсутствия преждевременных изменений сенсорной организации управления.

Имеются исследования, в которых авторы определяют КФР в пробе 4 SOT, как один из первостепенных параметров возрастных изменений КПБ без его патологии [12]. Другие авторы, напротив, заостряют внимание на том, что в первую очередь снижение КФР COND3 и 6 указывает на преждевременные изменения КПБ [18]. Возможно также, что хорошее функционирование вестибулярной информации

в контроле над балансом у женщин 65–69 лет без падений будет оказывать положительное влияние на показатели КФР в COND4 и 6. На основании двухнедельной постурографической реабилитации посредством биологической обратной связи с использованием комплекса «Smart Equitest Balance Manager» (10 сеансов по 30 минут каждый) у пожилых лиц как с падениями, так и без падений Pierchala K. с соавт. [19] выявили улучшение показателей КФР в COND4–6, в то же время в COND1–3 существенных изменений данного коэффициента не установлено.

На основании полученных данных и результатов предыдущих исследований [4–6, 20] можно говорить о том, что снижение показателей КФР в COND1–3 у пожилых людей будет указывать на возрастные или преждевременные изменения КПБ, а изменения показателей в КФР в функциональных пробах 4–6 будет определять эффективность функционирования КПБ, необходимой для нормальной жизнедеятельности и продолжения трудовой деятельности на пенсии.

Установлена важность оценки СПП у пожилых людей с постуральной стабильностью. Следует заметить, что интерпретации данных показателей в научных публикациях сведены к минимуму или вообще не рассматриваются при описании SOT [5]. Анализ показателей PST COND1–6 SOT позволяет дать характеристику использования движений около лодыжек, бедер и верхней части тела для сохранения устойчивого равновесия в той или иной функциональной пробе. Колебания в пределах голеностопных суставов характеризуются низкими частотами (0,5 Гц и ниже), в то время как колебания в пределах тазобедренных суставов характеризуются высокими частотами (от 1 Гц и выше) [13]. Преобладание тазобедренной стратегии в поддержании баланса увеличивает скорость и площадь колебания ЦТ, которые, как известно, являются одними из важных и информативных количественных показателей компьютерной стабиллометрии (постурографии), наиболее чувствительными к возрастным изменениям постурального баланса и даже указывают на преждевременное старение [3, 5]. Таким образом, увеличение скорости и площади колебания ЦТ у женщин пожилого возраста будет указывать на снижение функции постуральной стабильности. Неспособность быстро адаптироваться к удержанию и стабилизации ЦТ в пределах базы его опоры при пространственных изменениях окружающей среды у женщин 65–69 лет будет повышать у них риск падений, что можно рассматривать как снижение процесса их «успешного старения». Любые изменения в лодыжках и голеностопных суставах, а также суставах стопы, особенно деформация первого пальца стопы, у пожилых женщин являются важными факторами функциональных возможностей поддержания баланса при старении [23]. Высокие показатели сенсорной организации контроля поддержания баланса, низкие значения скоординированных моторных реакций, отсутствие выраженных изменений в мышцах и суставах ног,

а также в мышцах спины будет определять процесс «успешного старения» у женщин после 64 лет.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволили выявить особенности КПБ у женщин 60–69 лет с сохраненной постуральной стабильностью. При оценке результатов обследований на компьютерном постурографическом комплексе «Smart Equitest Balance Manager» возникает необходимость в разработке и внедрении в практику новых нормативных показателей компьютерной постурографии, которые бы определяли риски ранних изменений КПБ, поскольку существующие нормативные параметры позволяют выявить лишь преждевременные или предпатологические изменения. Все это обосновывает необходимость формирования новых и дополнения уже существующих знаний о пределах «оптимального», «нормального» и «аномального» функционирования постурального баланса у пожилых людей, которые необходимы для повышения эффективности постурографической диагностики и контроля постурографической коррекции посредством биологической обратной связи.

