

# ЭКОЛОГИЯ

---

## Ч Е Л О В Е К А

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

06.2019

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** – Любовь Николаевна Горбатова (Архангельск)  
**Заместители главного редактора:** А. Б. Гудков (Архангельск), И. Б. Ушаков (Москва)  
**Научный редактор** – П. И. Сидоров (Архангельск)  
**Международный редактор** – А. М. Гржибовский (Россия/Казахстан)  
**Ответственный секретарь** – О. Н. Попова

**Редакционная коллегия:** Т. А. Бажукова (Архангельск), В. П. Быков (Архангельск), Н. В. Зайцева (Пермь), Б. В. Лабудин (Архангельск), В. И. Макарова (Архангельск), В. И. Малыгин (Северодвинск), С. И. Малявская (Архангельск), С. Л. Совершаева (Архангельск), А. Г. Соловьев (Архангельск), В. И. Торшин (Москва), Б. Ю. Филиппов (Архангельск), В. П. Чащин (Санкт-Петербург)

**Председатель редакционного совета** – В. А. Черешнев (Москва)

**Редакционный совет:** Р. В. Бузинов (Архангельск), А. Т. Быков (Сочи), А. Н. Глушков (Кемерово), С. Ф. Гончаров (Москва), В. А. Грачев (Москва), А. В. Грибанов (Архангельск), Ронда Джонсон (США), Н. В. Доршакова (Петрозаводск), С. А. Ефименко (Москва), П. С. Журавлев (Архангельск), Е. А. Ильин (Москва), Рамуне Каледене (Литва), С. И. Колесников (Москва), Пер Магнус (Норвегия), И. Г. Мосягин (Санкт-Петербург), Йон Ойвинд Одланд (Норвегия), Г. Г. Онищенко (Москва), В. И. Покровский (Москва), Керсти Пярна (Эстония), Арья Раутио (Финляндия), Ю. А. Рахманин (Москва), Г. А. Софронов (Санкт-Петербург), В. С. Фортыгин (Архангельск), Л. С. Щёголева (Архангельск), Кью 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) 13 октября 2016 г. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-67426

Подписано в печать 27.05.19. Дата выхода в свет 7.06.19. Формат 60×90/8. Печать цифровая.

Уч.-изд. л. 7,3. Тираж 1000 экз., зак. 2106.

Индекс 20454. Цена свободная

© Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

# HUMAN

---

# ECOLOGY

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC JOURNAL

06.2019

**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** - Liubov Nikolaevna Gorbatova (Arkhangelsk)  
**Deputy Editors-in-Chief:** A. B. Gudkov (Arkhangelsk), I. B. Ushakov (Moscow)  
**Science Editor** - P. I. Sidorov (Arkhangelsk)  
**International Editor** - A. M. Grjibovski (Russia/Kazakhstan)  
**Executive Secretary** - O. N. Popova

**Editorial Board:** T. A. Bazhukova (Arkhangelsk), V. P. Bykov (Arkhangelsk), N. V. Zaitseva (Perm), B. V. Labudin (Arkhangelsk), V. I. Makarova (Arkhangelsk), V. I. Malygin (Severodvinsk), S. I. Malyavskaya (Arkhangelsk), S. L. Sovershaeva (Arkhangelsk), A. G. Soloviev (Arkhangelsk), V. I. Torshin (Moscow), B. Yu. Filippov (Arkhangelsk), V. P. Chashchin (Saint Petersburg)

**Chairman of Editorial Council** - V. A. Chereshnev (Moscow)

**Editorial Council:** R. V. Buzinov (Arkhangelsk), A. T. Bykov (Sochi), A. N. Glushkov (Kemerovo), S. F. Goncharov (Moscow), V. A. Grachev (Moscow), A. V. Griбанov (Arkhangelsk), Rhonda Johnson (USA), N. V. Dorshakova (Petrozavodsk), S. A. Efimenko (Moscow), P. S. Zuravlev (Arkhangelsk), E. A. Ilyin (Moscow), Ramune Kalediene (Lithuania), S. I. Kolesnikov (Moscow), Per Magnus (Norway), I. G. Mosyagin (Saint Petersburg), Jon Øyvind Odland (Norway), G. G. Onishchenko (Moscow), V. I. Pokrovsky (Moscow), Kersti Pärna (Estonia), Arja Rautio (Finland), Yu. A. Rakhmanin (Moscow), G. A. Sofronov (Saint Petersburg), V. S. Fortygin (Arkhangelsk), L. S. Shchegoleva (Arkhangelsk), Kue 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 13.10.2016.  
 Certificate of Mass Media Registration ПИ № ФС 77-67426.

Format 60×90/8. Digital printing. Index 20454. Free price  
 © Northern State Medical University, Arkhangelsk

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

- Петров С. Б., Петров Б. А.**  
Оценка риска здоровью населения при воздействии  
твердых частиц в составе атмосферных выбросов  
многоотопливных теплоэлектроцентралей ..... 4
- Храмов А. В., Контрош Л. В.,  
Панкратова М. Ю., Веженкова И. В.**  
Влияние химического состава питьевой воды на уровень  
накопления токсичных металлов в организме человека..... 11
- Долгушина Н. А., Кувшинова И. А.**  
Оценка загрязнения атмосферного воздуха  
промышленных городов Челябинской области  
и неканцерогенных рисков здоровью населения..... 17

### ЭНДОЭКОЛОГИЯ

- Шантырь И. И., Родионов Г. Г., Фоминых Ю. А.,  
Бацков С. С., Ушал И. Э., Колобова Е. А.,  
Светкина Е. В., Санников М. В.**  
Состояние микробиоты кишечника и параметры  
оксидативного стресса у пациентов  
с метаболическим синдромом ..... 23

### ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

- Семёнова Н. В., Мадаева И. М.,  
Даренская М. А., Колесникова Л. И.**  
Процессы липопероксидации и система  
антиоксидантной защиты у женщин в менопаузе  
в зависимости от этнической принадлежности ..... 30
- Еськов В. М., Баженова А. Е.,  
Иляшенко Л. К., Григорьева С. В.**  
Холодовые воздействия на Севере России и их влияние  
на двигательную активность мужчин..... 39
- Дерновой Б. Ф., Прошева В. И.**  
Кардиогемодинамика и секреторная функция миокарда  
у высококвалифицированных лыжников-гонщиков  
при адаптации к холоду ..... 45
- Власова О. С., Третьякова Т. В.,  
Бичкаева Ф. А., Баранова Н. Ф.**  
Ассоциации полиненасыщенных жирных кислот и параметров  
углеводного обмена у девушек северных регионов ..... 51

### СОЦИАЛЬНАЯ ЭКОЛОГИЯ

- Флорес М. А.**  
Оценка связи курения и жизненного истощения  
среди работников предприятия Южного Урала..... 59

## ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТВЕРДЫХ ЧАСТИЦ В СОСТАВЕ АТМОСФЕРНЫХ ВЫБРОСОВ МНОГОТОПЛИВНЫХ ТЕПЛОЭЛЕКТРОЦЕНТРАЛЕЙ

© 2019 г. С. Б. Петров, Б. А. Петров

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», г. Киров

Исследование выполнено на территории Кировской области в зоне влияния атмосферных выбросов трех многотопливных теплоэлектроцентралей (ТЭЦ), основными видами топлива которых являются каменный уголь, торф и природный газ.

**Цель** исследования – оценка риска здоровью населения при воздействии твердых частиц в составе атмосферных выбросов ТЭЦ. **Методы.** Исследование включало ранжирование химических веществ, входящих в состав атмосферных выбросов ТЭЦ по уровню канцерогенной и неканцерогенной опасности, моделирование рассеяния выбросов ТЭЦ с расчетом приземных концентраций и оценкой канцерогенного и неканцерогенного рисков здоровью населения. С помощью кластерного анализа были выделены три типичных сценария топливного баланса городских многотопливных ТЭЦ за 17 лет наблюдения: первый – с долей твердого топлива более 50 %, второй – с долей твердого топлива менее 20 % и третий, характеризующийся увеличением доли твердого топлива в топливном балансе до 30 %. **Результаты.** Выделены три района, статистически значимо отличающиеся по уровню приземных концентраций твердых частиц в составе выбросов ТЭЦ. В период реализации первого сценария для населения района с самым высоким уровнем загрязнения канцерогенный риск (СІ 95 %) составил  $3,8 \times 10^{-4}$ – $4,8 \times 10^{-4}$ , неканцерогенный риск – 2,37–2,96, наблюдается рост относительного риска обращений за медицинской помощью и случаев смерти по причине болезней системы кровообращения и органов дыхания. При переходе ко второму сценарию наблюдается снижение уровней канцерогенного риска до  $1,4 \times 10^{-4}$ – $1,7 \times 10^{-4}$  и неканцерогенного риска до 0,85–1,05, снижение уровня относительного риска обращений за медицинской помощью и смертности по причине болезней системы кровообращения и органов дыхания. **Выводы:** изменения топливного баланса многотопливных ТЭЦ оказывают значимое влияние на уровень риска здоровью. Необходимо дифференцировать жилые районы, находящиеся в зоне влияния атмосферных выбросов многотопливных ТЭЦ, выделяя районы повышенного риска.

**Ключевые слова:** канцерогенный риск, неканцерогенный риск, здоровье населения, заболеваемость, смертность, взвешенные вещества, многотопливная теплоэлектроцентраль

## ASSESSMENT OF HEALTH RISK OF PARTICULATE MATTER COMPONENTS OF ATMOSPHERIC EMISSIONS OF MULTIFUEL POWER PLANTS

S. B. Petrov, B. A. Petrov

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

**Aim:** To study risks to public health of particulate matter components in the atmospheric emissions of multifuel power plants (MPP). **Methods:** The study was performed on the territory of the Kirov region in the area of atmospheric emissions of the multifuel power plants. We ranked the chemicals included in the composition of atmospheric emissions from MPP by the level of carcinogenic and non-carcinogenic risk and modeled dispersion of emissions of MPP plants and estimation of carcinogenic and non-carcinogenic health risks. **Results:** Three typical scenarios of the fuel balance of MPP for 17 years of observation were identified: I - the share of solid fuel more than 50 %, II - the share of solid fuel less than 20 % and III, characterized by an increase in the share of solid fuel in the fuel balance to 30 %. During the implementation of scenario I, the carcinogenic risk (CI 95 %) was  $3.8 \times 10^{-4}$  -  $4.8 \times 10^{-4}$  for the population of the area with the highest pollution level, non-carcinogenic risk was 2.37-2.96, there was an increase in the frequency of hospital admissions and mortality due to diseases of the circulatory system and respiratory organs. In the transition to scenario II, there was a decrease in the level of carcinogenic risk to  $1.4 \times 10^{-4}$  -  $1.7 \times 10^{-4}$  and non-carcinogenic risk to 0.85-1.05, a decrease in the frequency of hospital admissions and mortality due to diseases of the circulatory system and respiratory organs. **Conclusions:** Changes in the fuel balance of multi-fuel CHP are associated with a significant influence on the level of health risk. Highlighting areas of increased risk for population health in the areas adjacent to MPP is recommended.

**Key words:** carcinogenic risk, non-carcinogenic risk, public health, morbidity, mortality, suspended solids, multi-fuel thermal power plant

### Библиографическая ссылка:

Петров С. Б., Петров Б. А. Оценка риска здоровью населения при воздействии твердых частиц в составе атмосферных выбросов многотопливных теплоэлектроцентралей // Экология человека. 2019. № 6. С. 4–10.

Petrov S. B., Petrov B. A. Assessment of Health Risk of Particulate Matter Components of Atmospheric Emissions of Multifuel Power Plants. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 4-10.

В топливно-энергетическом балансе отечественной теплоэнергетики превалирует доля природного газа. Согласно Энергетической стратегии России на периоды до 2020 и до 2030 года одним из приоритетных направлений является устранение газового перекоса в топливном балансе теплоэнергетической

системы страны и увеличение в нем доли твердого топлива. При этом существенно возрастает роль многотопливных теплоэнергетических комплексов, оборудование которых позволяет одновременно использовать твердое и газообразное топливо в различных соотношениях [5]. Вместе с тем быстрое

увеличение доли твердого топлива в энергобалансе России при условии его сжигания на существующем оборудовании, в отсутствие модернизации, может представлять серьезную опасность для здоровья населения. Часто отечественные энергоблоки имеют недостаточно высокий уровень технологии улавливания, транспортировки, хранения и использования золы и шлака и относительно большие выбросы загрязняющих веществ в атмосферу [3, 4]. Решение данных проблем намечено осуществить путем внедрения перспективных, экологически чистых твердотопливных технологий [7, 8]. В связи с этим актуальное значение приобретают эколого-гигиенические исследования в районах размещения действующих многотопливных теплоэлектроцентралей (ТЭЦ), на которых в рамках реализации стратегических задач проводятся мероприятия по модернизации производства тепловой и электрической энергии.

Цель исследования — оценка риска здоровью населения при воздействии твердых частиц в составе атмосферных выбросов многотопливных ТЭЦ.

#### Методы

Исследование выполнено на территории Кировской области, основными источниками электроснабжения и теплоснабжения городских и районных потребителей которой являются теплоэлектроцентрали ТЭЦ-3, ТЭЦ-4 и ТЭЦ-5. Основные виды топлива для ТЭЦ-4 и ТЭЦ-3 — каменный уголь, торф и природный газ, резервный — мазут. Для ТЭЦ-5 в качестве основных видов топлива применяются каменный уголь и природный газ, резервного — мазут. Общая мощность многотопливных ТЭЦ: электрическая 930 МВт/час, тепловая 3 281 Гкал/час. В зоне влияния атмосферных выбросов многотопливных ТЭЦ находятся жилые районы городов Киров и Кирово-Чепецк, а также небольшие населенные пункты, относящиеся к областному центру либо к Кировской области, общей численностью населения до 560 000 человек. Радиус зоны влияния атмосферных выбросов составляет 40–50 км. Котлоагрегаты многотопливных ТЭЦ оборудованы мокрыми золоуловителями с коагулятором Вентури типа МС-ВТИ эффективностью 94–95 %. Первичные данные о валовых выбросах в атмосферный воздух получены из ежегодных материалов официальной государственной статистической отчетности по форме 2ТП-Воздух в период с 1998 по 2015 год.

С учетом того, что топливный баланс в течение этого времени неоднократно менялся, для выявления общих тенденций и выделения отдельных периодов был использован кластерный анализ. При помощи кластерного анализа атмосферных выбросов ТЭЦ за временной промежуток с 1997 по 2015 год было выделено три кластера: период I (1997–2000), период II (2001–2008) и период III (2009–2015). Все выделенные кластеры имеют статистически значимые различия по соотношению разных видов топлива в топливном балансе, по объему и составу выбросов

в атмосферу, что позволило представить данные кластеры как сценарии работы ТЭЦ в определенные временные периоды. Показатели электрической и тепловой мощности в данные периоды не имели статистически значимых различий. Поскольку в исследовании использовались данные за длительный период осреднения, сезонные изменения массы и состава атмосферных выбросов не учитывались.

Моделирование загрязнения атмосферы выбросами многотопливной ТЭЦ выполнено в соответствии с Приказом Минприроды России № 273 «Об утверждении методов расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе» с помощью программы собственной разработки «Экорасчет» (свидетельство о гос. регистрации № 2017612644). Расчет приземных концентраций компонентов атмосферных выбросов ТЭЦ, показателей канцерогенного и неканцерогенного риска на первом этапе выполнен для 440 рецепторных точек, расположенных на площади зоны влияния атмосферных выбросов многотопливных ТЭЦ, на втором этапе — с шагом 100 м для рецепторных точек районов, выделенных в селитебных зонах. Рекомендуемые значения референтных концентраций для хронического ингаляционного воздействия (RiC), факторов канцерогенного потенциала (SF<sub>i</sub>), уровней единичного канцерогенного риска (UR<sub>i</sub>) получены из Руководства по оценке риска здоровью при воздействии химических веществ (Р 2.1.10.1920-04), международных баз токсикологических данных IRIS и PPRTV. Были определены фракционные концентрации взвешенных веществ — PM<sub>10</sub> и PM<sub>2,5</sub> с использованием рекомендованных пересчетных коэффициентов 0,55 и 0,26 [15].

С помощью кластерного анализа в зоне влияния атмосферных выбросов для каждого сценария топливного баланса было выделено три района (кластера), статистически значимо отличающихся по расчетному уровню загрязнения атмосферного воздуха выбросами ТЭЦ и удалению от предприятия теплоэнергетики. Кластер 1 включал селитебные зоны, расположенные в северо-западной, западной и юго-западной частях г. Кирова на расстоянии от 1 до 4,5 км от городских предприятий теплоэнергетики — ТЭЦ-4 и ТЭЦ-5, а также селитебную зону в северной части г. Кирово-Чепецка, расположенную на расстоянии 1,3–2 км от ТЭЦ-3. Кластер 2 включал селитебные зоны, расположенные на удалении от 4,5 до 12 км от ТЭЦ-4 и ТЭЦ-5, на удалении от 2 до 9 км от ТЭЦ-3. В кластер 3 вошла часть зоны влияния, удаленная на расстояние свыше 9–12 км от предприятий теплоэнергетики. Вещественный и фазово-минералогический состав пыли летучей золы определялся методами спектрального и рентгенофазового анализа. Оценка риска здоровью населения выполнена согласно Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». Для ранжирования канцерогенов

определялся индекс сравнительной канцерогенной опасности (HRIC). С целью ранжирования веществ по неканцерогенной опасности определялся индекс сравнительной неканцерогенной опасности (HRI). Оценка риска канцерогенных эффектов включала расчет индивидуального (CR) и суммарного (CR<sub>т</sub>) канцерогенных рисков для резидентного населения. Для количественной оценки неканцерогенной опасности загрязнения атмосферного воздуха вредными химическими веществами были рассчитаны коэффициенты опасности (HQ) и индекс опасности (HI). Расчет относительного риска смертности и заболеваемости населения выполнен согласно данным мета-анализа международных эпидемиологических исследований [15]. Оценка распределения количественных данных выполнена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Все включенные в исследование данные имели распределение, близкое к нормальному, и представлены в виде 95 % доверительных интервалов (95 CI %) средней арифметической. Статистическая значимость различия количественных данных оценивалась при помощи однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с апостериорными сравнениями по критерию Ньюмена – Кейлса [12]. В качестве критического уровня статистической значимости различия (p) выбран уровень  $p < 0,05$ . Статистическая обработка данных выполнена с помощью программных пакетов Microsoft Excel и Statistica 10.

### Результаты

Осредненные данные по соотношению видов топлива в топливном балансе для указанных сценариев работы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сценарий	Топливный баланс ТЭЦ (CI 95 %)		
	Доля в топливном балансе, %		
	Твердое топливо	Мазут	Природный газ
Первый	44,56–61,79	0,39–2,96	37,74–52,56
Второй	17,68–22,76	0–0,12	77,15–82,31
Третий	27,42–30,3	0,16–0,64	68,44–72,36
p	<0,001	<0,001	<0,001

Первый сценарий относится к периоду работы ТЭЦ с 1997 по 2000 год и характеризуется долей твердого топлива (в пересчете на условное топливо) более 50 %, при этом основную долю в структуре атмосферных выбросов составили пыль летучей золы и диоксид серы. Второй сценарий работы наблюдался с 2001 по 2008 год и отличался значительным преобладанием газообразного топлива в топливном балансе (доля природного газа около 80 %), снижением массы атмосферных выбросов твердых частиц и диоксида серы. Третий сценарий относится к периоду работы с 2009 по 2015 год. Наблюдается тенденция к увеличению потребления твердого топлива в среднем 10 % и снижению доли природного газа в топливном

балансе, отмечается увеличение в атмосферных выбросах массы взвешенных веществ, диоксида серы, оксида углерода и оксидов азота по сравнению с предыдущим периодом.

Твердыми частицами в составе атмосферных выбросов многотопливных ТЭЦ являются летучая зола и сажа (углерод), величина эмиссии которых в атмосферный воздух зависит от количества сжигаемого топлива, его зольности, технологии сжигания и эффективности золоулавливания [3, 8].

В табл. 2 приведены результаты сравнительного неканцерогенного ранжирования химических веществ в составе атмосферных выбросов многотопливной ТЭЦ.

Среди химических веществ в составе пылевых выбросов многотопливных ТЭЦ наибольший вклад в неканцерогенную опасность вносят оксид алюминия, диоксид кремния, пентоксид ванадия, оксид железа и сажа, марганец, хром, медь. Кроме того, тяжелые металлы в составе пыли летучей золы могут оказывать неканцерогенный эффект [6, 7].

Таблица 2

### Сравнительная неканцерогенная опасность веществ в составе выбросов ТЭЦ

Вещество	CAS	RfC, мг/м <sup>3</sup>	HRI	Ранг
Алюминия триоксид	1344-28-1	0,005	2400,60	1
Кремния диоксид	14464-46-1	0,05	570,06	2
Железа триоксид	1309-37-1	0,04	212,83	3
Магния оксид	1309-48-4	0,05	14,00	4
Сажа (углерод)	1333-86-4	0,05	10,06	5
Диванадий пентоксид	1314-62-1	$7 \times 10^{-5}$	10	5
Марганец	7439-96-5	$5 \times 10^{-5}$	9,5	6
Хром	7440-47-3	0,0001	3,69	7
Медь	7440-50-8	$2 \times 10^{-5}$	2,85	8
Никель	7440-02-0	$5 \times 10^{-5}$	0,48	9
Мышьяк	7440-38-2	$3 \times 10^{-5}$	0,41	10
Титана диоксид	13463-67-7	0,03	0,29	11
Цинк	7440-66-6	0,0009	0,1	12
Кадмий	7440-43-9	$2 \times 10^{-5}$	0,025	13
Свинец	7439-92-1	0,0005	0,005	14
Галлий	7440-55-3	0,04	0,002	15
Фтор	7782-41-4	0,034	0,0001	16

Ряд веществ, входящих в состав летучей золы многотопливной ТЭЦ, являются канцерогенами и в зависимости от уровня доказанности канцерогенного эффекта относятся к определенной группе классификации Международного агентства по изучению рака – МАИР (табл. 3).

Диванадий пентоксид, сажа, мышьяк, кадмий и хром (валентность VI) в составе летучей золы относятся к группе 1 классификации МАИР и являются

Таблица 3

**Сравнительная канцерогенная опасность веществ в составе летучей золы**

Вещество	Группа МАИР	SFi (кг/сут/мг)	URi	HRic	Ранг
Диванадий пентоксид	1	29,1	$8,3 \times 10^{-3}$	10,0	1
Углерод (сажа)	1	0,0155	$4,43 \times 10^{-6}$	10,0	2
Хром	1	42	$8,4 \times 10^{-2}$	5,75	3
Мышьяк	1	15	$4,3 \times 10^{-3}$	1,62	4
Никель	2В	0,84	$2,6 \times 10^{-4}$	0,1	5
Кадмий	1	6,3	$1,09 \times 10^{-4}$	0,04	6
Свинец	2А	0,042	$1,2 \times 10^{-5}$	0,0007	7

веществами с доказанным канцерогенным действием для человека. Никель и свинец относятся к группе 2 и имеют ограниченные данные в пользу их канцерогенности для человека и свидетельства разной степени достаточности о канцерогенном эффекте у животных. Двухвалентный хром принадлежит к группе 3 и относится к веществам с ограниченными сведениями об их канцерогенности для человека и животных.

В табл. 4 представлены 95 % доверительные интервалы значений суммарного канцерогенного риска для выделенных районов в зоне влияния атмосферных выбросов ТЭЦ в зависимости от сценария работы. Данные таблицы показывают, что уровень суммарного канцерогенного риска для резидентного населения в районе 1 во время реализации всех трех сценариев топливного баланса ТЭЦ находится выше верхней границы приемлемого риска, равной  $10^{-4}$ . Для резидентного населения районов 2 и 3 уровень суммарного канцерогенного риска находится в пределах приемлемых значений ( $10^{-6}$ – $10^{-4}$ ).

Таблица 4

**Уровень канцерогенного риска для резидентного населения (CI 95 %)**

Район	Сценарий работы ТЭЦ			p
	Первый	Второй	Третий	
1	$3,8 \times 10^{-4}$ – $4,8 \times 10^{-4}$	$9,5 \times 10^{-5}$ – $1,2 \times 10^{-4}$	$1,4 \times 10^{-4}$ – $1,7 \times 10^{-4}$	<0,001
2	$1,8 \times 10^{-4}$ – $2,0 \times 10^{-4}$	$4,8 \times 10^{-5}$ – $5,2 \times 10^{-5}$	$7,0 \times 10^{-5}$ – $7,6 \times 10^{-5}$	<0,001
3	$9,2 \times 10^{-5}$ – $9,7 \times 10^{-5}$	$2,4 \times 10^{-5}$ – $2,6 \times 10^{-5}$	$3,5 \times 10^{-5}$ – $3,8 \times 10^{-5}$	<0,001
p	<0,001	<0,001	<0,001	

В табл. 5 приведен уровень неканцерогенного риска при хроническом ингаляционном воздействии для резидентного населения в виде индекса опасности, представляющего собой сумму коэффициентов опасности химических веществ, входящих в состав твердых частиц.

Значения индекса опасности превышают единицу во время реализации первого сценария в рецепторных точках районов 1 и 2, во время реализации второго и третьего сценариев только в районе 1.

В табл. 6 представлен относительный риск обращений за медицинской помощью и смертности от

Таблица 5

**Уровень неканцерогенного риска для резидентного населения, хроническое действие (CI 95 %)**

Район	Сценарий работы ТЭЦ			p
	Первый	Второй	Третий	
1	2,37–2,96	0,59–0,73	0,85–1,05	<0,001
2	1,13–1,23	0,3–0,33	0,44–0,47	<0,001
3	0,57–0,6	0,15–0,17	0,22–0,24	<0,001
p	<0,001	<0,001	<0,001	

Таблица 6

**Относительный риск обращений и госпитализаций по поводу болезней системы кровообращения и органов дыхания (CI 95 %)**

Класс болезней	Район	Сценарий работы ТЭЦ			p
		Первый	Второй	Третий	
Болезни системы кровообращения	1	1,09–1,11	1,02–1,03	1,03–1,04	<0,001
	2	1,04–1,05	1,011–1,012	1,017–1,018	<0,001
	3	1,02–1,03	1,005–1,006	1,008–1,009	<0,001
Болезни органов дыхания	1	1,08–1,1	1,021–1,026	1,03–1,04	<0,001
	2	1,03–1,04	1,01–1,012	1,015–1,016	<0,001
	3	1,02–1,021	1,005–1,006	1,007–1,008	<0,001
Смертность по причине БСК и БОД	1	1,14–1,8	1,07–1,35	1,09–1,45	<0,001
	2	1,1–1,51	1,04–1,21	1,05–1,27	<0,001
	3	1,06–1,32	1,02–1,12	1,03–1,16	<0,001

болезней системы кровообращения и органов дыхания при длительном периоде экспозиции в зависимости от изменения расчетных приземных концентраций частиц летучей золы  $PM_{2,5}$  при смене сценария топливного баланса.

Наибольшие значения относительного риска наблюдаются при реализации первого сценария, где в районе 1 популяционный риск составил от 5 306 до 6 485 дополнительных случаев обращений и госпитализаций по причине болезней системы кровообращения (БСК) и от 2 434 до 3 046 по поводу болезней органов дыхания (БОД); в районе 2 – от 2 062 до 2 948 по причине БСК и от 798 до 1 064 по причине БОД; в районе 3 – от 644 до 966 по причине БСК и от 322 до 350 по причине БОД. При переходе ко второму сценарию наблюдается значительное снижение уровня относительного и соответственно популяционного рисков: в районе 1 популяционный риск составил от 1 179 до 1 769 дополнительных случаев обращений и госпитализаций по причине БСК и от 639 до 792 по поводу БОД; в районе 2 – от 567 до 619 по причине БСК и от 265 до 320 по причине БОД; в районе 3 – от 161 до 193 по причине БСК и от 83 до 99 по причине БОД. В период реализации третьего сценария

топливного баланса отмечается рост уровня риска обращений за медицинской помощью и госпитализаций по поводу болезней системы кровообращения и органов дыхания. Наибольшие значения относительного риска смертности от кардиореспираторных причин наблюдаются при реализации первого сценария топливного баланса. Во всех сценариях уровень относительного риска имеет максимальное значение для населения, проживающего в селитебных зонах, относящихся к району 1. Так, в районе 1 при реализации первого сценария темп прироста смертности от БСК и БОД составляет от 14 до 80 % (216–1 236 дополнительных случаев смерти); в районе 2 – от 10 до 51 % (138–701 дополнительных случаев смерти); в районе 3 – от 6 до 32 % (29–156 дополнительных случаев смерти). В районе 2 при реализации первого сценария темп прироста смертности от болезней системы кровообращения и органов дыхания составляет от 14 до 80 % (216–1 236 дополнительных случаев смерти); в районе 2 – от 10 до 51 % (138–701 дополнительных случаев смерти); в районе 3 – от 6 до 32 % (29–156 дополнительных случаев смерти).

#### Обсуждение результатов

Изменение топливного баланса в сторону увеличения доли твердого топлива приводит к увеличению объема выбросов не только химических соединений, но и твердых частиц, что способствует повышению уровня канцерогенной и неканцерогенной опасности для населения, проживающего в зоне влияния атмосферных выбросов многотопливных предприятий теплоэнергетики [11, 13, 18]. Наибольшему риску здоровью при воздействии твердых частиц в составе выбросов многотопливных ТЭЦ подвергается население, проживающее в селитебных зонах, расположенных на относительно небольшом расстоянии от предприятий теплоэнергетики (1–5 км). Полученные результаты согласуются с отечественным и зарубежным опытом применения методологии оценки риска для сравнительного анализа вреда здоровью населения предприятий теплоэнергетики в зависимости от используемых видов топлива [10, 14, 16, 17]. Риск здоровью населения при реализации различных сценариев работы ТЭЦ, учитывающих изменения соотношения твердого и газообразного топлива в топливном балансе, изменение мощности и модернизацию оборудования ТЭЦ, был детально изучен в комплексе исследований, выполненных в Москве, Воронеже, Великом Новгороде, Вельске и Нижнем Новгороде. Результаты данных исследований доказали, что увеличение доли твердого топлива в топливном балансе ТЭЦ в отсутствие модернизации топочных систем котлоагрегатов и систем пылегазоочистки способствует значительному повышению риска смертности от болезней органов дыхания и заболеваемости БОД, а также канцерогенного риска у населения, проживающего в зоне влияния выбросов предприятий теплоэнергетики [2,

5, 6]. Увеличение электрической и тепловой мощности ТЭЦ в отсутствие модернизации оборудования так же приведет к росту уровня риска здоровью [1]. В странах Европейского Союза в рамках проекта ExternE был выполнен комплекс исследований по оценке экологических и экономических последствий эксплуатации различных источников энергии, в частности электростанций, использующих в качестве топлива каменный и бурый уголь, а также природный газ. В данных исследованиях подчеркивается приоритетная роль мелкодисперсных фракций летучей золы в развитии негативных последствий для здоровья. Согласно результатам исследований проекта ExternE, наибольший экономический ущерб наносят: увеличение уровня смертности населения, а также увеличение частоты обращений и госпитализаций по поводу БОД в результате воздействия выбросов твердотопливных электростанций. Экономический ущерб, связанный с дополнительными случаями смерти и заболеваний в результате воздействия выбросов твердотопливных электростанций в 3–4 раза выше по сравнению с аналогичным показателем для электростанций, основным топливом которых служит природный газ [17]. Основу комплексных мероприятий по экологической безопасности населения в районах размещения многотопливных городских ТЭЦ составляют современные инженерно-технические разработки, обеспечивающие гигиеническую и экологическую рационализацию производства электрической и тепловой энергии. На Кировской ТЭЦ-4 начиная с 2009 года по отраслевой программе модернизации проводятся работы по реконструкции энергетических котлов БКЗ-210-140Ф путем внедрения низкотемпературной вихревой технологии сжигания твердого органического топлива [9].

Таким образом, изменения топливного баланса многотопливных ТЭЦ, обусловленные экономическими и логистическими соображениями, оказывают значимое влияние на уровень риска здоровью населения в отношении заболеваемости и смертности по причине болезней системы кровообращения и органов дыхания. Для планирования мероприятий по управлению риском здоровью населения в системе социально-гигиенического мониторинга необходимо дифференцировать жилые районы, находящиеся в зоне влияния атмосферных выбросов многотопливных ТЭЦ, в зависимости от уровня риска, выделяя при этом селитебные зоны повышенного риска здоровью населения.

#### Авторство

Петров С. Б. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных, подготовил первый вариант статьи; Петров Б. А. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, участвовал в анализе данных, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись.

Петров Борис Алексеевич – ORCID 0000-0003-2690-5230; SPIN: 9940-9168

Петров Сергей Борисович – ORCID 0000-0002-2592-4432; SPIN: 4437-0407

### Список литературы

1. Авалиани С. Л., Буштуева К. А., Голуб А. А. Медико-демографическая оценка выгод от снижения выбросов парниковых газов // Сборник материалов международного семинара (5–6 апреля 2004 г.). М.: АдамантЪ, 2004. С. 185–194.
2. Величковский Б. Т. Патогенетическое значение пиковых подъемов среднесуточных концентраций взвешенных частиц в атмосферном воздухе населенных мест // Гигиена и санитария. 2002. № 6. С. 14–16.
3. Крылов Д. А., Путинцева В. П. Оценки выбросов в атмосферу SO<sub>2</sub> и NO<sub>x</sub>, твердых частиц и тяжелых металлов при работе ТЭС, использующих кузнецкий и канско-ачинский уголь // Бюллетень по атомной энергии. 2005. № 4. С. 32–36.
4. Куликов М. А., Гаврилов Е. И., Демин В. Ф., Захарченко И. Е. Риск воздействия атмосферных выбросов электростанций на здоровье населения // Теплоэнергетика. 2009. № 1. С. 71–76.
5. Мирзакаримова М. А., Искандарова Ш. Т. Гигиеническая оценка комбинированного действия загрязнений в атмосферном воздухе населенных мест // Гигиена и санитария. 2008. № 4. С. 10–12.
6. Петров С. Б., Петров Б. А. Оценка комплексного влияния аэротехногенных загрязнителей городской среды на заболеваемость населения // Фундаментальные исследования. 2012. № 5-1. С. 100–104.
7. Ревич Б. А. К оценке влияния деятельности ТЭК на качество окружающей среды и здоровье населения // Проблемы прогнозирования. 2010. № 4. С. 87–99.
8. Резинских В. Ф., Гринь Е. А. Надежность и безопасность ТЭС России на современном этапе: проблемы и перспективные задачи // Теплотехника. 2010. № 1. С. 2–9.
9. Скудицкий В. Е., Григорьев К. А., Аношин Р. Г., Османов В. В. Комплексная модернизация пылеугольных котлов на основе низкотемпературной вихревой технологии сжигания // Энергосбережение и энергоэффективность экономики Кузбасса. 2010. № 8. С. 31–34.
10. Табакаев М. В., Артамонова Г. В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди городского населения // Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. Т. 69, № 3–4. С. 55–60.
11. 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.
12. Халафян А. А. Современные статистические методы медицинских исследований. М.: Изд-во ЛКИ, 2008. 320 с.
13. 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.
14. Brunekreef B. Air pollution and health // Lancet. 2002. N 10. Vol. 360. P. 1233–1242.
15. Ostro B. Outdoor Air Pollution: Assessing the Environmental Burden of Disease at National and Local Levels (World Health Organization Environmental Burden of Disease Series No. 5, WHO, Geneva, 2004)

16. Peng R. D., Bell M. L., Geyh A. S., McDermott A., Zeger S. L., Samet J. M., Dominici F. Emergency Admissions for Cardiovascular and Respiratory Diseases and the Chemical Composition of Fine Particle Air Pollution // Environ. Health Perspect. 2009. N 6. Vol. 117. P. 957–963.

17. Sarnat J. A., Marmur A., Klein M. Fine Particle Sources and Cardiorespiratory Morbidity: An Application of Chemical Mass Balance and Factor Analytical Source-Appportionment Methods // Environ. Health Perspect. 2008. N 4. Vol. 116. C. 459–466.

18. 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. Avaliani S. L., Bushtueva K. A., Golub A. A. Mediko-demograficheseskaya otsenka vygod ot snizheniya vybrosov parnikovoykh gazov [Health and demographic evaluation of the benefits of reducing greenhouse gas emissions]. In: *Sbornik materialov mezhdunarodnogo seminara (5-6 aprelya 2004 g.)* [Collection of materials of the international seminar (April 5-6, 2004)]. Moscow, Adamant Publ., 2004, pp. 185-194.
2. Velichkovskiy B. T. Pathogenetic significance of peak climbs of average daily concentrations of particle matter in the atmospheric air of populated areas. *Gigiena i Sanitariya*. 2002, 6, pp. 14-16. [In Russian]
3. Krylov D. A., Putintseva V. P. Estimates of emissions of SO<sub>2</sub> and NO<sub>x</sub>, particulates and heavy metals during the operation of the thermal power plants that use the Kuznetsk and Kansk-Achinsk coal. *Byulleten' po atomnoy energii* [The Bulletin of atomic energy]. 2005, 4, pp. 32-36. [In Russian]
4. Kulikov M. A., Gavrilov E. I., Demin V. F., Zakharchenko I. E. Risk of influence of atmospheric emissions of power plants on health of the population. *Teploenergetika* [Heat power engineering]. 2009, 1, pp. 71-76. [In Russian]
5. Mirzakarimova M. A., Iskandarova Sh. T. Hygienic assessment of combined action of pollution in the atmospheric air of populated areas. *Gigiena i Sanitariya*. 2008, 4, pp. 10-12. [In Russian]
6. Petrov S. B., Petrov B. A. Estimation of complex influence of aerotechnogenic pollutants of the city environment on the population morbidity. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental studies]. 2012, 5-1, pp. 100-104. [In Russian]
7. Revich B. A. To assess the impact of the energy sector on the quality of the environment and public health. *Problemy prognozirovaniya*. 2010, 4, pp. 87-99. [In Russian]
8. Rezinskikh V. F., Grin' E. A. The reliability and safety of thermal power plant of Russia at the present stage: problems and future tasks. *Teplotekhnika* [Thermotechnics]. 2010, 1, pp. 2-9. [In Russian]
9. Skuditskiy V. E., Grigoriev K. A., Zykin Yu. V. Experience of low-temperature vortex combustion of various fuels in the boiler BKZ-210-13,8 Kirov CHPP-4. *Elektricheskie stantsii* [Electrical stations]. 2010, 4, pp. 9-13. [In Russian]
10. Tabakaev M. V., Artamonova G. V. Particulate matter air pollution effects on the incidence of heart diseases among the urban population. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [Annals of the Russian Academy of medical Sciences]. 2014, 69 (3-4), pp. 55-60. [In Russian]
11. Unguryanu 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]

12. Khalafyan A. A. *Sovremennye statisticheskie metody meditsinskikh issledovaniy* [Modern statistical methods of medical research]. Moscow, 2008, 320 p.

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

14. Brunekreef B. Air pollution and health. *Lancet*. 2002, 10 (360), pp. 1233-1242.

15. Ostro B. Outdoor Air Pollution: Assessing the Environmental Burden of Disease at National and Local Levels (World Health Organization Environmental Burden of Disease Series No. 5, WHO, Geneva, 2004)

16. Peng R. D., Bell M. L., Geyh A. S., McDermott A., Zeger S. L., Samet J. M., Dominici F. Emergency Admissions for Cardiovascular and Respiratory Diseases and the Chemical

Composition of Fine Particle Air Pollution. *Environ. Health Perspect.* 2009, 117 (6), pp. 957-963.

17. Sarnat J. A., Marmor A., Klein M. Fine Particle Sources and Cardiorespiratory Morbidity: An Application of Chemical Mass Balance and Factor Analytical Source- Apportionment Methods. *Environ. Health Perspect.* 2008, 116 (4), pp. 459-466.

18. 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.

**Контактная информация:**

*Петров Сергей Борисович*, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гигиены ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 610998, г. Киров, ул. Карла Маркса, д. 112

E-mail: sbpetrov@mail.ru

## ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА УРОВЕНЬ НАКОПЛЕНИЯ ТОКСИЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

© 2019 г. А. В. Храмов, Л. В. Контрош, М. Ю. Панкратова, И. В. Веженкова

ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)» Министерства высшего образования и науки, г. Санкт-Петербург

*Цель работы* – выявить особенности влияния минерального состава питьевой воды на уровень накопления металлов в организме человека. *Методы.* Исследования накопления токсичных металлов были проведены в пяти контрастных геохимических регионах методом определения их концентрации в волосах. Пробы волос были взяты у мальчиков первой группы здоровья в возрасте 10–11 лет. При анализе микроэлементного состава волос и питьевой воды определяли 29 химических элементов методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-аргоновой плазмой. *Результаты.* Уровень кальция и магния в волосах в исследуемых группах был весьма переменчивым и определялся жесткостью питьевой воды. Особое внимание уделено зависимости содержания металлов в волосах человека от их поступления в организм и от жесткости питьевой воды. Установлено наличие прямой корреляции концентраций некоторых двухвалентных металлов (кальция и магния) в волосах детей и в питьевой воде. Выявлена обратная зависимость уровня накопления меди, никеля, железа и стронция в волосах детей от концентрации этих металлов в питьевой воде. Выявлены также закономерности накопления металлов в зависимости от геохимического региона и качества питьевой воды. Высокое содержание алюминия и бария обнаруживалось в пробах волос детей из Белгорода при наиболее низком их содержании в питьевой воде. *Выводы.* Содержание металлов в волосах человека зависит не только от их поступления в организм, но и от жесткости питьевой воды. Субтотальный дефицит металлов – биоэлементов в организме жителей Крайнего Севера связан с употреблением ультрапресной питьевой воды. Использование жителями экологически загрязненных городов Севера (например, Мончегорска) питьевой воды, обогащенной кальцием и магнием, создает угрозу накопления в организме токсичных металлов.

**Ключевые слова:** анализ волос, токсичные металлы, загрязнение окружающей среды, жесткость воды

## CHEMICAL COMPOSITION OF DRINKING WATER AND ACCUMULATION OF TOXIC METALS IN A HUMAN BODY

A. V. Hramov, L. V. Kontrosh, M. Y. Pankratova, I. V. Vezhenkova

The Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI", Saint Petersburg, Russia

*Aims:* To study associations between drinking water mineral composition and levels of accumulation of metals in a human body. *Methods:* Studies were conducted in several geochemical regions. Hair samples were taken from healthy 10-11 years old boys aged. Concentrations of toxic metals were determined in hair. Altogether, concentrations of 29 chemical elements in hair and drinking water were determined. Atomic emission spectrometry with inductive-argon plasma methods were used. *Results and conclusions:* The levels of calcium and magnesium in the hair in the study groups significantly varied between the samples and correlated with hardness of drinking water. Significant correlations were observed between the concentrations of calcium and magnesium in children's hair and in drinking water. An inverse association between accumulated copper, nickel, iron and strontium in hair in children and concentrations of these metals in drinking water was found. The patterns of metal accumulation varied across the geochemical regions and by the quality of drinking water.

**Key words:** hair analysis, toxic metals, environmental pollution, hardness of water

### Библиографическая ссылка:

Храмов А. В., Контрош Л. В., Панкратова М. Ю., Веженкова И. В. Влияние химического состава питьевой воды на уровень накопления токсичных металлов в организме человека // Экология человека. 2019. № 6. С. 11–16.

Hramov A. V., Kontrosh L. V., Pankratova M. Yu., Vezhenkova I. V. Chemical Composition of Drinking Water and Accumulation of Toxic Metals in a Human Body. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 11-16.