Авторство

Дёмин А. В. предложил идею статьи, разработал ее концепцию, внес существенный вклад в дизайн исследования, принял участие в подготовке первого варианта статьи; Гудков А. Б. участвовал в подготовке первого варианта статьи, внес существенный вклад в редактирование рукописи, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Попова О. Н. приняла участие в подготовке первого варианта статьи, внесла существенный вклад в редактирование окончательного варианта статьи; Щербина Ф. А. принял участие в разработке концепции статьи и в написании первого варианта рукописи.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Дёмин Александр Викторович – SPIN 8134-5870; ORCID 0000-0001-8161-5776

Гудков Андрей Борисович – SPIN 4369-3372; ORCID 0000-0001-5923-0941

Попова Ольга Николаевна – SPIN 5792-0273; ORCID 0000-0002-0135-4594

Щербина Федор Александрович – SPIN 5194-1380

Список литературы

1. *Войтенко В. П.* Здоровье здоровых. Введение в санологию. Киев: Здоровье, 1991. 246 с.
2. *Грибанов А. В., Дёмин А. В., Гудков А. Б., Панков М. Н.* Характеристика качества жизни у городских женщин 55–64 лет // *Успехи геронтологии*. 2018. № 3. С. 387–393.
3. *Гудков А. Б., Дёмин А. В., Грибанов А. В.* Характеристика постурального контроля у женщин пожилого возраста с синдромом падений // *Успехи геронтологии*. 2015. Т. 28, № 3. С. 513–520.
4. *Гудков А. Б., Чащин В. П., Демин А. В., Попова О. Н.* Оценка качества жизни и постурального баланса у женщин старших возрастных групп, продолжающих работу в своей профессии // *Медицина труда и промышленная экология*. 2019. № 8. С. 473–478.
5. *Дёмин А. В., Гудков А. Б., Долгобородова А. А., Попова О. Н., Пащенко В. П.* Возрастная характеристика

постурального баланса у женщин 60–69 лет // Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6, № 4. С. 332–339.

6. Дёмин А. В., Гудков А. Б., Попова О. Н., Торшин В. И. Возрастные особенности показателей сенсорного организационного теста у женщин пожилого возраста с постуральной стабильностью // Вятский медицинский вестник. 2018. № 4 (60). С. 43–48.

7. Мелёхин А. И., Сергиенко Е. А. Субъективный возраст как предиктор жизнедеятельности в поздних возрастах // Современная зарубежная психология. 2015. Т. 4, № 3. С. 6–14. URL: http://psyjournals.ru/files/79056/jmfp_2015_3_n1_Melehin.pdf (дата обращения: 12.12.2019).

8. Практикум по психологии состояний / под ред. А. О. Прохорова. СПб.: Речь, 2004. 480 с.

9. Borah D., Wadhwa S., Singh U., Yadav S. L., Bhattacharjee M., Sindhu V. Age related changes in postural stability // Indian journal of physiology and pharmacology. 2007. Vol. 51, N 4. P. 395–404.

10. Chong R. K., Mills B., Dailey L., Lane E., Smith S., Lee K. H. Specific interference between a cognitive task and sensory organization for stance balance control in healthy young adults: visuospatial effects // Neuropsychologia. 2010. Vol. 48 (9). P. 2709–2718.

11. Ersoy Y., MacWalter R. S., Durmus B., Altay Z. E., Baysal O. Predictive effects of different clinical balance measures and the fear of falling on falls in postmenopausal women aged 50 years and over // Gerontology. 2009. Vol. 55, N 6. P. 660–665.

12. Faraldo-García A., Santos-Pérez S., Crujeiras R., Soto-Varela A. Postural changes associated with ageing on the sensory organization test and the limits of stability in healthy subjects // Auris, nasus, larynx. 2016. Vol. 43, N 2. P. 149–154.

13. Horak F. B., Nashner L. M. Central programming of postural movements: adaptation to altered support-surface configurations // Journal of neurophysiology. 1986. Vol. 55, N 6. P. 1369–1381.

14. Horak F. B., Nashner L. M., Diener H. C. Postural strategies associated with somatosensory and vestibular loss // Experimental brain research. 1990. Vol. 82, N 1. P. 167–177.