Токсичные металлы являются важным элементом техногенного загрязнения окружающей среды, что создаёт угрозу попадания их в пищевые цепи [2, 3, 6]. За последние два десятилетия эта угроза возросла в связи с тем, что наряду с традиционными металлами-загрязнителями (хром, марганец, бериллий, кадмий, ртуть, свинец и др.) все чаще отмечается воздействие на человека редкоземельных и редких металлов (индий, галлий, неодим и т. д.). Эти элементы стали широко использоваться при создании

солнечных модулей, элементов микроэлектроники, уникальных магнитов и в атомной промышленности. Токсичность этих элементов пока изучена недостаточно, и их нельзя считать безвредными. Например, токсичность индия занимает промежуточное положение между токсичностью ртути и кадмия [9]. Кроме 17 элементов редкоземельной группы в последнее время в технологиях получили распространение галлий, гафний и другие редкие элементы. Одним из наиболее качественно отражающих техногенную

геохимическую ситуацию в местах проживания людей способом исследования накопления токсичных металлов является метод определения их концентрации в волосах [7, 8, 10]. Метод получил широкое распространение в последние годы, в частности, при исследовании накопления элементов редкоземельной группы [4, 11].

Цель данного исследования — выявить особенности влияния минерального состава питьевой воды на уровень накопления металлов в организме.

### Методы

Пробы волос были взяты у мальчиков первой группы здоровья в возрасте 10–11 лет, проживающих в пяти контрастных геохимических регионах:

1. *Геохимический регион 1* — Мурманская область, г. Мончегорск, расположенный в городе комбинат «Североникель» ежегодно выбрасывает в атмосферу более 1,5 тыс. тонн тяжелых металлов. Питьевая вода из оз. Монча отличается очень низкой минерализацией.

2. *Геохимический регион 2* — Мурманская область, г. Кировск, характеризуется незначительным загрязнением атмосферы тяжелыми металлами [7], а также ультрапресной питьевой водой.

3. *Геохимический регион 3* — г. Санкт-Петербург, характеризуется основным источником загрязнения атмосферы тяжелыми металлами — автотранспортом, а также мягкой питьевой водой.

4. *Геохимический регион 4* — г. Белгород, характеризуется благоприятной экологической ситуацией и высокой минерализацией питьевой воды.

5. *Геохимический регион 5* — Мурманская область, пос. Умба, характеризуется как экологически чистое место, содержащее питьевую воду, богатую магнием, при низком уровне других металлов.

Исследования микроэлементного состава волос и питьевой воды проводились на базе Центра исследования и контроля воды (Санкт-Петербург) методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-аргоновой плазмой (ИСП-АЭ) на спектрометре TRACE Analyzer ICA61E фирмы Thermo Jarrell Ash (USA) после перевода точной навески исследуемого образца в раствор азотной кислоты пероксидом водорода

(33 %). Забор проб осуществлялся в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01.

На стадии первичной обработки данных сведения группировались по критерию Стьюдента и заносились в сводные таблицы. Далее были обнаружены и ликвидированы ошибки, совершенные при фиксации данных. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Mathcad 12. При сравнении метрических данных использовался коэффициент корреляции произведений по К. Пирсону.

Описанные исследования соответствуют этическим принципам Хельсинкской декларации, принятой в 1975 году.

### Результаты

Сравнение концентрации кальция и магния в волосах детей, проживающих в различных регионах (рис. 1), свидетельствует о том, что наибольший уровень этих металлов наблюдается в волосах детей Белгорода: их концентрация в десятки раз выше, чем в волосах детей Мурманской области.

Данные химического анализа проб питьевой воды в рассматриваемых регионах (табл. 1) и данные о накоплении микроэлементов в волосах детей (табл. 2) позволяют сделать вывод о наличии прямой зависимости уровня накопления некоторых двухвалентных металлов (кальция и магния) в волосах у детей от их концентрации в питьевой воде.

Анализ данных табл. 2 показывает, что уровень кальция и магния в волосах во всех исследуемых группах был весьма переменчивым и определялся жесткостью питьевой воды.

Кроме кальция и магния в волосах детей Белгорода отмечается высокая концентрация кадмия, меди, железа, марганца, никеля, титана, стронция и цинка. Анализ зависимости концентрации микроэлементов в волосах детей от жесткости питьевой воды позволил установить прямую зависимость для кадмия, меди, железа, марганца, никеля, титана, стронция, цинка.

Уровень накопления меди, никеля, железа и стронция в волосах детей находился в обратной зависимости от их концентрации в питьевой воде. Содержание меди в волосах детей первой группы здоровья Мон-

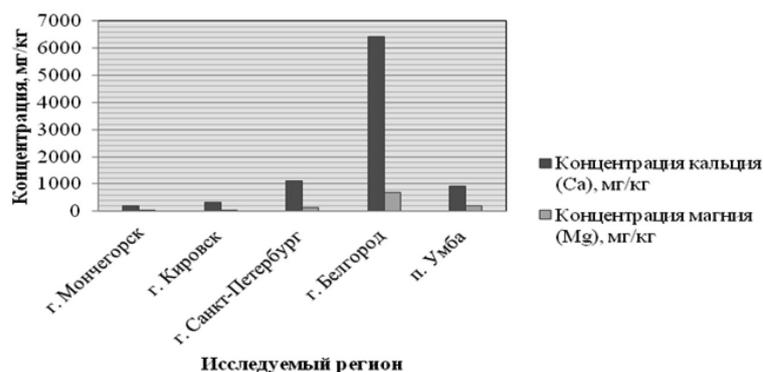


Рис. 1. Сравнение концентрации кальция и магния в волосах детей, проживающих в различных регионах

Таблица 1

Данные химического анализа проб питьевой воды в различных геохимических регионах

№ п/п	Химический элемент	Концентрация элемента в питьевой воде в регионе, мг/л				
		Регион 1	Регион 2	Регион 3	Регион 4	Регион 5
1	Серебро	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$
2	Алюминий	$0,046 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,044 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,25 \pm 6 \times 10^{-3}$	$0,026 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,05 \pm 6 \times 10^{-3}$
3	Мышьяк	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$
4	Бор	$0,01 \pm 1 \times 10^{-3}$	$0,012 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,013 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,1 \pm 0,535$	$1 \times 10^{-2} \pm 1 \times 10^{-3}$
5	Барий	$0,0048 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,017 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,017 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,0094 \pm 6 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-2} \pm 1 \times 10^{-3}$
6	Бериллий	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$
7	Кальций	$3,2 \pm 0,022$	$0,42 \pm 7 \times 10^{-3}$	$10,4 \pm 0,008$	$130 \pm 0,629$	$5,1 \pm 0,078$
8	Кадмий	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$
9	Кобальт	$0,0018 \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$
10	Хром	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$
11	Медь	$0,0883 \pm 6 \times 10^{-5}$	$0,0011 \pm 6 \times 10^{-5}$	$0,0016 \pm 6 \times 10^{-5}$	$0,0032 \pm 7 \times 10^{-5}$	$0,0012 \pm 6 \times 10^{-5}$
12	Железо	$0,23 \pm 0,007$	$0,14 \pm 0,009$	$0,088 \pm 0,001$	$0,081 \pm 0,001$	$1 \times 10^{-2} \pm 1 \times 10^{-3}$
13	Калий	$0,32 \pm 0,008$	$1,8 \pm 0,078$	$1,5 \pm 0,078$	$11 \pm 0,607$	$0,29 \pm 7 \times 10^{-3}$
14	Магний	$0,92 \pm 0,006$	$0,02 \pm 0,001$	$2,9 \pm 0,059$	$17 \pm 0,00005$	$4,7 \pm 0,099$
15	Марганец	$0,0086 \pm 6 \times 10^{-5}$	$0,0073 \pm 7 \times 10^{-5}$	$0,0065 \pm 0,001$	$0,0077 \pm 0,001$	$0,004 \pm 0,001$
16	Молибден	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$0,0015 \pm 5 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$
17	Натрий	$2,7 \pm 0,099$	$9,6 \pm 0,059$	$4,51 \pm 8 \times 10^{-3}$	$38 \pm 0,607$	$6,4 \pm 0,059$
18	Никель	$0,062 \pm 1 \times 10^{-3}$	$0,0014 \pm 6 \times 10^{-5}$	$0,0013 \pm 6 \times 10^{-5}$	$0,0012 \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$
19	Свинец	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$
20	Сурьма	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$
21	Селен	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$	$5 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$
22	Кремний	$1,7 \pm 0,060$	$1,83 \pm 6 \times 10^{-3}$	$2,06 \pm 6 \times 10^{-3}$	$12 \pm 0,607$	$0,21 \pm 7 \times 10^{-3}$
23	Олово	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$
24	Стронций	$0,018 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,064 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,063 \pm 6 \times 10^{-4}$	$2,2 \pm 0,060$	$0,07 \pm 6 \times 10^{-3}$
25	Титан	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$
26	Таллий	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$	$5 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-4}$
27	Ванадий	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$
28	Иттрий	$5 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$5 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$5 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$5 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$	$5 \times 10^{-4} \pm 6 \times 10^{-5}$
29	Цинк	$0,011 \pm 6 \times 10^{-4}$	$0,0044 \pm 6 \times 10^{-5}$	$0,0065 \pm 6 \times 10^{-5}$	$0,017 \pm 6 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-3} \pm 6 \times 10^{-5}$

чегорска было в 2 раза ниже, чем у практически здоровых детей Белгорода, но уровень меди в питьевой воде Мончегорска оказался в 27,5 раза выше, чем в Белгороде (рис. 2). Это обусловлено тем, что физиологические закономерности, определяющие элементный гомеостаз организма, доминируют в

процессе накопления последних в эктодермальных тканях, в частности в волосах.

Особый интерес представляет характер накопления никеля в волосах детей, проживающих в непосредственной близости от комбината «Североникель» в Мончегорске и в 46 км от предприятия в Кировске

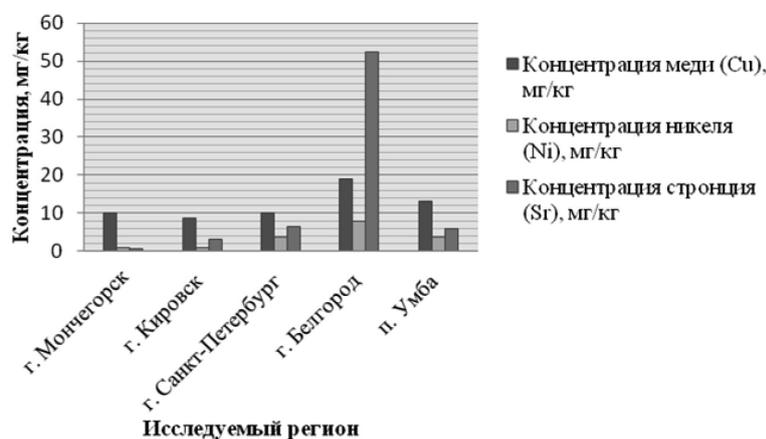


Рис. 2. Концентрация меди, никеля, стронция в волосах детей, проживающих в различных регионах

Таблица 2

## Содержание металлов в волосах практически здоровых детей, проживающих в различных геохимических регионах

№ п/п	Химический элемент	Концентрация минералов в волосах детей, мг/кг				
		Регион 1 (n=54)	Регион 2 (n=20)	Регион 3 (n=16)	Регион 4 (n=19)	Регион 5 (n=8)
1	Серебро	0,736±0,018	0,707±0,008	0,497±0,002	0,998±0,001	0,598±0,006
2	Алюминий	9,4±2,1	15,6±3,7	19,1±7,8	68,2±18,8	27,1±11,3
3	Мышьяк	0,494±0,006	0,494±0,006	0,494±0,006	0,494±0,006	0,494±0,006
4	Бор	2,27±1,01	1,28±0,52	1,09±0,64	2,75±0,86	2,84±2,00
5	Барий	0,93±0,36	1,23±0,53	3,88±1,98	5,95±1,81	3,1±1,8
6	Бериллий	0,009±0,001	0,009±0,001	0,009±0,001	0,009±0,001	0,009±0,001
7	Кальций	216±52	319±150	1128±598	6421±875	918±210
8	Кадмий	0,16±0,10	0,13±0,05	0,11±0,08	0,39±0,13	0,21±0,14
9	Кобальт	0,09±0,011	0,09±0,011	0,09±0,011	0,09±0,011	0,09±0,011
10	Хром	1,23±0,36	1,46±0,49	0,65±0,29	9,35±2,82	5,9±4,1
11	Медь	10,0±1,3	8,7±1,0	10,1±2,2	18,9±4,3	13,2±4,4
12	Железо	18,6±3,4	23,8±7,5	44,7±20,7	260,5±71,5	65,0±24,1
13	Калий	184±169	291±282	144±164	199±83	189±137
14	Магний	25,8±7,1	40,3±19,8	135,1±82,4	674,7±161,2	204±106
15	Марганец	0,51±0,23	0,60±0,35	2,55±1,51	9,84±2,26	4,10±2,70
16	Молибден	0,09±0,011	0,09±0,011	0,09±0,011	0,09±0,011	0,09±0,011
17	Натрий	367±285	453±324	449±346	533±91	520±210
18	Никель	1,05±0,44	0,86±0,52	3,62±2,51	7,85±4,03	3,80±1,00
19	Свинец	3,64±2,31	2,18±0,84	1,52±0,93	3,77±1,55	6,70±3,10
20	Сурьма	5,60±3,14	5,71±3,48	0,398±0,001	30,0±28,5	6,4±4,1
21	Селен	0,986±0,006	0,986±0,006	0,398±0,001	0,986±0,006	0,494±0,006
22	Кремний	11,3±7,5	18,1±13,3	32,0±21,7	31,3±9,1	22,3±9,7
23	Олово	0,986±0,006	0,986±0,006	0,494±0,006	0,986±0,006	0,986±0,006
24	Стронций	0,60±0,29	3,01±2,31	6,41±4,42	52,47±6,17	5,90±3,00
25	Титан	0,31±0,09	0,57±0,28	0,53±0,48	3,10±0,93	2,61±1,20
26	Таллий	0,494±0,006	0,494±0,006	0,494±0,006	0,494±0,006	0,494±0,006
27	Ванадий	0,09±0,011	0,09±0,011	0,09±0,011	0,22±0,07	0,09±0,011
28	Иттрий	0,004±0,006	0,004±0,006	–	0,09±0,011	0,004±0,006
29	Цинк	155±21	148±22	168±49	222±29	159±34

(см. рис. 2). Однако, как и в других случаях, наиболее низкий уровень никеля определяется у детей Мончегорска и Кировска (без существенных различий), а высокий – у детей Белгорода и пос. Умба, употребляющих богатую магнием питьевую воду. Концентрация никеля в волосах более 1,2 мг/кг отмечалась у 27,7 % детей Мончегорска, 20,0 % детей Кировска и 75,0 % детей Санкт-Петербурга (см. рис. 2). Содержание этого элемента у детей Белгорода достоверно превосходило средние значения у других контингентов, хотя изначально содержание никеля в питьевой воде города было минимально и загрязнения воздушной среды этим металлом не определялось. Выявлена положительная корреляция содержания никеля в волосах детей первой группы здоровья Мончегорска и Белгорода с концентрацией кальция ( $r = 0,3697$  и  $r = 0,6126$  соответственно) и магния ( $r = 0,4236$  и  $r = 0,5399$ ). Содержание стронция в волосах детей Белгорода было значительно выше, чем в других исследуемых группах. Это может быть связано с очень высоким его содержанием в питьевой воде (на два порядка выше, чем в Мончегорске). Низкое содержание стронция в воде Мончегорска отраз-

илось на его концентрации в волосах детей. У детей Кировска отмечен более высокий уровень стронция в волосах, чем у детей Мончегорска. Так, концентрация этого элемента выше 1,2 мг/кг обнаруживалась у 4 из 54 детей, проживающих в Мончегорске, и у 11 из 20 детей, обследованных в г. Кировске (см. рис. 2).

#### Обсуждение результатов

Было установлено, что накопление кадмия, титана, цинка и марганца в волосах у детей не зависит от их концентрации в питьевой воде. Самое высокое содержание алюминия и бария обнаруживалось в пробах волос детей из Белгорода при наиболее низком их содержании в питьевой воде. Концентрация алюминия более 14 мг/кг обнаруживалась в волосах 5,5 % детей Мончегорска и 50,0 % детей Кировска. Уровень бария в волосах более 1,3 мг/кг был выявлен у 16,7 % детей Мончегорска и у половины обследованных детей Кировска. Это свидетельствует о том, что употребление жесткой воды способствует накоплению алюминия и бария в волосах детей, а при употреблении ультрапресной воды процесс накопления алюминия и бария в волосах определяется их экспозицией.

Анализ полученных материалов, характеризующих микроэлементный состав волос детей первой группы здоровья, употребляющих воду различной жесткости и проживающих в отличающихся климатических условиях, свидетельствует о низком уровне накопления в волосах детей городов Кировск и Мончегорск как важных биогенных элементов, так и токсичных металлов. При этом концентрация кальция, магния, кадмия, меди, железа, марганца, никеля, титана, стронция и цинка в волосах у детей имеет прямую корреляционную зависимость от жесткости питьевой воды, в то время как уровень меди, никеля и стронция находится в обратной зависимости от их концентрации в питьевой воде. Вследствие этого наиболее низкий уровень тяжелых металлов обнаруживается в волосах детей в Кировске и Мончегорске Мурманской области, а наиболее высокий — в Белгороде. Можно предположить, что при наличии в городах Мурманской области (например, в Мончегорске) жесткой питьевой воды можно столкнуться с явлением интоксикации тяжелыми металлами у детей.

Выявленный феномен справедлив и при оценке уровня накопления тяжелых металлов в волосах взрослого населения. Это подтвердили исследования, проведенные среди рабочих комбината «Североникель» и жителей Санкт-Петербурга, не занятых на вредном производстве, в возрасте от 20 до 52 лет [1].

Уровень накопления в волосах многих металлов у работающих в условиях воздействия высоких концентраций никеля, меди, железа и других существенно не отличается от такового у жителей Санкт-Петербурга, не работающих во вредных условиях.

Все вышеизложенное свидетельствует о субтотальном дефиците многих важных биоэлементов в организме жителей Кольского Севера и в меньшей степени г. Санкт-Петербурга.

Выводы:

1. Содержание металлов в волосах человека зависит не только от их поступления в организм, но и от жесткости питьевой воды. Механизм такого явления необходимо изучить подробнее.

2. Субтотальный дефицит металлов — биоэлементов в организме жителей Крайнего Севера связан с употреблением ультрапресной питьевой воды.

3. Использование питьевой воды, обогащенной кальцием и магнием, жителями экологически загрязненных городов Севера (например, Мончегорска) создает угрозу накопления в организме токсичных металлов.

#### Благодарности

Авторы выражают благодарность заведующему кафедрой инженерной защиты окружающей среды СПбГЭТУ «ЛЭТИ» Тарасу Владимировичу Кустову за общую поддержку исследования.

#### Авторство

Храмов А. В. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных; Контрош Л. В. внесла существенный вклад

в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных; Панкратова М. Ю. подготовила первый вариант статьи; Веженкова И. В. окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Храмов Алексей Владимирович — SPIN 9320-0107

Контрош Лидия Владимировна — SPIN 9987-4232; ORCID 0000-0002-7386-1878

#### Список литературы

1. Алексеев С. В., Янушанец О. И., Храмов А. В., Серпов В. Ю. Элементный дисбаланс у детей Северо-Запада России. СПб.: Мед. пресса, СПбГПМА, 2001. 157 с.

2. 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.

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. Кривошеев Ю. К. Сравнительная оценка содержания химических элементов в волосах у детей Мончегорска и других регионов России // Бюллетень СГМУ. 2003. № 2. С. 133–134.

5. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Мурманской области в 2016 году / Управление Роспотребнадзора по Мурманской области / под ред. гл. государственного санитарного врача по Мурманской области, заслуженного врача Российской Федерации к.м.н. Л. А. Лукичевой. Мурманск, 2017.

6. Унгурияну Т. Н., Гудков А. Б., Никанов А. Н. Оценка риска для здоровья населения при воздействии загрязнителей почвы // Профилактическая и клиническая медицина. 2012. № 1. С. 101–105.

7. Abdelrazig M., Abdelbagi, Maraim A., Gilani M., Ali E., Sharf Eldeen. Concentrations of trace elements in human hair as a biomarker expose to environmental contamination // International Journal of Scientific Research and Innovative Technology. 2017. Vol. 4, N 2. P. 1–11.

8. Anatoly V. Skalny, Alexey A. Tinkov, Irina Voronina, Olga Terekhina, Margarita G. Skalnaya, Yulia Kovas. Hair Trace Element and Electrolyte Content in Women with Natural and In Vitro Fertilization-Induced Pregnancy // Biological Trace Element Research. 2018. Vol. 181, Iss. 1, P. 1–9.

9. Bowen H. J. M. Trace elements in biochemistry. New York: Academic Press, 1966. 241 p.

10. Skalny A. V., Simashkova N. V., Skalnaya A. A., Klyushnik T. P. Assessment of gender and age effects on serum and hair trace element levels in children with autism spectrum disorder // Metabolic Brain Disease. 2017. Vol. 32, N 5. P. 1675–1684.

11. Xiaofei Li, Zhibiao Chen, Zhiqiang Chen, Yonghe Zhang. A human health risk assessment of rare earth elements in soil and vegetables from a mining area in Fujian Province, Southeast China // Chemosphere. 2013. Vol. 93, Iss. 6. P. 1240–1246.

#### References

1. Alekseev S. V., Yanushanets O. I., Hramov A. V., Serpov V. Yu. *Elementnyi disbalans u detei Severo-Zapada*

- Rossii [Element imbalance in children in Northwest Russia]. Saint Petersburg, 2001, 157 p.
2. 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]
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: monograph]. Arkhangelsk, Publishing house of the Northern State Medical University, 2016, 397 p.
4. Krivosheev Yu. K. Comparative assessment of the content of chemical elements in the hair of children Monchegorsk and other regions of Russia. *Byulleten' Northern State Medical University* [Bulletin of Northern State Medical University]. 2003, 2, pp. 133-134 [In Russian].
5. *O sanitarno-epidemiologicheskoi obstanovke v Murmanskoi oblasti v 2016 godu* [On sanitary-epidemiological situation in the Murmansk region in the year 2016]. Ed. L. A. Lukicheva. Murmansk, 2017.
6. Unguryanu T. N., Gudkov A. B., Nikanov A. N. Risk evaluation to human health under the influence of contaminants in soil. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina* [Prophylactic and Clinical Medicine]. 2012, 1, pp. 101-105. [In Russian]
7. Abdelrazig M., Abdelbagi, Maraim A., Gilani M., Ali E., Sharf Eldeen. Concentrations of trace elements in human hair as a biomarker expose to environmental contamination. *International Journal of Scientific Research and Innovative Technology*. 2017, 4 (2), pp. 1-11.
8. Anatoly V. Skalny, Alexey A. Tinkov, Irina Voronina, Olga Terekhina, Margarita G. Skalnaya, Yulia Kovas. Hair Trace Element and Electrolyte Content in Women with Natural and In Vitro Fertilization-Induced Pregnancy. *Biological Trace Element Research*. 2018, 181 (1), pp. 1-9.
9. Bowen H. J. M. *Trace elements in biochemistry*. New York, Academic Press, 1966, 241 p.
10. Skalny A. V., Simashkova N. V., Skalnaya A. A., Klyushnik T. P. Assessment of gender and age effects on serum and hair trace element levels in children with autism spectrum disorder. *Metabolic Brain Disease*. 2017, 32 (5), pp. 1675-1684.
11. Xiaofei Li, Zhibiao Chen, Zhiqiang Chen, Yonghe Zhang. A human health risk assessment of rare earth elements in soil and vegetables from a mining area in Fujian Province, Southeast China. *Chemosphere*. 2013, 93 (6), pp. 1240-1246.

**Контактная информация:**

Контрош Лидия Владимировна — аспирант, ассистент кафедры инженерной защиты окружающей среды ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)»  
Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 5  
E-mail: Lida.Kontrosh@mail.ru

## ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДОВ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ И НЕКАНЦЕРОГЕННЫХ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

© 2019 г. Н. А. Долгушина, И. А. Кувшинова

ФГБОУ ВО «Магнитогорский государственный технический университет им. Г. И. Носова», г. Магнитогорск

*Цель* исследования – оценить загрязнение атмосферного воздуха и произвести расчёт неканцерогенных рисков здоровью населения, проживающего в промышленных городах Челябинской области. *Методы.* Для определения уровней загрязнения атмосферного воздуха рассчитывались среднегодовые концентрации веществ, среднеквадратическое отклонение. Определялась кратность превышения фактической среднегодовой концентрации предельно допустимой. Суммарное загрязнение атмосферного воздуха в городах оценивалось путём расчёта показателя комплексного загрязнения за 2012–2016 годы наблюдения. Оценка неканцерогенного риска здоровью населения, подверженного высокому уровню антропогенной нагрузки, произведена в соответствии с руководством Р2.1.10.1920-04. *Результаты.* Анализ химического загрязнения атмосферного воздуха и оценка неканцерогенных рисков здоровью населения, проживающего в Магнитогорске, Челябинске и Златоусте, показали, что наиболее загрязнённой является атмосфера Магнитогорска. С учетом того, что различные химические вещества имеют общие органы-мишени, рассчитаны индексы неканцерогенной опасности для различных органов и систем человека. Первое ранговое место по риску развития неканцерогенных эффектов занимает задержка развития организма, второе – органы дыхания, третье – центральная нервная система, пищеварительная система и почки. *Выводы.* Установлено высокое загрязнение атмосферы всех исследуемых городов области. Отмечаются одинаковый качественный состав загрязнителей атмосферы, но выраженные количественные различия. Вещества, содержащиеся в атмосферном воздухе, могут вызывать задержку развития организма, неблагоприятно влиять на дыхательную, пищеварительную, сердечно-сосудистую, центральную нервную системы, нарушать работу почек и печени.

**Ключевые слова:** загрязнение атмосферного воздуха, здоровье населения, неканцерогенные риски, промышленные города Челябинской области, Магнитогорск, Челябинск, Златоуст

## AIR POLLUTION AND NON-CANCEROGENIC RISK ASSESSMENT IN INDUSTRIAL CITIES OF CHELYABINSK REGION

N. A. Dolgushina, I. A. Kuvshinova

Nosov Magnitogorsk State Technical University, Magnitogorsk, Russia

*Aim:* To estimate air pollution and calculate non-cancerogenic risks for health of the population in the industrial cities of Chelyabinsk region. *Methods:* The study was performed in the cities of Magnitogorsk, Chelyabinsk and Zlatoust. For calculation of levels of pollution of atmospheric air Average annual concentration of substances in the atmospheric air and their standard deviations were calculated. The frequency rate of excess of the actual average concentrations over maximum permissible concentration (MPC) was studied. Assessment of total pollution of atmospheric air in the cities has been carried out by calculation of composite indicator of air pollution (CIAP) for 2012-2016. Assessment of non-cancerogenic risk for health of the population was performed as specified in guidelines Р2.1.10.1920-04. *Results:* No difference in qualitative composition of atmospheric pollutants between the cities was found. We observed, however, quantitative differences. The highest annual average chemical concentrations over the study period were determined in Magnitogorsk (CIAP =  $9.3 \pm 0.43$ ) while the lowest level was recorded in Zlatoust (CIAP =  $6.0 \pm 0.38$ ). Risk assessment has shown that the city of Magnitogorsk is the most polluted. The greatest risks were found for development delays, diseases of respiratory organs and diseases of central nervous system followed by diseases of gastrointestinal tract and kidneys. *Conclusion:* High levels of air pollution were detected in the cities of Chelyabinsk region. Magnitogorsk, Chelyabinsk and Zlatoust had similar pollutants in the atmosphere, but important quantitative differences were observed. Magnitogorsk had an unacceptable level of non-cancerogenic risk, while Chelyabinsk and Zlatoust had high levels. Developmental delays and respiratory, digestive, cardiovascular, the central nervous system diseases seem to be the main target systems.

**Key words:** pollution of atmospheric air, population health, non-carcinogenic risks, industrial cities of the Chelyabinsk region, Magnitogorsk, Chelyabinsk, Zlatoust

### Библиографическая ссылка:

Долгушина Н. А., Кувшинова И. А. Оценка загрязнения атмосферного воздуха промышленных городов Челябинской области и неканцерогенных рисков здоровью населения // Экология человека. 2019. № 6 или 7. С. 17–22.

Dolgushina N. A., Kuvshinova I. A. Air Pollution and Noncancerogenic Risks Assessment in Industrial Cities of Chelyabinsk Region. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6-7, pp. 17-22.

В настоящее время одной из важнейших задач гигиены является оценка влияния химического загрязнения атмосферного воздуха на организм человека, так как, по данным ВОЗ, именно его загрязнение является наиболее важным отдельно взятым фак-

тором экологического риска здоровью населения в Европейском регионе [8, 9, 11].

При этом анализ состояния здоровья должен быть основан на донозологических признаках, которые в дальнейшем могут привести к заболеваниям [2, 3, 5,

10]. В связи с этим существует необходимость проведения исследований, направленных на выявление опасности отдельных факторов для здоровья населения с учётом региональных особенностей на основе моделирования возможных эффектов и оценки риска, что отмечено в работах отечественных и зарубежных гигиенистов [2–5, 7–9, 11].

Для исследования уровня загрязнения атмосферного воздуха и расчёта неканцерогенных рисков здоровью населения с выделением приоритетных веществ и неблагоприятных воздействий изучаемого фактора среды обитания на здоровье населения мы выбрали три промышленных города Челябинской области – Челябинск, Магнитогорск и Златоуст. Выбор был обусловлен тем, что, во-первых, из 30 городов Челябинской области эти города являются наиболее загрязнёнными и, во-вторых, в исследуемых городах проживает большая часть населения Челябинской области – 50,26 % [5].

Цель работы – оценка загрязнения атмосферного воздуха и расчёт неканцерогенных рисков здоровью населения, проживающего в промышленных городах Челябинской области.

### Методы

Выбор методических приёмов определялся в соответствии с целью исследования. Качественная и количественная оценка загрязнения атмосферного воздуха городов Магнитогорска, Челябинска и Златоуста проведена на основе анализа архивной документации Магнитогорской, Челябинской и Златоустовской лабораторий мониторинга загрязнения атмосферного воздуха (Федеральной службы России по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды) за 2012–2016 годы.

Пробы воздуха отобраны в соответствии с ГОСТом 17.2.3.01-86. По данным постов стационарного наблюдения оценивалось содержание в воздухе взвешенных веществ, диоксида азота, оксида углерода, диоксида серы, фенола, формальдегида и бенз(а)пирена. Рассчитывались среднегодовые концентрации названных веществ, среднеквадратическое отклонение. Определялась кратность превышения фактической среднегодовой концентрации предельно допустимой концентрации (ПДКс.г.). Значения ПДКс.г. определялись в соответствии с «Гигиеническими нормативами ГН 2.1.6. 1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населённых мест от 31.05.03.» [1].

Оценка суммарного загрязнения атмосферного воздуха в городе Магнитогорске, Челябинске и Златоусте была проведена путём расчёта показателя комплексного загрязнения объектов окружающей среды (К – показатель). В нашем исследовании мы оценивали загрязнение только атмосферного воздуха (Катм.) за 2012–2016 годы наблюдения. Мы не брали загрязнение почвы и питьевой воды, так как именно атмосферный воздух является в данных промышленных городах главным объектом загряз-

нения окружающей среды. Расчёт Катм. произведён по формуле:

$$\text{Катм.} = \left( \frac{C_1}{\text{ПДКС}_1 \times N_1} + \frac{C_2}{\text{ПДКС}_2 \times N_2} + \dots + \dots + \frac{C_n}{\text{ПДКС}_n \times N_n} \right) \times t,$$

где  $C_1, C_2 \dots C_n$  – среднесуточные концентрации отдельных химических веществ атмосферного воздуха;  $\text{ПДКС}_1 \dots \text{ПДКС}_n$  – среднесуточная ПДК загрязнителей атмосферы;  $N$  – коэффициент, величина которого зависит от класса опасности и равна: для I класса – 1, для II класса – 1,5, для III класса – 2, для IV класса – 4.

В анализ мы включили только те вещества, которые определялись во всех исследуемых городах: взвешенные вещества, диоксид азота, оксид углерода, диоксид серы, фенол, формальдегид и бенз(а)пирен. В анализ не были взяты вещества, сведения о которых были неполными или они определялись только в одном городе.

Оценка неканцерогенного риска здоровью населения, подвергающегося высокому уровню антропогенной нагрузки, произведена в соответствии с руководством Р 2.1.10.1920-04 [6]. При ингаляционном поступлении мы рассчитывали коэффициенты опасности для каждого загрязнителя атмосферы и по их величине проводили ранжирование для определения наиболее приоритетных загрязнителей. Для оценки воздействия химических загрязнителей атмосферного воздуха на различные органы и системы человека проводили расчёт индексов опасности (ИИ). Неканцерогенный риск рассчитывался по среднегодовым концентрациям химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух выбранных городов области. В качестве приемлемого уровня были взяты значения коэффициентов и индексов опасности, не превышающие 1.0.

Сравнение показателей по количественным признакам проводили при помощи  $t$ -критерия Стьюдента. За критический уровень статистической значимости принимали  $p$ , равное 0,05. Статистическую обработку результатов исследований проводили на ПЭВМ с использованием стандартных лицензионных программ Excel for Windows, StatSoft Statistica for Windows версии 6.0.

### Результаты

Результаты оценки загрязнения атмосферного воздуха химическими поллютантами и суммарное загрязнение атмосферного воздуха в городах Магнитогорске, Златоусте и Челябинске за годы наблюдения в период 2012–2016 годов представлены в табл. 1–3.

Данные табл. 1 показывают на протяжении всех пяти лет наблюдения значительное загрязнение атмосферного воздуха Магнитогорска химическими поллютантами: среднегодовые концентрации бенз(а)пирена,

Таблица 1

**Загрязнение атмосферного воздуха химическими поллютантами (в долях ПДКс.г.) и суммарное загрязнение атмосферного воздуха города Магнитогорска за период 2012–2016 годов**

Химический поллютант	Класс опасности	2012	2013	2014	2015	2016	Среднее
Бенз(а)пирен	I	5,7÷1,51*	5,7÷1,64	3,4÷0,81	3,9÷1,12	4,4÷1,10	4,6÷1,24
Формальдегид	II	4,3÷0,44	4,7÷0,57	1,4÷0,38	1,2÷0,26	1,6÷0,22	2,6÷0,37
Взвешенные вещества	III	2,6÷0,27	2,2÷0,17	2,2÷0,19	2,1÷0,16	2,1÷0,15	2,2÷0,19
Диоксид азота	II	1,4÷0,16	1,5÷0,18	1,1÷0,13	1,3÷0,15	1÷0,17	1,3÷0,16
Фенол	II	0,9÷0,13	0,8÷0,11	0,9÷0,10	0,9÷0,12	0,8÷0,12	0,9÷0,12
Диоксид серы	III	0,5÷0,09	0,6÷0,07	0,5÷0,06	0,6÷0,07	0,6÷0,09	0,6÷0,08
Катм.		11,7÷0,51	11,8÷0,55	7,1÷0,33	7,5÷0,38	8÷0,37	9,3÷0,43

Примечание. \* – значения среднеквадратического отклонения.

Таблица 2

**Загрязнение атмосферного воздуха химическими поллютантами (в долях ПДКс.г.) и суммарное загрязнение атмосферного воздуха города Челябинска за период 2012–2016 годов**

Химический поллютант	Класс опасности	2012	2013	2014	2015	2016	Среднее
Бенз(а)пирен	I	3,9÷0,94	3,3÷0,92	5,6÷1,72	3,0÷0,87	2,3÷0,67	3,6÷1,02
Формальдегид	II	3,3÷0,37	2,8÷0,29	1,0÷0,13	1,2÷0,11	0,9÷0,10	1,8÷0,20
Взвешенные вещества	III	0,9÷0,16	0,9÷0,11	0,6÷0,08	0,6÷0,07	0,6÷0,09	0,7÷0,10
Диоксид азота	II	1,1÷0,11	1,2÷0,14	0,7÷0,08	0,7÷0,07	1,0÷0,12	0,9÷0,10
Фенол	II	0,7÷0,07	0,8÷0,09	0,8÷0,10	0,7÷0,08	0,6÷0,07	0,7÷0,08
Диоксид серы	III	0,6÷0,05	0,5÷0,06	0,6÷0,07	0,5÷0,05	0,7÷0,08	0,6÷0,06
Катм.		8,1÷0,34	7,2÷0,32	7,8÷0,44	5,4÷0,25	4,7÷0,23	6,6÷0,31

Таблица 3

**Загрязнение атмосферного воздуха химическими поллютантами (в долях ПДКс.г.) и суммарное загрязнение атмосферного воздуха города Златоуста за период 2012–2016 годов**

Химический поллютант	Класс опасности	2012	2013	2014	2015	2016	Среднее
Бенз(а)пирен	I	2,8÷0,72	3,6÷0,86	3,3÷0,73	2,5÷0,61	1,5÷0,40	2,7÷0,66
Формальдегид	II	3,0÷0,76	4,0÷0,82	1,2÷0,31	1,5÷0,33	1,2÷0,28	2,2÷0,50
Взвешенные вещества	III	1,1÷0,26	1,0÷0,22	1,0÷0,21	1,3÷0,24	1,1÷0,27	1,1÷0,24
Диоксид азота	II	1,8÷0,46	1,7÷0,41	1,5÷0,38	1,4÷0,34	1,0÷0,24	1,5÷0,37
Диоксид серы	III	0,6÷0,12	0,6÷0,11	0,5÷0,09	0,5÷0,12	0,6÷0,10	0,6÷0,11
Катм.		6,9÷0,46	8,2÷0,48	5,9÷0,34	5,4÷0,33	3,8÷0,26	6,0÷0,38

формальдегида, взвешенных веществ и диоксида азота выше гигиенических нормативов. Суммарное загрязнение по коэффициенту Катм находилось в пределах 7,1÷0,33–11,8÷0,55 с максимумом в 2013 году и минимумом в 2014-м.

В атмосферном воздухе Челябинска (табл. 2) концентрации бенз(а)пирена, формальдегида, взвешенных веществ и диоксида азота все годы наблюдения были также выше гигиенических нормативов. Суммарное загрязнение по коэффициенту Катм находилось в пределах 4,7÷0,23–8,1÷0,34 с максимумом в 2012 году и минимумом в 2016-м.

Точно так же на протяжении всех лет наблюдения отмечается значительное загрязнение атмосферного воздуха Златоуста (табл. 3): концентрации бенз(а)пирена, формальдегида, взвешенных веществ и диоксида азота выше гигиенических нормативов. Суммарное загрязнение по коэффициенту Катм на-

ходилось в пределах 3,8÷0,26–8,2÷0,48 с максимумом в 2013 году и минимумом в 2016-м.

Из трёх городов самым загрязнённым является Магнитогорск, в нём загрязнение атмосферного воздуха бенз(а)пиреном и взвешенными веществами в 1,7 и в 2 раза выше, чем в Златоусте ( $p = 0,009$ ;  $p = 0,006$ ). Суммарное загрязнение атмосферного воздуха в Магнитогорске – 9,3÷0,43, что в 1,4 раза выше, чем Челябинске, и в 1,6 раза выше по сравнению со Златоустом ( $p = 0,034$ ;  $p = 0,008$ ).

Основной долевой вклад в суммарное загрязнение атмосферного воздуха (Катм) в Магнитогорске, Челябинске и Златоусте вносили бенз(а)пирен: 49,46, 54,55 и 45,00 %; формальдегид: 27,96, 27,27 и 36,67 % соответственно.

Для оценки экспозиции, вызванной загрязнением атмосферного воздуха, проведены исследования по оценке риска развития неканцерогенных эффектов.

В изучаемых городах выбраны рецепторные точки, идентифицированы приоритетные поллютанты, определены сценарии воздействия.

В табл. 4 представлены индексы неканцерогенной опасности для различных органов и систем человека. Первое ранговое место по риску развития неканцерогенных эффектов занимает задержка развития в Магнитогорске, где риск оценивается как высокий и составляет  $HI = 7,69$ , что в 1,53 и в 2 раза выше, чем в Челябинске и Златоусте, где риск оценивается как умеренный.

Второе ранговое место по риску развития неканцерогенных эффектов занимают органы дыхания в Магнитогорске, Челябинске и Златоусте, где риск составляет  $HI = 4,1$ ,  $HI = 2,23$ ,  $HI = 3,15$  соответственно. Третье ранговое место занимает риск для центральной нервной системы, почек и пищеварительной системы: в Магнитогорске, Челябинске и Златоусте риск оценивается как умеренный и составляет  $HI = 3,47$ ,  $HI = 2,54$  и  $HI = 2,18$ .

Таблица 4  
Индексы неканцерогенной опасности от атмосферного воздуха для критических органов и систем организма людей, проживающих в городах Челябинской области

Индекс неканцерогенной опасности (HI)	Магнитогорск	Челябинск	Златоуст
HI задержка развития	7,69	5,04	3,84
HI органы дыхания	4,1	2,23	3,15
HI ЦНС	3,47	2,54	2,18
HI почки	3,47	2,54	2,18
HI пищеварительная система	3,47	2,54	2,18
HI печень	2,64	1,84	2,18
HI сердечно-сосудистая система	2,24	0,72	1,1
Приемлемый уровень	$HI \leq 1,0$	$HI \leq 1,0$	$HI \leq 1,0$

При оценке вклада химических поллютантов в формирование неканцерогенных рисков установлено, что для задержки развития он связан в первую очередь с наличием в воздухе бенз(а)пирена и взвешенных веществ — максимальный вклад 71,83 и 29,13% соответственно. Для органов дыхания он связан в первую очередь с наличием в воздухе взвешенных веществ и диоксида азота — максимальный вклад 54,63 и 46,98% соответственно; для центральной нервной системы, пищеварительной системы и почек — с наличием в воздухе формальдегида — максимальный вклад 76,08%.

#### Обсуждения результатов

В ходе проведённой гигиенической оценки атмосферного воздуха промышленных городов Челябинской области установлено высокое загрязнение атмосферы на всех территориях. В исследуемых городах отмечаются одинаковый качественный состав загрязнителей атмосферы, но выраженные

количественные различия. Приоритетными загрязнителями атмосферного воздуха промышленных городов области были бенз(а)пирен, формальдегид, взвешенные вещества и диоксид азота. Среднегодовые концентрации бенз(а)пирена и формальдегида во всех трёх городах — Магнитогорске, Челябинске и Златоусте были выше гигиенических нормативов. Среднегодовые концентрации взвешенных веществ и диоксида азота в Магнитогорске и Златоусте были выше нормы, а в Челябинске — ниже гигиенических нормативов.

Высокий уровень загрязнения бенз(а)пиреном и формальдегидом в каждом городе связан с наличием металлургических предприятий. Так, в Магнитогорске градообразующим предприятием является ОАО «Магнитогорский металлургический комбинат», на долю которого приходится около 80% выбросов общих по городу и 98% от стационарных источников [2]. В Челябинске основной вклад в выбросы бенз(а)пирена в атмосферу вносят ОАО «Челябинский металлургический комбинат» — 71%, ОАО «Челябинский электродный завод» — 13,4%, ОАО «Челябинский электрометаллургический комбинат». Основной вклад в выбросы формальдегида в Челябинске вносит ОАО «АКСИ» — 97,8% [2]. В Златоусте основными предприятиями, загрязняющими атмосферный воздух бенз(а)пиреном, являются ОАО «Златоустовский металлургический завод», ОАО «Златоустовский машиностроительный завод», на долю которых приходится 40% всех выбросов, 26% выбросов — бытовое отопление, 16% — химическая промышленность. Основной вклад в выбросы в атмосферу формальдегида вносит ОАО «Златоустовский абразивный завод», на его долю приходится 69,5%, ОАО «Златоустовский завод металлоконструкций» — 11,4%, ОАО «Златоустовский часовой завод» — 12,3%, ФГУП ПО «Златоустовский машиностроительный завод» — 6,4% [2]. То есть именно промышленные предприятия вносят основной вклад в загрязнение атмосферы Магнитогорска, Челябинска и Златоуста.

Было выявлено, что самые высокие среднегодовые концентрации химических веществ на протяжении всего периода исследования определялись в городе Магнитогорске, здесь же отмечен и самый высокий суммарный уровень загрязнения атмосферного воздуха — Катм  $9,3 \pm 0,43$ , а самый низкий уровень суммарного загрязнения воздуха регистрировался в городе Златоусте — Катм  $6,0 \pm 0,38$ .