15. Laughton C. A., Slavin M., Katdare K., Nolan L., et al. Aging, muscle activity, and balance control: physiologic changes associated with balance impairment // Gait and posture. 2003. Vol. 18, N 2. P. 101–108.

16. Lord S. R., Close C. T., Sherrington C., Menz H. B. Falls in Older People: Risk Factors and Strategies for Prevention. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2007. 408 p.

17. Mirucka B., Bielecka U., Kisiełowska M. Positive orientation, self-esteem, and satisfaction with life in the context of subjective age in older adults // Personality and Individual Differences. 2016. Vol. 99. P. 206–221.

18. Mijđeci B., Aksoy S., Atas A. Avaliação do equilíbrio em idosos que sofrem queda e aqueles que não sofrem quedas // Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. 2012. Vol. 78, N 5. P. 104–109.

19. Pierchala K., Lachowska M., Wysocki J., et al. Evaluation of the Sensory Organization Test to differentiate non-fallers from single- and multi-fallers // Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wrocław Medical University. 2019. Vol. 28, N 1. P. 35–43.

20. Redfern M. S., Chambers A. J., Sparto P. J., et al. Inhibition and decision-processing speed are associated with performance on dynamic posturography in older adults // Experimental brain research. 2019. Vol. 237 (1). P. 37–45.

21. Shrira A., Bodner E., Palgi Y. The interactive effect of subjective age and subjective distance-to-death on psychological distress of older adults // Aging and mental health. 2014. Vol. 18, N 8. P. 1066–1070.

22. Smalley A., White S. C., Burkard R. The effect of augmented somatosensory feedback on standing postural sway // Gait & posture. 2018. Vol. 60. P. 76–80.

23. Spink M. J., Fotoohabadi M. R., Wee E., et al. Foot and ankle strength, range of motion, posture, and deformity are associated with balance and functional ability in older adults // Archives of physical medicine and rehabilitation. 2011. Vol. 92, N 1. P. 68–75.

24. Spirduso W. W., Francis K. L., MacRae P. G. Physical Dimensions of Aging. 2nd Ed. Champaign: Human Kinetics, 2005. 384 p.

References

1. Voitenko V. P. *Zdorov'e zdorovykh. Vvedenie v sanologiyu* [The Health of the Healthy. Introduction to Sanology]. Kiev, Zdorov'e Publ., 1991, 246 p.

2. Gribanov A. V., Dyomin A. V., Gudkov A. D., Pankov V. N. Quality of life characteristics in urban female population aged 55-64 years. *Uspekhi Gerontologii* [Advances in Gerontology]. 2018, 3, pp. 387-393. [In Russian]

3. Gudkov A. B., Dyomin A. V., Gribanov A. V. Postural control characteristics in elderly women with fallers. *Uspekhi Gerontologii* [Advances in Gerontology]. 2015, 25 (3), pp. 513-520. [In Russian]

4. Gudkov A. B., Chashchin V. P., Demin A. V., Popova O. N. Assessment of quality of life and postural balance in women of older age groups who continue to work in their profession. *Meditcina truda i promyshlennaiia ekologiia*, 2019, 8, pp. 473-478. [In Russian]

5. Demin A. V., Gudkov A. B., Dolgoborodova A. A., Popova O. N., Pashchenko V. P. Age Characteristics of Postural Balance in Women Aged 60-69 Years. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniï* [Journal of Medical and Biological Research]. 2018, 6 (4), pp. 332-339. [In Russian]

6. Dyomin A. V., Gudkov A. B., Popova O. N., Torshin V. I. Age peculiarities of indicators of sensory organizational test in older women with postural stability. *Vyatskii meditsinskii vestnik* [Medical Newsletter of Vyatka]. 2018, 4, pp. 43-48. [In Russian]

7. Melekhin A. I., Sergienko E. A. The Subjective Age as a Predictor of Vital Functions of Elder People. *Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya* [Journal of Modern Foreign Psychology]. 2015, 4 (3), pp. 6-14. Available at: http://psyjournals.ru/files/79056/jmfp_2015_3_n1_Melehin.pdf (accessed: 12.12.2019). [In Russian]

8. *Praktikum po psikhologii sostoyanii* [Workshop on the psychology of states]. Ed. A. O. Prokhorov. Saint Petersburg, Rych Publ., 2004, 480 p.

9. Borah D., Wadhwa S., Singh U., Yadav S. L., Bhattacharjee M., Sindhu V. Age related changes in postural stability. *Indian journal of physiology and pharmacology*. 2007, 51 (4), pp. 395-404.

10. Chong R. K., Mills B., Dailey L., Lane E., Smith S., Lee K. H. Specific interference between a cognitive task and sensory organization for stance balance control in healthy young adults: visuospatial effects. *Neuropsychologia*. 2010, 48, pp. 2709-2718.

11. Ersoy Y., MacWalter R. S., Durmus B., Altay Z. E., Baysal O. Predictive effects of different clinical balance measures and the fear of falling on falls in postmenopausal women aged 50 years and over. *Gerontology*. 2009, 55 (6), pp. 660-665.

12. Faraldo-García A., Santos-Pérez S., Crujeiras R., Soto-Varela A. Postural changes associated with ageing on the sensory organization test and the limits of stability in healthy subjects. *Auris, nasus, larynx*. 2016, 43 (2), pp. 149-154.
13. Horak F. B., Nashner L. M. Central programming of postural movements: adaptation to altered support-surface configurations. *Journal of neurophysiology*. 1986, 55 (6), pp. 1369-1381.
14. Horak F. B., Nashner L. M., Diener H. C. Postural strategies associated with somatosensory and vestibular loss. *Experimental brain research*. 1990, 82 (1), pp. 167-177.
15. Laughton C. A., Slavin M., Katdare K., Nolan L., et al. Aging, muscle activity, and balance control: physiological changes associated with balance impairment. *Gait and posture*. 2003, 18 (2), pp. 101-108.
16. Lord S. R., Close C. T., Sherrington C., Menz H. B. *Falls in Older People: Risk Factors and Strategies for Prevention*. 2nd ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2007, 408 p.
17. Mirucka B., Bielecka U., Kisielewska M. Positive orientation, self-esteem, and satisfaction with life in the context of subjective age in older adults. *Personality and Individual Differences*. 2016, 99, pp. 206-221.
18. Mújdecı B., Aksoy S., Atas A. Avaliação do equilíbrio em idosos que sofrem queda e aqueles que não sofrem quedas. *Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial*. 2012, 78 (5), pp. 104-109.
19. Pierchała K., Lachowska M., Wysocki J., et al. Evaluation of the Sensory Organization Test to differentiate non-fallers from single- and multi-fallers. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*. 2019, 28 (1), pp. 35-43.
20. Redfern M. S., Chambers A. J., Sparto P. J., et al. Inhibition and decision-processing speed are associated with performance on dynamic posturography in older adults. *Experimental brain research*. 2019, 237, pp. 37-45.
21. Shrira A., Bodner E., Palgi Y. The interactive effect of subjective age and subjective distance-to-death on psychological distress of older adults. *Aging and mental health*. 2014, 18 (8), pp. 1066-1070.
22. Smalley A., White S. C., Burkard R. The effect of augmented somatosensory feedback on standing postural sway. *Gait & posture*. 2018, 60, pp. 76-80.
23. Spink M. J., Fotoohabadi M. R., Wee E., et al. Foot and ankle strength, range of motion, posture, and deformity are associated with balance and functional ability in older adults. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2011, 92 (1), pp. 68-75.
24. Spirduso W. W., Francis K. L., MacRae P. G. *Physical Dimensions of Aging*. 2nd Ed. Champaign, Human Kinetics, 2005, 384 p.

Контактна информация:

Дёмин Александр Викторович – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии человека и биотехнических систем ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова» Министерства науки и высшего образования РФ
Адрес: 163045, г. Архангельск, проезд Бадигина, д. 3
E-mail: a.demin@narfu.ru