Вещества, содержащиеся в атмосферном воздухе, могут вызывать задержку развития, неблагоприятно влиять на дыхательную, пищеварительную, эндокринную, сердечно-сосудистую, центральную нервную системы, нарушать работу почек и печени.

Сравнивая наши результаты по оценке неканцерогенных рисков с работами других авторов, приходим к выводу, что в каждом регионе имеются свои приоритетные загрязнители. Например, в городе

Новокуйбышевске основными загрязнителями атмосферного воздуха, обладающими общетоксическим действием и формирующим риск развития неканцерогенных эффектов, являются медь, углеводороды, формальдегид, бенз(а)пирен, взвешенные вещества. Также выявлено, что приоритетной нозологией, занимающей первое ранговое место в структуре общей впервые выявленной заболеваемости среди всех групп населения, являлись болезни органов дыхания [7]. В зарубежном исследовании, проведенном в городе Алма-Ате, выявлены приоритетные загрязнители атмосферного воздуха: взвешенные вещества, диоксид серы и диоксид азота [4]. Авторы связывают превышение нормативных показателей данных ксенобиотиков вследствие интенсивных транспортных эмиссий. Был определен суммарный индекс неканцерогенной опасности от всех веществ на органы дыхания, и он оказался значительно выше нормативных показателей.

Таким образом, в исследуемых промышленных городах Челябинской области население подвергается неблагоприятному воздействию химических загрязнителей атмосферного воздуха. Эти ксенобиотики могут нарушать работу многих органов и систем, вызывать задержку развития организма.

Настоящее исследование диктует необходимость разработки и проведения в названных городах профилактических мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения [7, 10]. Также в дальнейшем мы планируем расширить исследование по оценке неканцерогенных рисков и включить в него анализ загрязнения других объектов окружающей среды: воды, продуктов питания с тем, чтобы дать более полную картину об уровне экспозиции населения химическими поллютантами.

#### Авторство

Долгушина Н. А. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных; Кувшинова И. А. подготовила первый вариант статьи, участвовала в анализе данных, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов

Долгушина Наталья Александровна — ORCID 0000-0003-3007-8995; SPIN 7153-2327

Кувшинова Ирина Александровна — ORCID 0000-0002-3169-1620; SPIN 7034-5611

#### Список литературы

1. Гигиенические нормативы ГН 2.1.6. 1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населённых мест от 31.05.03. М., Минздрав России, 2003. URL: <https://pro.tion.ru/wp-content/uploads/2014/09> (дата обращения: 30.08.2017).
2. Долгушина Н. А. Гигиеническая оценка влияния химического загрязнения атмосферного воздуха на морфофункциональное и психофизиологическое состояние дошкольников промышленного города: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2011. 24 с.
3. Долгушина Н. А., Кувшинова И. А. Оценка йодного

дефицита у детей на территории Челябинской области и в городе Магнитогорске // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 39. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26628> (дата обращения: 30.08.2017).

4. Кенесариев У. И., Досмухаметов А. Т., Амрин М. К. Респираторные фракции как фактор смертности населения городов Казахстана // Здоровье семьи XXI век: материалы XVII научной конференции, 27 апреля 6 мая 2013. Пермь, 2013. С.167—170.

5. Комплексные доклады о состоянии окружающей среды Челябинской области / Министерство экологии Челябинской области. URL: <http://www.mineco174.ru/htmlpages/show/protectingthepublic> (дата обращения: 30.06.2017).

6. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04). М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.

7. Сучков В. В. Гигиенические мероприятия по снижению риска здоровью населения промышленного центра (на примере г.о. Новокуйбышевск): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2015. 24 с.

8. Environment and health in the WHO European Region: progress, challenges and lessons learned: working document: Regional Committee for Europe 65th session / World Health Organization. Vilnius, 2015. 15 p.

9. Kihampa C., Mwegoha W. Heavy Metals Accumulation in Vegetables Grown along the Msimbazi River in Dar es Salaam, Tanzania // International Journal of Biological and Chemical Sciences. 2010. Vol. 4 (6). P. 1932—1938.

10. Mitsan E. L., Kuvshinova I. A., Baklykova T. Yu. Complex health-improving pedagogical work with school children in the city with a developed ferrous metal industry // The collection includes 12th International Scientific and Practical Conference «Science and Society» by SCIEURO in London, 24-29 May 2018. С.118—122.

11. Progress report on the European Environment and Health Process: working document: Regional Committee for Europe 66th session / World Health Organization. Copenhagen, 2016. 16 p.

#### References

1. Hygienic regulations GR 2.1.6. 1338-03. *Maximum permissible concentrations (MPC) of pollutants in the atmospheric air of populated areas from 31.05.03*. Moscow, Ministry of Health of Russia, 2003. Available at: <https://pro.tion.ru/wp-content/uploads/2014/09> (accessed 30.08.2017) [In Russian]
2. Dolgushina N. A. *Gigienicheskaya otsenka vliyaniya khimicheskogo zagryazneniya atmosfornogo vozdukha na morfofunktsional'noe i psikhofiziologicheskoe sostoyanie doshkol'nikov promyshlennogo goroda (avtoref. kand. diss.)* [Hygienic assessment of influence of chemical pollution of atmospheric air on a morfofunktsionalny and psychophysiological condition of preschool children of the industrial city. Author's Abstract of Kand. Diss.]. Orenburg, 2011, 24 p.
3. Dolgushina N. A., Kuvshinova I. A. Evaluation of iodine deficiency in children in the territory of the Chelyabinsk region and in the city of Magnitogorsk. *Science education*. 2017, 4. Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26628> (accessed 30.08.2017). [In Russian]
4. Kenesariyev U. I., Dosmukhametov A. T., Amrin M. K. Respectable fractions as a factor population mortality in Kazakhstan. In: *Family Health - the 21st Century. Materials*

of the XVII International Conference, 27 April - 6 May 2013. Perm, 2013, pp. 167–170. [In Russian]

5. *Comprehensive reports on the state of the environment of the Chelyabinsk region. Ministry of Ecology of the Chelyabinsk Region.* Available from: <http://www.mineco174.ru/htmlpages/show/protectingthepublic> (accessed: 30.06.2017). [In Russian]

6. *Guidelines for assessing the health risks of the public when exposed to environmental pollutants (P 2.1.10.1920-04).* Moscow, Federal Center for Sanitary and Epidemiological Supervision of the Russian Ministry of Health, 2004, 143 p. [In Russian]

7. Suchkov V. V. *Gigienicheskie meropriyatiya po snizheniyu riska zdorov'yu naseleniya promyshlennogo tsentra (na primere g.o. Novokuibyshevsk) (avto-ref. kand. diss.)* [Hygienic measures to reduce the risk to the health of the population of the industrial center (on the example of Novokuibyshevsk). Author's Abstract of Kand. Diss.]. Volgograd, 2015, 24 p.

8. Environment and health in the WHO European Region: progress, challenges and lessons learned: working document: Regional Committee for Europe 65th session. World Health Organization, Vilnius, 2015, 15 p.

9. Kihampa C., Mwegoha W. Heavy Metals Accumulation in Vegetables Grown along the Msimbazi River in Dar es Salaam, Tanzania. *International Journal of Biological and Chemical Sciences.* 2010, 4 (6), pp. 1932-1938.

10. Mitsan E. L., Kuvshinova I. A., Baklykova T. Yu. Complex health-improving pedagogical work with school children in the city with a developed ferrous metal industry. *The collection includes 12th International Scientific and Practical Conference «Science and Society» by SCIEURO in London, 24-29 May 2018,* pp. 118-122.

11. Progress report on the European Environment and Health Process: working document: Regional Committee for Europe 66th session. World Health Organization, Copenhagen, 2016, 16 p.

**Контактная информация:**

*Кувшинова Ирина Александровна* – кандидат педагогических наук, доцент кафедры дошкольного и специального образования ФГБОУ ВО «Магнитогорский государственный технический университет им. Г. И. Носова»

Адрес: 455000, г. Магнитогорск Челябинской области, пр. Ленина, д. 38

E-mail: [erenk@rambler.ru](mailto:erenk@rambler.ru)

## СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И ПАРАМЕТРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© 2019 г. И. И. Шантырь, Г. Г. Родионов, \*Ю. А. Фоминых, С. С. Бацков, И. Э. Ушал,  
Е. А. Колобова, Е. В. Светкина, М. В. Санников

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России,  
г. Санкт-Петербург; \*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И. П. Павлова», г. Санкт-Петербург

*Цель работы* – оценить состояние пристеночной микробиоты кишечника и параметры оксидативного стресса у пациентов с метаболическим синдромом. *Методы.* Обследованы 50 пациентов с метаболическим синдромом, постоянно проживающие в г. Санкт-Петербурге. Возраст обследованных 55–65 лет. Группу сравнения составили 129 пациентов аналогичного возраста без признаков метаболического синдрома. Количественный и качественный состав пристеночной микробиоты кишечника определен путем исследования микробных маркеров в образцах плазмы крови методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. Для выявления проявлений оксидативного стресса дополнительно исследованы конечные продукты окисления белковых молекул и липидов (8-гидрокси-2-дезоксигуанозин и малоновый диальдегид) и естественные антиоксиданты, содержащиеся в пищевых продуктах (витамин Е, ненасыщенные жирные кислоты, биоэлементы) методом хромато-масс-спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. *Результаты.* В пристеночном слое кишечника у лиц с метаболическим синдромом установлено повышение общего количества микробных маркеров за счет увеличения маркеров условно-патогенной флоры на фоне снижения маркеров полезной. В основной группе обследованных в два раза ниже коэффициент отношения полезной микрофлоры к условно-патогенной. У них обнаружено повышение на 48 % уровня малонового диальдегида, на 39 % уровня 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина на фоне понижения в среднем на 42 % концентрации в плазме крови витамина Е и в 1,8 раза – цинка. *Выводы.* Изменения количественного и качественного состава микробных маркеров пристеночной микробиоты кишечника у лиц с метаболическим синдромом указывает на развитие у них дисбиоза кишечника. При этом дисбиоз кишечника сопровождается окислительным стрессом, о чем свидетельствует повышение уровня малонового диальдегида в плазме крови и 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина в моче, а также снижение уровня витамина Е и биоэлемента цинка в плазме крови.

**Ключевые слова:** микробиота, микробные маркеры, оксидативный стресс, масс-спектрометрия

## INTESTINAL MICROBIOTA AND OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

I. I. Shantiy', G. G. Rodionov, \*Yu. A. Fominykh, S. S. Batskov, I. E. Ushal,  
E. A. Kolobova, E. V. Svetkina, M. V. Sannikov

Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, Saint-Petersburg, Russia;  
\*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

*Aim:* To study intestinal microbiota and the parameters of oxidative stress in patients with metabolic syndrome (MS). *Methods:* The sample consisted of 50 patients with MS aged 55–65 years and residing in Saint Petersburg. The reference group consisted of 129 individuals of similar age without MS. The quantitative and qualitative composition of parietal intestinal microbiota was studied by gas chromatography with mass spectrometry using microbial markers in plasma. Oxidative stress the final oxidation products of protein molecules and lipids including 8-hydroxy-2-deoxyguanosine and malonic aldehyde were estimated. Nutritional antioxidants including vitamin E, unsaturated fatty acids etc. were assessed by chromatography mass spectrometry and mass spectrometry. *Results:* In the parietal layer of the intestine in individuals with MS, the total number of microbial markers is positively associated with the markers of the opportunistic microflora and lower levels of normal microflora. In MS patients, the ratio of normal microflora to conditionally pathogenic microflora is twice as low as in the reference group. Level of malonic dialdehyde and 8-hydroxy-2-deoxyguanosine were 48 % and 39 % higher in the MS group. Moreover, plasma concentrations of vitamin E and zinc were lower by 42 % and 80 % in patients with MS compared to the reference group. *Conclusions:* The observed differences in the quantitative and qualitative composition of the parietal microbiota of the intestine in individuals with MS compared to the reference group suggest development of intestinal dysbiosis in MS patients. The intestinal dysbiosis is accompanied by oxidative stress manifested by an increase in the level of malonic dialdehyde in the blood plasma and 8-hydroxy-2-deoxyguanosine in the urine, as well as a decrease in the level of vitamin E and zinc in the blood plasma.

**Key words:** microbiota, microbial markers, oxidative stress, mass spectrometry.

### Библиографическая ссылка:

Шантырь И. И., Родионов Г. Г., Фоминых Ю. А., Бацков С. С., Ушал И. Э., Колобова Е. А., Светкина Е. В., Санников М. В. Состояние микробиоты кишечника и параметры оксидативного стресса у пациентов с метаболическим синдромом // Экология человека. 2019. № 6. С. 23–29.

Shantiy' I. I., Rodionov G. G., Fominykh Yu. A., Batskov S. S., Ushal I. E., Kolobova E. A., Svetkina E. V., Sannikov M. V. Intestinal Microbiota and Oxidative Stress in Patients with Metabolic Syndrome. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 23-29.

Научные исследования дают все больше оснований считать, что микробиота желудочно-кишечного тракта вносит значительный вклад в физиологию человека, в частности играет существенную роль в процессах пищеварения, метаболизма эндогенных и экзогенных соединений, участвует в реализации иммунологических защитных механизмов и предотвращении колонизации желудочно-кишечного тракта патогенными микроорганизмами. Микрофлора кишечника характеризуется определенным стабильным составом, которая называется ядром микробиоты [30].

Микробиом кишечника является своеобразным индикатором макроорганизма, реагируя на физиологические, диетические, климатогеографические факторы изменением его качественного и количественного состава. По мнению многих исследователей, не умаляя роли факторов наследственности и окружающей среды, именно кишечная микробиота вносит существенный вклад в развитие метаболических нарушений и ожирение, моделируя каскад ферментативных реакции макроорганизма, взаимодействуя с рецепторами непосредственно и/или при помощи собственных метаболитов и сигнальных молекул [2]. В работе [20] отмечено активное участие микробиома кишечника в регулировании энергетического баланса организма человека и сделан вывод о возможности формирования метаболического синдрома в случае микробиологических нарушений. К аналогичному выводу пришли авторы, изучающие микрофлору кишечника у тучных людей [23]. Это нашло подтверждение в работе [19], авторы которой установили сопровождение метаболического синдрома микроэкологическим дисбалансом.

Способствовать развитию дисбаланса и/или усугублять его может оксидативный стресс, вызывающий, в свою очередь, нарушения качественного и количественного состава микробиоценоза кишечника вследствие размножения условно-патогенных бактерий (синдром избыточного бактериального роста). Ему отводится значительная роль в патогенезе, например, неалкогольной жировой болезни печени и гиперхолестеринемии. Современная трактовка механизмов развития неалкогольного стеатогепатита рассматривается в рамках метаболического синдрома и оксидативного стресса [16]. Наблюдающееся при этом снижение численности и видового разнообразия многих полезных микроорганизмов, таких как бактерии, бифидобактерии, изменения со стороны доминирующих представителей кишечной микрофлоры дают понимание ограничения функциональности микрофлоры у лиц с подобными симптомами.

Цель исследования — изучить состояние пристеночной микробиоты кишечника и параметры оксидативного стресса у пациентов с метаболическим синдромом.

#### Методы

Пятьдесят пациентов с метаболическим синдромом (согласно критериям диагностики, предписанным

рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома от 2009 г.), проживающие в г. Санкт-Петербурге, прошли амбулаторное обследование в научно-исследовательской лаборатории токсикологии и лекарственного мониторинга ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России. Возраст обследованных 55–65 лет. Средний индекс массы тела составил 35,47 кг/м<sup>2</sup>. Из гастроэнтерологических жалоб у 42 пациентов наблюдался абдоминальный болевой синдром, преимущественно в нижних отделах живота; 20 больных беспокоили поносы; 18 — запоры; 38 обследованных отмечали вздутие живота; 47 — урчание в животе; 9 — снижение аппетита.

Группой сравнения послужили 129 пациентов аналогичного возраста без признаков метаболического синдрома по результатам обследования пристеночной микробиоты кишечника. Проведение данного исследования одобрено локальным независимым этическим комитетом.

О качественном и количественном составе пристеночной микробиоты кишечника можно судить по микробным маркерам в крови [10]. Кровь в количестве 6 мл отбиралась из локтевой вены в пробирки-вакутейнеры с К<sub>3</sub>ЕДТА. Промежуток времени между взятием крови и ее центрифугированием не превышал 30 мин. Плазму крови отделяли центрифугированием на 3 000 об./мин в течение 10 мин.

Оценку состава пристеночной микробиоты кишечника по микробным маркерам в крови определяли на газовом хроматографе «Agilent 7890» с масс-селективным детектором «Agilent 5975С» («Agilent Technologies», США). Хроматографическое разделение пробы осуществляли на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой HP-5ms (фирма «Agilent Technologies», США) длиной 25 м и внутренним диаметром 0,25 мм. В 2010 году Росздравнадзором разрешено его применение в качестве новой медицинской технологии «Оценки микроэкологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии» на территории Российской Федерации (Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010).

Объединенные статистические показатели пристеночной микробиоты кишечника (общее количество клеток, полезная микрофлора, условно-патогенная микрофлора) базировались на данных публикаций [10].

С целью определения проявлений оксидативного стресса у всех пациентов с метаболическим синдромом (50 человек) и у 26 пациентов без метаболического синдрома дополнительно проведены исследования конечных продуктов окисления белковых молекул и липидов (8-гидрокси-2-дезоксигуанозин и малоновый диальдегид) [13] и естественных антиоксидантов, содержащихся в пищевых продуктах (витамин Е, ненасыщенные жирные кислоты, биоэлементы).

Концентрацию 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина в утренней порции мочи, малонового диальдегида и витамина Е в плазме крови определяли на высокоэффективном жидкостном хроматографе «Agilent

1200» масс-спектрометром с тройным квадруполом «Agilent 6460» («Agilent Technologies», США) на колонке Zorbax Eclips Plus C18 Rapid Resolution 100 мм x 4,6 мм x 3,5 мкм по разработанным нами методикам на основе публикаций [18, 24, 28].

Уровень ненасыщенных жирных кислот в плазме крови определяли на газовом хроматографе «Agilent 7890» с масс-селективным детектором («Agilent Technologies», США). Хроматографическое разделение пробы осуществляли на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой DB-5ms (фирма «Agilent Technologies», США) длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм по разработанной нами методике на основе публикации [27].

Для выяснения возможного влияния недостаточного обеспечения организма биоэлементами, активно участвующими в антиоксидантной защите, провели исследование содержания в сыворотке крови железа, меди, селена и цинка на квадрупольном масс-спектрометре с аргоновой плазмой (Agilent 7900, США) в соответствии с методическими указаниями, утвержденными главным государственным санитарным врачом Российской Федерации [11].

Статистическую обработку всех полученных результатов осуществляли с помощью пакета статистических программ Статистика 6.0, включающего описательную статистику, непараметрическое сравнение с использованием критериев Краскела – Уоллеса и Манна – Уитни, многомерные регрессии и корреляции. Значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты**

В табл. 1 представлены медианы (Me) и 25–75 центильные интервалы (Q1–Q3) объединенных показателей пристеночной микробиоты кишечника в группах сравнения, которые наглядно демонстрируют ее статистически значимые различия. В пристеночном слое кишечника у лиц с метаболическим синдромом

в среднем повышено общее количество микробных маркеров на 37 %, условно-патогенной флоры на 64 %, за счет анаэробов на 30 %. При этом количество микробных маркеров полезной микрофлоры снижено на 23 %. Эти данные подтверждают уменьшение коэффициента отношения полезной микрофлоры к условно-патогенной в 2 раза и увеличение коэффициента анаэробной флоры к аэробной на 30 % у пациентов с метаболическим синдромом.

Между пациентами с метаболическим синдромом и группой сравнения выявлены различия в количественном и качественном составе отдельных представителей условно-патогенной флоры кишечника. Так, в группе лиц с метаболическим синдромом повышено количество микробных маркеров *Eubacterium lentum* в 12 раз, *Clostridium hystolyticum* и *Nocardia* в 2 раза, а микробных маркеров *Propionibacterium jensenii* снижено 3 раза.

Помимо этого обнаружены микробные маркеры *Clostridium propionicum*, *Bacillus cereus*, *Prevotella*, *сем. Enterobacteriaceae*, содержание которых в группе сравнения было ниже порога обнаружения используемого метода анализа (клеток/г×10<sup>5</sup>).

В табл. 2 отражены результаты анализа количества отдельных представителей полезной микрофлоры. У пациентов с метаболическим синдромом количество микробных маркеров *Eubacterium/Cl. Coccoides* было уменьшено в 6 раз, *Bifidobacterium* в 1,5 раза, на фоне увеличения количества маркеров *Propionibacterium/Cl. Subterminale* в 1,5 раза. При этом количество микробных маркеров *Lactobacillus* менялось незначительно.

**Таблица 1**  
Объединенные статистические показатели пристеночной микробиоты кишечника у обследуемых групп пациентов, клеток/г×10<sup>5</sup>

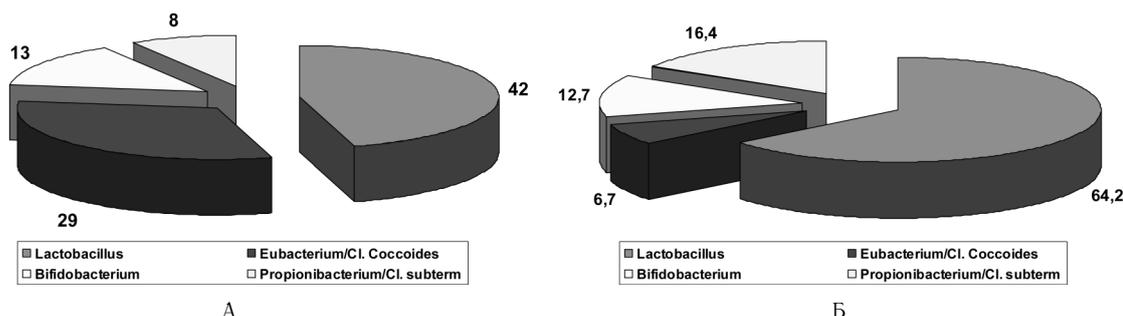
Показатель микрофлоры	Пациенты без метаболического синдрома (n=129)		Пациенты с метаболическим синдромом (n=50)		P (Манна – Уитни)
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
Полезная (ПолФ)	17873	13196–23891	13630	9855–18006	< 0,05
Условно-патогенная (УПатФ)	20734	17230–25967	33856	26965–43895	< 0,05
ПолФ/УПатФ	0,81	0,64–1,06	0,40	0,37–0,43	< 0,05
Анаэробы	20582	14079–28874	26631	21098–35768	< 0,05
Аэробы	18155	13805–23328	20560	16257–27282	> 0,05
Анаэробы/Аэробы	1,01	0,81–1,47	1,30	1,21–1,44	< 0,05
Общее количество	42150	31876–53860	57671	44633–77104	< 0,05

**Таблица 2**  
Количество представителей микробных маркеров полезной микрофлоры у обследуемых групп пациентов, клеток/г×10<sup>5</sup>

Группа и таксон микроорганизмов	Пациенты без метаболического синдрома (n=129)		Пациенты с метаболическим синдромом (n=50)		P (Манна – Уитни)
	Me	(Q1–Q3)	Me	(Q1–Q3)	
Lactobacillus	7380	4856–10058	7984	6711–11183	> 0,05
Eubacterium/Cl. Coccoides	5203	2995–9525	837	698–1168	< 0,05
Bifidobacterium	2349	1305–4568	1578	1130–2457	< 0,05
Propionibacterium/Cl. subterm.	1321	675–2077	2040	1503–3191	< 0,05

Выявлено различие во взаимоотношении между отдельными представителями нормофлоры. В группе пациентов с метаболическим синдромом доля *Eubacterium/Cl. Coccoides* была ниже в 4 раза, а доля *Propionibacterium/Cl. Subterminale* и *Lactobacillus* выше в 2 и 1,5 раза соответственно (рисунок).

На фоне выраженных количественных и качественных различий состава пристеночной микробиоты кишечника в группе пациентов с метаболическим синдромом статистически значимо выше уровень малонового диальдегида в среднем на 48 % и уровень 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина на 39 %



А) Доля отдельных представителей микроорганизмов в структуре нормобиоты кишечника у пациентов без метаболического синдрома; Б) Доля отдельных представителей микроорганизмов в структуре нормобиоты кишечника у пациентов с метаболическим синдромом

(табл. 3). Следовательно, антиоксидантная защита у лиц с метаболическим синдромом не справляется с прооксидантной активностью, что дополнительно подтверждается значимым снижением концентрации витамина Е в плазме крови в среднем на 42 % на фоне относительно равнозначных концентраций полиненасыщенных жирных кислот (табл. 4).

Таблица 3  
Содержание конечных продуктов окисления молекул ДНК и липидов у обследуемых групп пациентов

Показатель	Пациенты без метаболического синдрома (n = 26)		Пациенты с метаболическим синдромом (n = 50)		Р (Манна – Уитни)
	Me	(Q1–Q3)	Me	(Q1–Q3)	
8-гидрокси-2-дезоксигуанозин, нг/мл	6,4	5,1–7,6	8,9	7,2–10,7	< 0,05
Малоновый диальдегид, мкг/мл	0,190	0,164–0,244	0,282	0,226–0,351	< 0,05

Таблица 4  
Содержание полиненасыщенных жирных кислот и витамина Е в плазме крови у обследуемых групп пациентов, мкг/мл

Показатель	Пациенты без метаболического синдрома (n = 26)		Пациенты с метаболическим синдромом (n = 50)		Р (Манна – Уитни)
	Me	(Q1–Q3)	Me	(Q1–Q3)	
Докозагексаеновая кислота	12,6	8,2–17,0	14,4	8,7–28,8	> 0,05
α-линоленовая кислота	9,4	7,2–14,9	10,2	7,8–14,7	> 0,05
Линолевая кислота	530,4	382,0–705,5	457,9	327,8–590,2	> 0,05
Арахидоновая кислота	29,8	17,2–39,2	32,6	21,2–51,7	> 0,05
Витамин Е	6,9	5,9–7,5	4,0	3,8–4,7	< 0,05

Содержание всех анализируемых биоэлементов, активно участвующих в антиоксидантной защите, у пациентов групп сравнения не показала значимых различий. Исключение составляет значимое сниженное содержание цинка в сыворотке крови пациентов с метаболическим синдромом в среднем в 1,8 раза (табл. 5).

Таблица 5  
Статистические показатели содержания отдельных эссенциальных биоэлементов в сыворотке крови у обследуемых групп пациентов, мкг/мл

Биоэлемент	Пациенты без метаболического синдрома (n = 26)		Пациенты с метаболическим синдромом (n = 50)		Р (Манна – Уитни)
	Me	(Q1–Q3)	Me	(Q1–Q3)	
Железо	7,23	3,83–12,80	8,18	4,61–18,20	> 0,05
Медь	1,03	0,80–1,23	1,09	0,64–1,87	> 0,05
Селен	0,14	0,07–0,22	0,14	0,06–0,20	> 0,05
Цинк	2,90	1,20–4,20	1,63	0,45–2,67	< 0,05

**Обсуждение результатов**

Согласно литературным данным [6], у лиц старшей возрастной группы, к которым относятся все обследованные нами пациенты, наблюдается рост общего содержания микробных клеток в кишечнике.

В пристеночном слое кишечника людей с метаболическим синдромом увеличено количество микроорганизмов условно-патогенной флоры, прежде всего *Eubacterium lentum*, *Clostridium histolyticum* и *propionicum*, *Nocardia*, *Bacillus cereus*, *Prevotella*, *сем. Enterobacteriaceae*. Полученные результаты нашли отражение в работах ряда авторов [21, 25].

У лиц с метаболическим синдромом в данном исследовании выявлено общее суммарное повышение микробных маркеров за счет увеличения условно-патогенной микрофлоры на фоне уменьшения количества полезной.

Выраженное снижение количества микробных маркеров нормобиоты *Eubacterium/Cl. Coccoides* на фоне компенсированного увеличения микробных маркеров *Propionibacterium/Cl. subterm.* и *Lactobacillus* в группе лиц с метаболическим синдромом согласуется с данными других авторов [29]. М. В. Маевский, 2000, и G. R. Gibson, 1995 [4] отмечают, что именно *Eubacterium* и *Bifidobacterium* участвуют в синтезе витаминов, стимулируют иммунные функции, снижают уровень холестерина и подавляют рост экзогенных и/или вредных бактерий, а их снижение у обследованных нами пациентов, вероятно, и обуславливает развитие метаболического синдрома, несмотря на некоторую компенсацию функции указанной нормобиоты со стороны *Lactobacillus*.

Результаты оценки конечных продуктов окислительного стресса у пациентов с метаболическим синдромом однозначно свидетельствуют о наличии у них дисбаланса между уровнем образования кислородных радикалов и потенциалом антиоксидантной системы организма, что может служить объяснением причин развития различных патологических состояний [3, 9].

Имеются работы, показывающие роль оксидативного стресса в развитии воспаления жировой ткани, которое является связующим звеном между ожирением и сахарным диабетом 2 типа. На внутриклеточном уровне воспаление жировой ткани нарушает функциональное состояние  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и способствует прогрессированию снижения секреции инсулина, что играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности [17].

По данным ряда исследователей [7, 12], оксидативный стресс нарушает качественный и количественный состав микробиоценоза кишечника вследствие размножения условно-патогенных бактерий в количестве, превышающем норму, что играет значительную роль в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени, гиперхолестеринемии, запоров и наблюдается у пациентов с метаболическим синдромом.

Жирорастворимые антиоксиданты (альфа-токоферол и каротиноиды) играют главную роль в защите основных структурных компонентов биомембран клеток, таких как фосфолипиды и погруженные в липидный слой белки. Витамин Е способен гасить активные формы кислорода [8], взаимодействовать с гидроксильным радикалом и восстанавливать липидные радикалы структуры  $R\cdot$  и  $ROO\cdot$  [22]. Наиболее активно в липидном бислое  $\alpha$ -токоферол восстанавливает пероксильные радикалы [26].

Установленное статистически значимое снижение уровня витамина Е в плазме крови у пациентов с метаболическим синдромом указывает либо на его повышенный расход для компенсации свободно-радикальных реакций организма, либо на недостаточное поступление в организм с пищей, либо на нарушение всасывания и усвоения в желудочно-кишечном тракте, что, в свою очередь, может быть обусловлено изменениями в составе пристеночной микробиоты кишечника, обнаруженными в ходе исследования.

Вопреки ожидаемому нами не выявлено значимых различий в сравниваемых группах концентрации эссенциальных биоэлементов, активно участвующих окислительно-восстановительных реакциях. Исключение составляет только цинк, концентрация которого у пациентов с метаболическим синдромом значимо ниже. Вероятно, это можно объяснить тем, что элементный состав крови находится под жестким влиянием систем, регулирующих гомеостаз организма, и при дефиците длительное время поддерживается за счет их вымывания из депо [5]. Исключение составляет содержание цинка, запасы которого в организме практически отсутствуют, чем и объясняется необходимость его систематического поступления с пищей для поддержания гомеостаза.

Цинк как биоэлемент обладает сильным антиоксидантным действием за счет нескольких механизмов. Цинк защищает сульфгидрильные группы белков и ферментов от «атак» свободных радикалов и противодействует окислительно-восстановительным реакциям с участием переходных металлов. Цинк является одним из важных внутриклеточных медиаторов апоптоза благодаря цито- и иммунопротективным свойствам: индукции меди, цинк-зависимой супероксиддисмутазы, защите ДНК и многочисленных транскрипционных факторов от свободнорадикального повреждения, ингибции протеиназ. Механизм действия цинка заключается в его способности индуцировать синтез металлопротеинов, которые могут повышать клеточную выживаемость путем предотвращения апоптоза [5, 15].

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) являются наиболее важными питательными веществами человеческого рациона и имеют особое значение для структур клеточной оболочки (формируют клеточную мембрану), ее функционирования и для местной «гормональной» передачи сигналов. Незаменимые жирные кислоты, полученные только из пищи, преобразуются в местные гормональные медиаторы, которые принимают участие в регуляции работы сердечно-сосудистой системы, процессе свертывания крови, всех стадий воспаления и др. Полученные в нашем исследовании данные о незначимых различиях в концентрациях ПНЖК и большинства биоэлементов в сравниваемых группах, по нашему мнению, можно объяснить особенностями питания и курсовыми приемами лицами пожилого возраста препаратов, содержащих витамины, биоэлементы и ПНЖК, что и было подтверждено при их дополнительном опросе.

Выявленный характер изменения количественного и качественного состава микробиоты кишечника у лиц с метаболическим синдромом указывает на развитие у них изменений, соответствующих дисбиозу кишечника 3 степени [1, 14], о чем свидетельствует увеличение общего количества микробных маркеров и условно-патогенной флоры на фоне значительного снижения содержания *Eubacterium* и *Bifidobacterium* при выраженных клинических проявлениях дисфункции кишечника.

Диагностированный дисбиоз кишечника сопровождается окислительным стрессом, на что указывает повышение уровня малонового диальдегида в плазме крови и 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина в моче на фоне снижения уровня витамина Е и биоэлемента цинка в плазме крови.

#### Авторство

Шантырь И. И. внес существенный вклад в разработку концепции исследования, интерпретацию полученных данных, составил первый вариант статьи и утвердил присланную в редакцию рукопись; Родионов Г. Г. внес значительный вклад в планирование исследования, интерпретацию полученных данных, работу с рукописью статьи и утвердил присланную в редакцию рукопись; Фоминых Ю. А. внесла существенный вклад в получение и анализ данных, работу с рукописью статьи и утвердила присланную в редакцию рукопись; Бацков С. С. внес существенный вклад в разра-

ботку дизайна исследования, работу с рукописью статьи и утвердил присланную в редакцию рукопись; Ушал И. Э. внесла существенный вклад в получение, анализ и интерпретацию данных, работу с рукописью статьи и утвердила присланную в редакцию рукопись; Колобова Е. А. внесла существенный вклад в получение лабораторных данных, их статистический анализ, работу с рукописью статьи и утвердила присланную в редакцию рукопись; Светкина Е. В. внесла существенный вклад в получение лабораторных данных, их статистический анализ, работу с рукописью статьи и утвердила присланную в редакцию рукопись; Санников М. В. внес существенный вклад в интерпретацию данных исследования, работу с рукописью статьи и утвердил присланную в редакцию рукопись.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Шантырь Игорь Игнатьевич – SPIN 8038-2999

Родионов Геннадий Георгиевич – SPIN 6471-3933

Фоминых Юлия Александровна – SPIN 3758-9875

Бацков Сергей Сергеевич – ID270701

Ушал Инна Эдвардовна – SPIN 4726-8832; ORCID 0000-0001-5857-3627

Колобова Екатерина Алексеевна – SPIN 6323-8882; ORCID 0000-0001-6369-4511

Светкина Екатерина Владимировна – SPIN 4224-5518

Санников Максим Валерьевич – SPIN 3663-4650

#### Список литературы

1. Бондаренко В. М., Мацулевич Т. В. Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 304 с.
2. Борщев Ю. Ю., Ермоленко Е. И. Метаболический синдром и микробиология кишечника // Трансляционная медицина. 2014. № 1. С. 19–28.
3. Булаева Н. И., Голухова Е. З. Эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии // Креативная кардиология. 2013. № 1. С. 14–22.
4. Дисбиоз кишечника: руководство по диагностике и лечению. 2-е изд., испр. и доп. / под ред. Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворова. СПб.: ИнформМед, 2009. 276 с.
5. Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 544 с.
6. Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахарсис, 2003. 208 с.
7. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009. 183 с.
8. Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М., 2006. 556 с.
9. Меньщикова Е. Б., Зенков Н. Н. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА, 2008. 284 с.
10. Методика масс-спектрометрии как способ оценки пристеночной микробиоты кишечника при заболеваниях органов пищеварения / под ред. Г. А. Осипова, В. П. Новиковой. СПб., 2013. 96 с.
11. Методика определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой: методические рекомендации. Утверждены ФЦГСЭН МЗ РФ 26.03.2003 / Л. Г. Подунова [и др.]. М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2006. 24 с.
12. Немцов В. И. Нарушения состава кишечной микрофлоры и метаболический синдром // Клиничко-лабораторный консилуим. 2010. № 1. С. 4–13.
13. Окислительный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство: монография / под ред. О. Г. Хурцилавы, Н. Н. Плужникова, Я. А. Накатиса. СПб., 2012. 340 с.
14. Протокол ведения больных. «Дисбактериоз кишечника» ОСТ 91500.11.0004–2003 дисбактериоз кишечника (утв. Приказом Минздрава РФ от 9 июня 2003 г. № 231).
15. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М., 2004. 216 с.
16. Фадеенко Г. Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерологія. 2003. № 3 (13). С. 9–17.
17. Шварц В. Воспаление жировой ткани. Ч. 2. Патогенетическая роль при сахарном диабете 2-го типа // Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55, № 5. С. 43–48.
18. Bartosińska E., Buszewska-Forajta M., Siluk D. GC-MS and LC-MS approaches for determination of tocopherols and tocotrienols in biological and food matrices // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2016. Vol. 127. P. 156–169.
19. Cani P. D., Amor J., Iglesias M. A. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance // Diabetes. 2007. Vol. 56, N 7. P. 1761–1772.
20. Cani P. D., Delzenne N. M. The role of gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease // Curr. Pharm. Des. 2009. Vol. 15, N 13. P. 1546–1558.
21. Hopkins M. J., Sharp R., Macfarlane G. T. Age and disease related changes in intestinal bacterial populations assessed by cell culture, 16S rRNA abundance, and community cellular fatty acid profiles // Gut. 2001. Vol. 48. P. 198–205.
22. Lee J., Koo N., Min D. B. Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2004. Vol. 3, N 1. P. 21–33.
23. Ley R. E., Turnbaugh P. J., Klein S., Gordon J. I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity // Nature. 2006. Vol. 444. P. 1022–1023.
24. Lovric J., Mesic M., Macan M., Koprivic M., Kelava M., Bradamante V. Measurement of malondialdehyde (MDA) level in rat plasma after simvastatin treatment using two different analytical methods // Periodicum Biologorum. 2008. Vol. 110, N 1. P. 63–67.
25. Mitsuoka T. Bifidobacteria and their role in human health // Journal of Industrial Microbiology. 1990. Vol. 6, Iss. 4. P. 263–267.
26. Pekiner B. D. Vitamin E as an antioxidant // Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University. 2003. Vol. 32, N 4. P. 243–267.
27. Ren J., Mozurkewich E. L., Sen A., Vahratian A. M., Ferreri T. J., Morse A. N., Djuric Z. Total Serum Fatty Acid Analysis by GC-MS: Assay Validation and Serum Sample Stability // Current Pharmaceutical Analysis. 2013. Vol. 9, N 4. P. 331–339.
28. Wang C. J., Yang N. H., Chang C. C., Liou S. H., Lee H. L. Rapid and simple on-step membrane extraction for the determination of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in human plasma by a combination of on-line solid phase extraction and LC-MS/MS // Journal of Chromatography B. 2011. Vol. 879, Iss. 30. P. 3538–3543.
29. Woodmansey E. J., McMurdo M. E. T., Macfarlane G. T., Macfarlane S. Comparison of compositions and metabolic activities of fecal microbiotas in young adults and in antibiotic-treated and non-antibiotic-treated elderly subjects // Applied and Environmental Microbiology. 2004. Vol. 70, N 10. P. 6113–6122.
30. Zoetendal E. G., Rajilic-Stojanovic M., de Vos W. M. High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota // Gut. 2008. Vol. 57, N 11. P. 1605–1615.

## References

1. Bondarenko V. M., Matsulevich T. V. *Disbakterioz kishechnika kak kliniko-laboratornyi sindrom: sovremennoe sostoyanie problem* [Dysbacteriosis of the intestine as a clinical and laboratory syndrome: the current state of the problem]. Moscow, 2007, 304 p.
2. Borshchev Yu. Yu., Ermolenko E. I. Metabolic syndrome and microecology of the intestine. *Translyatsionnaya meditsina* [Translational medicine]. 2014, 1, pp. 19-28. [In Russian]
3. Bulaeva N. I., Golukhova E. Z. Endothelial dysfunction and oxidative stress: a role in the development of cardiovascular pathology. *Kreativnaya kardiologiya* [Creative cardiology]. 2013, 1, pp. 14-22. [In Russian]
4. *Disbioz kishechnika. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu* [Disbiosis of the intestine. Guide to diagnosis and treatment]. 2nd edition, revised and updated. Eds. E. I. Tkachenko, A. N. Suvorov. Saint Petersburg, 2009, 276 p.
5. Kudrin A. V., Gromova O. A. *Mikroelementy v immunologii i onkologii* [Microelements in immunology and oncology]. Moscow, 2007, 544 p.
6. Lazebnik L. B., Drozdov V. N. *Zabolevaniya organov pishchevareniya u pozhilykh* [Diseases of the digestive system in the elderly]. Moscow, 2003, 208 p.
7. Lazebnik L. B., Zvenigorodskaya L. A. *Metabolicheskii sindrom i organy pishchevareniya* [Metabolic syndrome and digestive organs]. Moscow, 2009, 183 p.
8. Men'shchikova E. B., Lankin V. Z. *Okislitel'nyi stress. Prooksidanty i antioksidanty* [Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants]. Moscow, 2006, 556 p.
9. Men'shchikova E. B., Zenkov N. N. *Okislitel'nyi stress: patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya* [Oxidative stress: pathological conditions and diseases]. Novosibirsk, 2008, 284 p.
10. A method of mass spectrometry as a method for assessing the parietal microbiota of the intestine in diseases of the digestive system. Eds. G. A. Osipov, V. P. Novikova. Saint Petersburg, 2013, 96 p. [In Russian]
11. Approved by The Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Health of the Russian Federation has been approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 26.03.2003. L. G. Podunova [et. al]. Moscow, 2006, 24 p. [In Russian]
12. Nemtsov V. I. Disorders of the composition of the intestinal microflora and metabolic syndrome. *Kliniko-laboratornyi konsilium* [Clinical laboratory consultation]. 2010, 1, pp. 4-13. [In Russian]
13. *Oksidativnyi stress i vospalenie: patogeneticheskoe partnerstvo* [Oxidative stress and inflammation: pathogenetic partnership]. Eds. O. G. Khurtsilava, N. N. Pluzhnikov, Ya. A. Nakatis. Saint Petersburg, 2012, 340 p.
14. Protocol of management of patients. «Dysbacteriosis of the intestine» industry standard 91500.11.0004-2003 intestinal dysbacteriosis. Approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of June 9, 2003 No. 231. [In Russian]
15. Skalnyi A. V. *Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka* [Chemical elements in human physiology and ecology]. Moscow, 2004, 216 p.
16. Fadeenko G. D. «Fatty liver»: etiopathogenesis, diagnosis, treatment. *Suchasna gastroenterologiya* [Modern gastroenterology]. 2003, 3 (13), pp. 9-17. [In Russian]
17. Shvarts V. Inflammation of adipose tissue. Pt. 2. Pathogenetic role in type 2 diabetes mellitus. *Problemy endokrinologii* [Problems of endocrinology]. 2009, 5, pp. 43-48. [In Russian]
18. Bartosińska E., Buszewska-Forajta M., Siluk D. GC-MS and LC-MS approaches for determination of tocopherols and tocotrienols in biological and food matrices. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2016, 127, pp. 156-169.
19. Cani P. D., Amor J., Iglesias M. A. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007, 56 (7), pp. 1761-1772.
20. Cani P. D., Delzenne N. M. The role of gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Curr. Pharm. Des.* 2009, 15 (13), pp. 1546-1558.
21. Hopkins M. J., Sharp R., Macfarlane G. T. Age and disease related changes in intestinal bacterial populations assessed by cell culture, 16S rRNA abundance, and community cellular fatty acid profiles. *Gut*. 2001, 48, pp. 198-205.
22. Lee J., Koo N., Min D. B. Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2004, 3 (1), pp. 21-33.
23. Ley R. E., Turnbaugh P. J., Klein S., Gordon J. I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006, 444, pp. 1022-1023.
24. Lovric J., Mesic M., Macan M., Koprivic M., Kelava M., Bradamante V. Measurement of malondialdehyde (MDA) level in rat plasma after simvastatin treatment using two different analytical methods. *Periodicum Biologorum*. 2008, 110 (1), pp. 63-67.
25. Mitsuoka T. Bifidobacteria and their role in human health. *Journal of Industrial Microbiology*. 1990, 6 (4), pp. 263-267.
26. Pekiner B. D. Vitamin E as an antioxidant. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*. 2003, 32 (4), pp. 243-267.
27. Ren J, Mozurkewich E. L., Sen A., Vahratian A. M., Ferreri T. J., Morse A. N., Djuric Z. Total Serum Fatty Acid Analysis by GC-MS: Assay Validation and Serum Sample Stability. *Current Pharmaceutical Analysis*. 2013, 9 (4), pp. 331-339.
28. Wang C. J., Yang N. H., Chang C. C., Liou S. H., Lee H. L. Rapid and simple on-step membrane extraction for the determination of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in human plasma by a combination of on-line solid phase extraction and LC-MS/MS. *Journal of Chromatography B*. 2011, 879 (30), pp. 3538-3543.
29. Woodmansey E. J., McMurdo M. E. T., Macfarlane G. T., Macfarlane S. Comparison of compositions and metabolic activities of fecal microbiotas in young adults and in antibiotic-treated and non-antibiotic-treated elderly subjects. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004, 70 (10), pp. 6113-6122.
30. Zoetendal E. G., Rajilic-Stojanovic M., de Vos W. M. High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. *Gut*. 2008, 57 (11), pp. 1605-1615.

## Контактная информация:

Родионов Геннадий Георгиевич — доктор медицинских наук, доцент, зав. научно-исследовательской лабораторией токсикологии и лекарственного мониторинга ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России

Адрес: 190044, г. Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2

E-mail: rodgengeor@yandex.ru

## ПРОЦЕССЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

©2019 г. Н. В. Семёнова, И. М. Мадаева, М. А. Даренская, Л. И. Колесникова

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск

**Цель:** сравнительная оценка параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ – АОЗ) у женщин европеоидной и монголоидной рас в разных фазах климактерического периода. **Методы.** В проспективном нерандомизированном исследовании приняли участие 146 женщин европеоидной (русские,  $n = 82$ ) и монголоидной (буряты,  $n = 64$ ) рас. После общеклинического обследования каждая этническая группа была разделена на три подгруппы в соответствии с гинекологическим статусом: женщины репродуктивного возраста, женщины в перименопаузе, женщины в постменопаузе. Параметры системы ПОЛ – АОЗ определяли спектрофлуориметрическими методами. При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали непараметрические критерии. **Результаты:** У женщин русской этнической группы в перименопаузе по сравнению с репродуктивной фазой повышены уровни субстратов ПОЛ в 1,27 ( $p = 0,032$ ), активных продуктов тиобарбитуровой кислоты (ТБК-АП) в 1,25 ( $p = 0,041$ ), окисленного глутатиона (GSSG) в 1,33 раза ( $p = 0,021$ ) при снижении уровней кетодиенов и сопряженных триенов (КД-СТ) в 1,85 ( $p < 0,001$ ) и ретинола в 1,32 ( $p = 0,043$ ) раза с последующим повышением уровней КД-СТ в 2 раза ( $p < 0,001$ ) и снижении ТБК-АП в 1,28 ( $p = 0,042$ ),  $\alpha$ -токоферола в 1,37 ( $p = 0,001$ ), ретинола в 1,14 ( $p = 0,019$ ) и GSSG в 1,16 ( $p = 0,044$ ) раза в постменопаузе. У представительниц бурятского этноса в перименопаузе по сравнению с репродуктивной фазой отмечено снижение уровней субстратов ПОЛ в 1,66 ( $p < 0,001$ ), диеновых конъюгатов (ДК) в 2,41 ( $p < 0,001$ ), КД-СТ в 1,53 ( $p = 0,045$ ),  $\alpha$ -токоферола в 1,64 ( $p < 0,001$ ) и ретинола в 1,20 ( $p = 0,024$ ) раза с последующим повышением уровней субстратов ПОЛ в 1,31 ( $p = 0,028$ ), ДК в 1,53 ( $p = 0,008$ ) и КД-СТ в 1,32 ( $p = 0,032$ ) раза в постменопаузе. **Выводы:** развитие окислительного стресса в климактерическом периоде более выражено у представительниц русской этнической группы.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, окислительный стресс, климактерический период, этническая группа

## LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN MENOPAUSAL WOMEN OF DIFFERENT ETHNIC GROUPS

N. V. Semenova, I. M. Madaeva, M. A. Darenskaya, L. I. Kolesnikova

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

**Aim:** Comparative assessment of lipid peroxidation - antioxidant defense parameters in Caucasian and Asian women in peri- and postmenopause. **Methods:** Altogether, 146 women of Caucasian (Russians ( $n = 82$ )) and Asian (Buryats ( $n = 64$ )) origins participated in the prospective non-randomized study. Each ethnic group was divided into three subgroups - women of reproductive age, perimenopause, postmenopause according to the gynecological status. The lipid peroxidation - antioxidant defense parameters were determined by spectrophotometric methods. Non-parametric tests were used for comparisons of the three independent groups. **Results:** in Russian perimenopausal women compared to women of reproductive age, an increase of lipid peroxidation substrates by 1.27 times ( $p = 0.032$ ), active products of thiobarbituric acid (TBARS) by 1.25 times ( $p = 0.041$ ), oxidized glutathione by 1.33 times ( $p = 0.021$ ) levels and decrease of ketodienes and conjugated trienes (KD-CT) by 1.85 times ( $p < 0.001$ ), retinol by 1.32 times ( $p = 0.043$ ) levels, followed by an increase of KD-CT levels by 2 times ( $p < 0.001$ ) and decrease of TBARS by 1.28 times ( $p = 0.042$ ),  $\alpha$ -tocopherol by 1.37 times ( $p = 0.001$ ), retinol by 1.14 times ( $p = 0.019$ ), GSSG by 1.16 times ( $p = 0.044$ ) levels in postmenopausal women. In perimenopausal representatives of the Buryat ethnos compared with women of reproductive age, an decrease of lipid peroxidation substrates by 1.66 times ( $p < 0.001$ ), conjugated dienes (CD) by 2.41 times ( $p < 0.001$ ), KD-CT by 1.53 times ( $p = 0.045$ ),  $\alpha$ -tocopherol by 1.64 times ( $p < 0.001$ ), retinol by 1.20 times ( $p = 0.024$ ) levels, followed by an increase of lipid peroxidation substrates by 1.31 times ( $p = 0.028$ ), CD by 1.53 times ( $p = 0.008$ ), KD-CT by 1.32 times ( $p = 0.032$ ) levels in postmenopausal women. **Conclusions:** Our results suggest that oxidative stress in menopause is more pronounced in Caucasian than in Asian women.

**Key words:** lipid peroxidation, antioxidant defense, oxidative stress, menopause, ethnic group

### Библиографическая ссылка:

Семёнова Н. В., Мадаева И. М., Даренская М. А., Колесникова Л. И. Процессы липопероксидации и система антиоксидантной защиты у женщин в менопаузе в зависимости от этнической принадлежности // Экология человека. 2019. № 6. С. 30–38.

Semenova N. V., Madaeva I. M., Darenskaya M. A., Kolesnikova L. I. Lipid Peroxidation and Antioxidant Defense System in Menopausal Women of Different Ethnic Groups. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 30-38.

В норме процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) непрерывно протекают в тканях живого организма с образованием активных продуктов и сопровождаются радикальной полимеризацией. Интенсивность свободнорадикальных процессов

регулируется многокомпонентной системой антиоксидантной защиты (АОЗ), которая предотвращает возможные повреждения клеточных структур. Соотношение активности окислительных процессов и системы АОЗ не только отражает, но и во многом

определяет интенсивность метаболизма, адаптационные возможности организма и риск формирования окислительного стресса, являющегося не только важным звеном в развитии многих патологических состояний [6], но и надежным маркером старения, свидетельством чего являются результаты многочисленных исследований [4, 10, 24, 26, 27]. Развитие окислительного стресса при старении связывают с нарушением регуляторного механизма, контролирующего уровень свободных радикалов в клетках в результате дисрегуляции окислительно-восстановительного баланса, причина которой до сих пор не представляется ясной. К настоящему времени получены данные, демонстрирующие этноспецифичность липоперекисных процессов как у здоровых людей [15, 16, 20], так и при различных патологических состояниях [17, 22, 23], вследствие чего учет этнического фактора необходим для понимания патогенетических механизмов развития патологических процессов с последующей разработкой дифференцированных оздоровительных программ и лечебных мероприятий для представителей различных народностей. Целью данной работы явилась оценка системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ – АОЗ) у женщин европеоидной и монголоидной рас в климактерическом периоде.

**Методы**

На базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» проведено проспективное нерандомизированное исследование, в котором приняли участие 146 женщин европеоидной (этническая группа – русские, n = 82) и монголоидной (этническая группа – буряты, n = 64) рас, проживающие в г. Иркутске и г. Улан-Удэ и участвовавшие в исследовании в качестве добровольцев в период 2012–2016 годов. Этнические группы были сформированы с учетом генеалогического анамнеза (представители, имеющие в двух поколениях родителей одной этнической группы) и самоидентификации с учетом элементов фенотипа. Каждая этническая группа была разделена на три подгруппы: женщины репродуктивного возраста (контроль), женщины в перименопаузе, женщины в постменопаузе. Всем женщинам было проведено клинико-анамнестическое обследование, исследование системы ПОЛ – АОЗ.

В русской этнической группе распределение женщин было следующим: контроль – 37 человек, средний возраст (26,31 ± 0,27) года, индекс массы тела – ИМТ (23,34 ± 1,21) кг/м<sup>2</sup>; перименопауза – 19 человек, средний возраст (49,08 ± 2,84) года, ИМТ (27,18 ± 4,58) кг/м<sup>2</sup>; постменопауза – 26 человек, средний возраст (57,16 ± 1,12) года, ИМТ (27,96 ± 3,57) кг/м<sup>2</sup>. В бурятской этнической группе: контроль – 20 человек, средний возраст (29,21 ± 1,91) года, ИМТ (24,32 ± 1,29) кг/м<sup>2</sup>; перименопауза – 23 человека, средний возраст (49,39 ± 2,50) года, ИМТ (27,62 ± 2,09) кг/м<sup>2</sup>; постменопауза – 21 человек, средний возраст (56,0 ± 5,12) года, ИМТ (27,44 ± 3,07) кг/м<sup>2</sup>.

Критерии включения в контрольную группу: репродуктивный возраст (19–44 года); регулярный менструальный цикл. Критерии включения в группу перименопаузы: возраст 45–55 лет; изменение ритма менструаций по типу олигоменореи или отсутствие менструальной функции в течение 12 месяцев; ультразвуковые параметры: несоответствие структуры и толщины эндометрия 1-й и 2-й фазе менструального цикла; истощение фолликулярного аппарата яичников; концентрация фолликулостимулирующего гормона >20 мЕд/мл. Критерии включения в группу постменопаузы: возраст 56–60 лет; отсутствие менструальной функции более 24 месяцев; УЗ-критерии (тонкий нефункциональный эндометрий, М-эхо 0,5 см или меньше, отсутствие фолликулярного аппарата яичников); уровень ФСГ >20 мЕд/мл, индекс ЛГ/ФСГ <1. Критерии исключения женщин из исследования: применение комбинированных оральных контрацептивов в группе репродуктивного возраста; применение заместительной гормонотерапии в группах климактерического периода; заболевания эндокринного генеза; обострение хронических заболеваний; ожирение; преждевременная ранняя менопауза; хирургическая менопауза.

Для количественной оценки выраженности климактерического синдрома использовали модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) Куппермана (1959) в модификации Е. В. Уваровой (1983). Результаты представлены на рис. 1.

Интенсивность ПОЛ и АОЗ оценивали по содержанию их отдельных компонентов в сыворотке крови и гемолизате. Спектрофотометрическими методами



Рис. 1. Оценка тяжести климактерического синдрома у обследованных женщин на основании модифицированного менопаузального индекса

определяли содержание субстратов и продуктов ПОЛ – соединений с сопряженными двойными связями (Дв. св., усл. ед.), диеновых конъюгатов (ДК, мкмоль/л), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ, усл. ед.) по методу И. А. Волчегорского с соавт. (1989). Содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП, мкмоль/л) ПОЛ определяли в реакции с тиобарбитуровой кислотой флюорометрическим методом В. Б. Гаврилова с соавт. (1987). Об активности системы АОЗ судили по содержанию α-токоферола (мкмоль/л) и ретинола (мкмоль/л), определенных методом Р. Ч. Черняускене с соавт. (1984), восстановленного и окисленного глутатионов (GSH и GSSG, мкмоль/л) – методом Р. J. Hisip и R. Hilf (1976). Активность супероксиддисмутазы (СОД, усл. ед.) определяли по динамике аутоокисления адреналина по методу Н. Р. Misra и I. Fridovich (1972). Антиоксидантный статус оценивали методом Г. И. Клебанова с соавт. (1988) по уровню общей антиокислительной активности сыворотки крови (АОА). Измерения проводили на спектрофлуорофотометре SHIMADZU RF-1501 (Япония), спектрофотометре SHIMADZU RF-1650 (Япония).

Коэффициент окислительного стресса (КОС) рассчитывался по следующей формуле, где все показатели были разделены на две группы: в одну вошли

прооксиданты, в другую – показатели, характеризующие систему АОЗ [20]:

$$КОС = \frac{(Дв.СВ.i/Дв.СВ.n) \cdot (ДКi/ДКn) \cdot (КД-СТi/КД-СТn) \cdot (ТБК-АПi/ТБК-АПn)}{(СОДи/СОДn) \cdot (GSHi/GSHn) \cdot (Ai/An) \cdot (Ei/En)}$$

где, i – показатели обследуемого пациента; n – среднegrupповые показатели контрольной группы.

Исследование выполнено с информированного согласия пациенток и соответствует этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2008). Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

Полученные данные обрабатывали в программе STATISTICA 6.1 (Stat-Soft Inc, США). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали критерий Mann – Whitney (U-Test). Критический уровень значимости принимался за 5% (0,05). Данные представлены в виде среднего (M) ± стандартное отклонение (SD); медианы (Me); 25 и 75 квартилей (Q1–Q3).

Таблица 1

Содержание субстратов, продуктов ПОЛ и компонентов системы АОЗ в сыворотке крови женщин русской этнической группы репродуктивного возраста и в климактерическом периоде, M±SD; Me; Q1–Q3

Показатель	Репродуктивный возраст, n=37	Перименопауза, n=19	Постменопауза, n=26	Значимость различий, критерий Манна – Уитни
	1	2	3	
Субстраты с сопряженными Дв. св., усл. ед.	1,47±0,50 1,52 1,06–1,78	1,87±0,60 1,82 1,54–2,22	2,16±0,85 2,06 1,72–2,66	<b>P1-2=0,032</b> <b>P1-3=0,011</b> P2-3=0,208
ДК, мкмоль/л	0,97±0,60 0,82 0,46–1,48	1,10±0,35 1,14 0,92–1,40	1,23±0,70 1,11 0,66–1,88	P1-2=0,047 <b>P1-3=0,043</b> P2-3=0,485
КД-СТ, усл. ед.	0,48±0,26 0,38 0,28–0,70	0,26±0,12 0,26 0,16–0,30	0,52±0,32 0,46 0,34–0,60	<b>P1-2=0,000</b> P1-3=0,642 <b>P2-3=0,000</b>
ТБК-АП, мкмоль/л	0,91±0,42 0,87 0,61–1,06	1,14±0,52 1,00 0,67–1,48	0,89±0,28 0,87 0,67–1,12	<b>P1-2=0,041</b> P1-3=0,259 <b>P2-3=0,042</b>
Общая АОА, усл. ед.	16,70±6,88 16,08 11,55–19,95	15,89±7,99 12,42 10,42–21,56	14,29±5,98 12,26 9,94–17,65	P1-2=0,411 P1-3=0,388 P2-3=0,444
СОД, усл. ед.	1,74±0,08 1,75 1,72–1,81	1,66±0,10 1,68 1,62–1,76	1,64±0,08 1,62 1,59–1,74	P1-2=0,141 P1-3=0,197 P2-3=0,688
GSH, ммоль/л	2,43±0,66 2,24 1,97–2,69	2,67±0,53 2,61 2,36–3,16	2,46±0,45 2,37 2,22–2,56	P1-2=0,549 P1-3=0,748 P2-3=0,166
GSSG, ммоль/л	1,66±0,43 1,51 1,33–1,97	2,17±0,60 2,11 1,64–2,62	1,87±0,35 1,84 1,64–2,02	<b>P1-2=0,021</b> P1-3=0,362 <b>P2-3=0,044</b>
α-токоферол, мкмоль/л	9,74±3,29 9,19 7,73–11,48	8,71±2,56 9,01 6,46–9,95	6,35±1,42 5,94 5,32–7,33	P1-2=0,488 <b>P1-3=0,004</b> <b>P2-3=0,001</b>
Ретинол, мкмоль/л	0,96±0,37 0,91 0,7–1,14	0,73±0,19 0,67 0,61–0,86	0,64±0,18 0,63 0,49–0,77	<b>P1-2=0,043</b> <b>P1-3=0,008</b> <b>P2-3=0,019</b>

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

**Результаты**

У представительниц русской этнической группы как в перименопаузе, так и в постменопаузе по сравнению с женщинами репродуктивного возраста повышено содержание в сыворотке крови субстратов с сопряженными Дв. св. в 1,27 ( $p = 0,032$ ) и 1,47 раза ( $p = 0,011$ ) соответственно (табл. 1). При этом в перименопаузе выявлено снижение содержания вторичных продуктов липопероксидации КД-СТ в 1,85 раза ( $p < 0,001$ ) и повышение содержания ТБК-АП в 1,25 раза ( $p = 0,041$ ), а в постменопаузе – повышение содержания ДК в 1,27 раза ( $p = 0,043$ ) при контрольном уровне высокотоксичных ТБК-АП. При сравнении показателей ПОЛ между группами климактерического периода статистически значимые различия выявлены в более высоком содержании КД-СТ – в 2 раза ( $p < 0,001$ ) и меньшем содержании ТБК-АП – в 1,28 раза ( $p = 0,042$ ) у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами в перименопаузе.

При оценке системы АОЗ выявлено более низкое содержание ретинола у женщин как в перименопаузе – в 1,32 раза ( $p = 0,043$ ), так и в постменопаузе – в 1,5 раза ( $p = 0,008$ ) по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста, а также повышение со-

держания GSSG в 1,33 раза ( $p = 0,021$ ) у женщин в перименопаузе и снижение содержания  $\alpha$ -токоферола в 1,53 раза ( $p = 0,004$ ) в постменопаузе.

При сравнении показателей системы АОЗ в группах женщин климактерического периода выявлено более низкое содержание  $\alpha$ -токоферола – в 1,37 ( $p = 0,001$ ), ретинола – в 1,14 ( $p = 0,019$ ) и GSSG – в 1,16 ( $p = 0,044$ ) раза в группе женщин постменопаузального периода по сравнению с перименопаузой.

У представительниц бурятской этнической группы при переходе от репродуктивной фазы к ее угасанию изменения в процессах липопероксидации отличаются от таковых у женщин русской этнической группы (табл. 2). Так, у буряток как в перименопаузе, так и в постменопаузе по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста снижено содержание субстратов с сопряженными Дв. св. в 1,66 ( $p < 0,001$ ) и 1,27 ( $p = 0,014$ ) раза, ДК в 2,41 ( $p < 0,001$ ) и 1,58 ( $p < 0,001$ ) раза соответственно, а в перименопаузе и КД-СТ в 1,53 раза ( $p = 0,045$ ). При сравнении показателей ПОЛ в группах климактерического периода выявлено значимо более высокое содержание субстратов с сопряженными Дв. св. – в 1,31 ( $p = 0,028$ ), ДК – в 1,53 ( $p = 0,008$ ), КД-СТ – в 1,32

Таблица 2

**Содержание субстратов, продуктов ПОЛ и компонентов системы АОЗ в сыворотке крови женщин бурятской этнической группы репродуктивного возраста и в климактерическом периоде,  $M \pm SD$ ; Me; Q1–Q3**

Показатель	Репродуктивный возраст, n=20	Перименопауза, n=23	Постменопауза, n=21	Значимость различий, критерий Манна – Уитни
	1	2	3	
Субстраты с сопряженными Дв. св., усл. ед.	2,76±0,66	1,66±0,43	2,18±0,76	<b>P1-2=0,000</b> <b>P1-3=0,014</b> <b>P2-3=0,028</b>
	2,64	1,74	1,86	
	2,26–3,00	1,30–2,06	1,68–2,46	
ДК, мкмоль/л	2,10±0,52	0,87±0,28	1,33±0,71	<b>P1-2=0,000</b> <b>P1-3=0,000</b> <b>P2-3=0,008</b>
	2,11	0,92	1,08	
	1,73–2,59	0,70–1,04	0,94–1,72	
КД-СТ, усл. ед.	0,58±0,25	0,38±0,36	0,50±0,30	<b>P1-2=0,045</b> P1-3=0,376 <b>P2-3=0,032</b>
	0,63	0,30	0,48	
	0,35–0,74	0,14–0,48	0,32–0,54	
ТБК-АП, мкмоль/л	0,75±0,34	0,59±0,28	0,71±0,50	P1-2=0,102 P1-3=0,745 P2-3=0,052
	0,67	0,51	0,51	
	0,43–0,95	0,35–0,77	0,39–1,03	
Общая АОА, усл. ед.	17,28±4,23	15,11±5,08	15,87±6,04	P1-2=0,139 P1-3=0,392 P2-3=0,348
	17,42	15,92	13,98	
	15,00–19,04	10,59–18,97	12,20–17,88	
СОД, усл. ед.	1,91±0,03	1,84±0,11	1,81±0,04	P1-2=0,343 P1-3=0,441 P2-3=0,804
	1,88	1,87	1,79	
	1,86–1,92	1,77–1,92	1,75–1,93	
GSH, ммоль/л	2,07±0,27	2,01±0,43	2,05±0,40	P1-2=0,571 P1-3=0,810 P2-3=0,398
	2,06	1,97	1,98	
	1,92–2,21	1,68–2,21	1,72–2,39	
GSSG, ммоль/л	2,11±0,32	2,00±0,37	1,94±0,23	P1-2=0,300 P1-3=0,055 P2-3=0,588
	2,13	2,01	1,95	
	1,89–2,26	1,74–2,23	1,85–2,10	
$\alpha$ -токоферол, мкмоль/л	11,57±3,09	7,06±2,12	6,29±2,30	<b>P1-2=0,000</b> <b>P1-3=0,000</b> P2-3=0,236
	11,65	5,98	6,23	
	8,73–14,27	5,51–7,95	4,73–7,32	
Ретинол, мкмоль/л	0,55±0,12	0,46±0,12	0,49±0,21	<b>P1-2=0,024</b> P1-3=0,222 P2-3=0,566
	0,54	0,42	0,49	
	0,46–0,62	0,38–0,58	0,35–0,54	

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

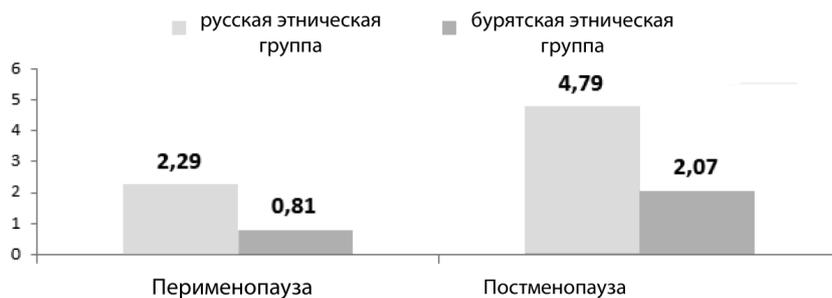


Рис. 2. Коэффициент окислительного стресса у женщин русской и бурятской этнических групп в зависимости от фазы климактерического периода

( $p = 0,032$ ) раза у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами в перименопаузе.

В отношении системы АОЗ выявлено более низкое содержание  $\alpha$ -токоферола как в перименопаузе – в 1,64 раза ( $p < 0,001$ ), так и в постменопаузе – в 1,84 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с репродуктивной фазой, а также низкое содержание ретинола – в 1,20 раза ( $p = 0,024$ ) в перименопаузе. Между фазами климактерия статистически значимых различий не выявлено.

Следующим этапом в исследовании системы ПОЛ – АОЗ у женщин в разных фазах климактерического периода стал расчет КОС (рис. 2). В норме КОС стремится к условной единице. Значение КОС  $> 1$  рассматривается как нарастание степени окислительного стресса. Чем больше величина КОС, тем более интенсивны процессы перекисидации липидов и менее эффективна система антиоксидантной защиты у обследуемого.

У женщин русской этнической группы величина КОС в перименопаузе составила 2,29, а в постменопаузе – 4,79. У представительниц бурятской этнической группы в перименопаузальном периоде значение КОС равно 0,81, а в постменопаузе – 2,07. Полученные значения подтверждают данные о том, что менопауза является фактором для развития окислительного стресса, наиболее выраженного у представительниц русской этнической группы, у которых дискоординация прооксидантного и оксидантного звеньев системы ПОЛ – АОЗ отмечается в самом начале угасания деятельности репродуктивной системы и нарастает по мере прогрессирования климактерия.

При сравнении показателей системы ПОЛ – АОЗ в зависимости от этнического фактора статистически значимые различия выявлены во всех исследуемых группах. У женщин репродуктивного возраста бурятской этнической группы выше содержание в сыворотке крови субстратов с сопряженными Дв. св. в 1,88 ( $p < 0,001$ ), ДК в 2,16 ( $p < 0,001$ ), GSSG в 1,27 ( $p = 0,037$ ) раза при более низком содержании GSH и ретинола – в 1,17 ( $p = 0,042$ ) и 1,74 ( $p < 0,001$ ) раза соответственно и более высокой активности СОД – в 1,10 раза ( $p = 0,048$ ) по сравнению с женщинами русского этноса.

В перименопаузе у представительниц русской этнической группы обнаружено более высокое содержание

ДК – в 1,26 ( $p = 0,033$ ), ТБК-АП – в 1,93 ( $p < 0,001$ ), GSH – в 1,33 ( $p = 0,036$ ) и ретинола – в 1,59 ( $p < 0,001$ ) раза при более низкой активности СОД – в 1,11 раза ( $p = 0,040$ ) по сравнению с женщинами бурятской этнической группы.

В постменопаузе у представительниц русской этнической группы выше содержание в сыворотке крови GSH в 1,2 раза ( $p = 0,028$ ) и ретинола в 1,31 раза ( $p = 0,023$ ) и ниже активность СОД в 1,10 раза ( $p = 0,047$ ).

#### Обсуждение результатов

Полученные данные подтверждают представление о менопаузе как факторе риска развития окислительного стресса, продемонстрированного в некоторых исследованиях [7, 10, 24–27]. Причиной этого, прежде всего, может являться возрастной дефицит эстрогенов, приводящий к атерогенным нарушениям в сыворотке крови и, как следствие этого, интенсификации процессов липоперекисидации и атеросклеротическим повреждениям сосудов [1]. В настоящее время дискутируется вопрос о том, какую роль выполняют эстрогены в женском организме при старении. Так, показана их прооксидантная роль [8] и высказано предположение, что у женщин репродуктивного возраста эстрогены оказывают влияние на NO-синтазу, продуктом действия которой является оксид азота, в то время как у женщин в менопаузе этим продуктом является супероксид в связи с возрастным недостатком предшественника оксида азота – L-аргинина [28]. Наравне с этим получены результаты, демонстрирующие выраженную антиоксидантную активность эстрогенов, которая может превосходить таковую у витаминов E и C до 2,5 раза, причем антиоксидантные свойства выявлены у эстрадиола и эстриола [9]. Об антиоксидантных свойствах эстрогенов свидетельствуют данные, полученные в исследованиях, проведенных на женщинах постменопаузального возраста, когда длительное применение заместительной терапии эстрогенами привело к восстановлению антиоксидантной активности [11].

Интересно отметить, что у представительниц русской этнической группы с увеличением возраста выше содержание субстратного обеспечения и продуктов процессов ПОЛ, а у женщин бурятской этнической группы выявлена противоположная тенденция. Анализ

системы АОЗ показал, что женщины обеих этнических групп в климактерическом периоде имеют более низкое содержание таких важных биоантиоксидантов, как  $\alpha$ -токоферол и ретинол, что, вероятнее всего, связано с их расходом на инактивацию продуктов ПОЛ и согласуется с рядом исследований [21, 29]. К настоящему времени выявлена связь дефицита витамина Е и атеросклероза, что объясняют способностью витамина Е снижать окисление липопротеидов низкой плотности. Недостаток  $\alpha$ -токоферола является причиной дестабилизации клеточных мембран, снижения их текучести и продолжительности жизни эритроцитов. При дефиците витамина Е в клеточных мембранах наблюдается распад ненасыщенных жирных кислот и уменьшение белкового состава [5]. Известно, что  $\alpha$ -токоферол влияет на различные звенья репродуктивной системы, стимулируя стероидогенез в яичниках, биосинтез белка в эндометрии и других органах-мишенях стероидных гормонов, и его дефицит обладает патогенетической значимостью в угасании репродуктивной функции [18].

Другой эффективный антиоксидант — ретинол — не только взаимодействует со свободными радикалами различных видов, но и значительно усиливает антиоксидантное действие  $\alpha$ -токоферола, обеспечивая стационарный уровень последнего [2], чем, возможно, и объясняется его недостаток у женщин в менопаузе. Более того, ретинол с аскорбатом ингибируют включение селена в состав глутатионпероксидазы. Фермент совместно с токоферолом практически полностью подавляет чрезмерную активацию процессов липопероксидации в биологических мембранах за счет того, что  $\alpha$ -токоферол эффективно ингибирует радикалы, а глутатионпероксидаза разлагает гидроперекиси, что препятствует их вовлечению в окислительный цикл [15]. Следует отметить, что ретинол участвует в регуляции функции щитовидной железы и может снизить риск ее заболевания [13]. В настоящем исследовании у женщин русской этнической группы частота встречаемости патологии щитовидной железы в перименопаузе составила 18,5 %, в постменопаузе — 21,4 %. В свою очередь, отмечено, что содержание ретинола у этих женщин при прогрессировании менопаузы снижается и имеет значимые различия между фазами климактерического периода. У женщин бурятской этнической группы патология щитовидной железы встречалась в 17,7 % случаев в перименопаузе и в 13,8 % случаев в постменопаузе. В то же время отмечено более низкое содержание ретинола в перименопаузальном периоде.

Достаточным количеством работ показано, что старение связано с прогрессирующим окислением глутатиона и других тиоловых соединений, что, в свою очередь, приводит к снижению уровня GSH и соответственно соотношения GSH и GSSG [12]. В настоящем исследовании не выявлено изменений в уровнях GSH у представительниц обеих этнических групп, однако уровень GSSG увеличен у женщин русской

этнической группы в перименопаузе по сравнению с репродуктивным возрастом, что, возможно, связано с повышением активности глутатионпероксидазы, обеспечивающей окисление глутатиона и инактивацию перекисей. Однако данный факт может объясняться снижением активности глутатионредуктазы, назначение которой заключается в поддержании высокого уровня GSH и низкого GSSG и, следовательно, высокого GSH/GSSG [3].

Выявленные особенности течения процессов липопероксидации и работы системы АОЗ при сравнении показателей в зависимости от этнического фактора, возможно, обусловлены наследственными факторами, определяющими формирование метаболизма у женщин в зависимости от этнической принадлежности. Обращает на себя внимание факт более высокой активности СОД у представительниц бурятской этногруппы как в репродуктивной фазе, так и в климактерии. В работе О. А. Первушиной [6] была изучена ассоциация полиморфизма *Ala16Val* гена *SOD 2* с развитием эссенциальной артериальной гипертензии у подростков русской и бурятской популяции, однако было показано, что данный маркер является универсальным и не имеет этнической составляющей. В то же время в контрольных группах были найдены отличия, демонстрирующие большую частоту встречаемости полиморфизма с измененной последовательностью у представителей бурятского этноса, но без корреляции с показателями системы ПОЛ — АОЗ, что предполагает дальнейшее исследование изучения генетических аспектов активности СОД.

Другой отличительной особенностью работы системы АОЗ в исследуемых группах является более низкое содержание восстановленного глутатиона и ретинола у женщин бурятской этнической группы. Известно, что ретинол, наравне с антиоксидантной функцией, является прогормоном, который трансформируется в ретиноевую кислоту, образующую прочные комплексы с цитоплазматическими рецепторами. Данные комплексы связываются с определенными участками ДНК и стимулируют транскрипцию генов, продуктами которых являются белки, влияющие на рост, дифференцировку и регенерацию тканей [3]. Учитывая это, а также факт того, что русская этническая группа в данном исследовании представляет собой пришлое население Восточной Сибири, большее содержание ретинола, возможно, обусловлено необходимостью адаптации к территории проживания.

Таким образом, окислительный стресс у представительниц русской этнической группы отмечается в самом начале угасания деятельности репродуктивной системы и нарастает по мере прогрессирования климактерия, в то время как у женщин бурятского этноса дискоординация в системе ПОЛ — АОЗ происходит в постменопаузальном периоде, что свидетельствует о более высоких адаптационных возможностях представительниц бурятской этногруппы при наступлении климактерического периода.

**Авторство**

Семёнова Н. В. участвовала в получении, анализе и интерпретации данных, подготовила первый вариант статьи; Мадаева И. М. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных; Даренская М. А. участвовала в анализе и интерпретации данных; Колесникова Л. И. участвовала в анализе данных, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Семёнова Наталья Викторовна – ORCID 0000-0002-6512-1335; SPIN 6606-0160

Мадаева Ирина Михайловна – ORCID 0000-0003-3423-7260; SPIN 9869-7793

Даренская Марина Александровна – ORCID 0000-0003-3255-2013; SPIN 3327-4213

Колесникова Любовь Ильинична – ORCID 0000-0003-3354-2992; SPIN 1584-0281

**Список литературы**

1. *Ельчанинов Д. В.* Атерогенные нарушения у женщин с климактерическим синдромом в ранний период постменопаузы и их динамика на фоне лечения фитогормонами // *Современные проблемы науки и образования.* 2011. № 6. С. 59.
2. *Казимирко В. К., Мальцев В. И., Бутылин В. Ю., Горобец Н. И.* Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. Киев: Морион, 2004. 160 с.
3. *Колесникова Л. И., Даренская М. А., Колесников С. И.* Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога // *Бюллетень сибирской медицины.* 2017. Т. 16, № 4. С. 16–29.
4. *Колесникова Л. И., Мадаева И. М., Семёнова Н. В., Осипова Е. В., Даренская М. А.* Гендерные особенности процессов свободнорадикального окисления липидов при возрастных гормонально-дефицитных состояниях // *Вестник РАМН.* 2016. Т. 71, № 3. С. 248–254.
5. *Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Ланкин В. З., Бондарь И. А., Труфакин В. А.* Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2017. 284 с.
6. *Первушина О. А.* Вклад молекулярно-генетических маркеров супероксиддисмутазы, каталазы и параоксаназы в развитии окислительного стресса у подростков разных этнических групп с эссенциальной артериальной гипертензией: дис. ... канд. биол. наук. Иркутск, 2013. 123 с.
7. *Подгорнова Н. А., Гречканев Г. О.* Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты как прогностический критерий тяжести течения климактерического синдрома // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2010. № 2. С. 13–15.
8. *Bellanti F., Matteo M., Rollo T., De Rosario F., Greco P., Vendemiale G., Serviddio G.* Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: impact of estrogen therapy // *Redox Biology.* 2013. N 1. P. 340–346.
9. *Borras C., Gambini J., Lyppez-Grueso R., Pallardo F. V., Vina J.* Direct antioxidant and protective effect of estradiol on isolated mitochondria // *Biochimica and Biophysica Acta.* 2010. N 1802. P. 205–211.
10. *Chen J.-T., Kotani K.* Serum  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase and oxidative stress in subjectively healthy women: an association with menopausal stages // *Aging Clinical and Experimental Research.* 2015. N 28 (4). P. 619–624.
11. *Darabi M., Ani M., Movahedian A., Zarean E., Panjehpour M., Rabbani M.* Effect of hormone replacement therapy on total serum anti-oxidant potential and oxidized LDL/ $\beta$ 2-glycoprotein I complexes in postmenopausal women // *Endocrinology Journal.* 2010. N 57 (12). P. 1029–1034.
12. *Droge W., Schipper H. M.* Oxidative stress and aberrant signaling in aging and cognitive decline // *Aging Cell.* 2007. N 6. P. 361–370.
13. *Farhangi M. A., Keshavarz S. A., Eshraghian M., Ostadrahimi A., Saboor-Yaraghi A. A.* The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women // *Journal of the American College of Nutrition.* 2012. N 31 (4). P. 268–274.
14. *Feairheller D. L., Diaz K. M., Sturgeon K. M., Williamson S. T., Brown M. D.* Racial differences in the time-course oxidative stress responses to acute exercise // *Journal of Exercise Physiology.* 2011. N 14 (1). P. 49–59.
15. *Kancheva V. D., Kasaikina O. T.* Bio-antioxidants - a chemical base of their antioxidant activity and beneficial effect on human health // *Current Medicinal Chemistry.* 2013. N 20 (37). P. 4784–4805.
16. *Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Grebenkina L. A., Dolgikh M. I., Astakhova T. A., Semenova N. V.* Gender differences in parameters of lipid metabolism and of level of antioxidants in groups of juveniles - the Even and the Europeans // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2014. N 50 (1). P. 34–41.
17. *Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Grebenkina L. A., Labygina A. V., Suturina L. V., Dolgikh M. I., Shiphineeva T. I., Darzhaev Z. Yu., Tsyrenov T. B., Richindorzhieva M. P.* Activity of lipid peroxidation in infertile women from different populations // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2012. N 154 (2). P. 203–205.
18. *Kolesnikova L., Semenova N., Madaeva I., Suturina L., Solodova E., Grebenkina L., Darenskaya M.* Antioxidant status in peri- and postmenopausal women // *Maturitas.* 2015. N 81 (1). P. 83–87.
19. *Kolesnikova L. I., Semyonova N. V., Grebenkina L. A., Darenskaya M. A., Suturina L. V., Gnusina S. V.* Integral indicator of oxidative stress in human blood // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2014. N 157 (6). P. 715–717.
20. *Lammertyn L., Mels C. M., Pieters M., Schutte A. E., Schutte R.* Ethnic-specific relationships between haemostatic and oxidative stress markers in black and white South Africans: The SABPA study // *Clinical and Experimental Hypertension.* 2015. N 37 (6). P. 511–517.
21. *Mata-Granados J. M., Cuenca-Acebedo R., Luque de Castro M. D., Quesada Gomez J. M.* Lower vitamin E serum levels are associated with osteoporosis in early postmenopausal women: a cross-sectional study // *Journal of Bone and Mineral Metabolism.* 2013. N 31 (4). P. 455–460.
22. *Mokhaneli M. C., Fourie C. M., Botha S., Mels C. M.* The association of oxidative stress with arterial compliance and vascular resistance in a bi-ethnic population: the SABPA study // *Free Radical Research.* 2016. N 50 (8). P. 920–928.
23. *Morris A. A., Zhao L., Patel R. S., Jones D. P., Ahmed Y., Stoyanova N., Gibbons G. H., Vaccarino V., Din-Dzietham R., Quyyumi A. A.* Differences in systemic oxidative stress based on race and the metabolic syndrome: the morehouse and emory team up to eliminate health disparities (META-health) study // *Metabolic syndrome and related disorders.* 2012. N 10 (4). P. 252–259.
24. *Ogunro P. S., Bolarinde A. A., Owa O. O., Salawu A. A., Oshodi A. A.* Antioxidant status and reproductive hormones in women during reproductive, perimenopausal and postmenopausal phase of life // *African Journal of Medicine and Medical Science.* 2014. N 43 (1). P. 49–57.

25. Sanchez-Rodriguez M. A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A., Correa-Muno E., Mendoza-Nunez V. M. Menopause as risk factor for oxidative stress // *Menopause*. 2012. N 19 (3). P. 361–367.

26. Singh S., Singh S., Kumar B. Oxidative stress and superoxide dismutase (SOD) activity in postmenopausal women // *International Journal of Science and Research*. 2016. N 5 (1). P. 819–821.

27. Taleb-Belkadi O., Chaib H., Zemour L., Azzedine F., Belkacem C., Khedidja M. Lipid profile, inflammation, and oxidative status in peri- and postmenopausal women // *Gynecological Endocrinology*. 2016. N 32 (12). P. 982–985.

28. White R. E., Gerrity R., Barman S. A., Han J. Estrogen and oxidative stress: a novel mechanism that may increase the risk for cardiovascular disease in women // *Steroids*. 2010. N 75. P. 788–793.

29. Ziaei S., Kazemnejad A., Zareai M. The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women // *Gynecology and Obstetrics Investigation*. 2007. N 64 (4). P. 204–207.

### References

1. Elchaninov D. V. Atherogenic disorders among women with climacteric syndrome during earlier postmenopause and its dynamics during treatment with phytohormones. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2011, 6, p. 59. [In Russian]

2. Kazimirko V. K., Maltsev V. I., Butylin V. Yu., Gorobets N. I. *Svobodnoradikal'noe okislenie i antioksidantnaya terapiya* [Free radical oxidation and antioxidant therapy]. Kiev, Morion Publ., 2004, 160 p.

3. Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Kolesnikov S. I. Free radical oxidation: a pathophysiological's view. *Byulleten' sibirskoi meditsiny* [Bulletin of Siberian Medicine]. 2017, 16 (4), pp. 16-29. [In Russian]

4. Kolesnikova L. I., Madaeva I. M., Semenova N. V., Osipova E. V., Darenskaya M. A. Gender features of radical oxidation of lipids in menopausal women and men in andropause. *Vestnik RAMN* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2016, 71 (3), pp. 248-254. [In Russian]

5. Menshchikova E. B., Zenkov N. K., Lankin V. Z., Bondar I. A., Trufakin V. A. *Okislitel'nyi stress. Patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya* [Oxidative stress. Pathological conditions and diseases]. Novosibirsk, Siberian University Publ., 2017, 284 p.

6. Pervushina O. A. *Vklad molekulyarno-geneticheskikh markerov superoksidodismutazy, katalazy i paraoksanazy v razvitiye okislitel'nogo stressa u podrostkov raznykh etnicheskikh grupp s essentsial'noi arterial'noi gipertenziei (kand. diss.)* [The contribution of molecular-genetic markers of superoxide dismutase, catalase and paraoxanase in the development of oxidative stress in adolescents of different ethnic groups with essential hypertension. Kand. Diss.]. Irkutsk, 2013, 123 p.

7. Podgornova N. A., Grechkanov G. O. Lipid peroxidation parameters and antioxidant protection system as a prognostic criterion for the severity of the climacteric syndrome. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* [The Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist]. 2010, 2, pp. 13-15. [In Russian]

8. Bellanti F., Matteo M., Rollo T., De Rosario F., Greco P., Vendemiale G., Serviddio G. Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: impact of estrogen therapy. *Redox Biology*. 2013, 1, pp. 340-346.

9. Borrás C., Gambini J., Lypez-Grueso R., Pallardo F. V., Vina J. Direct antioxidant and protective effect of estradiol

on isolated mitochondria. *Biochimica and Biophysica Acta*. 2010, 1802, pp. 205-211.

10. Chen J.-T., Kotani K. Serum  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase and oxidative stress in subjectively healthy women: an association with menopausal stages. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2015, 28 (4), pp. 619-624.

11. Darabi M., Ani M., Movahedian A., Zarean E., Panjehpour M., Rabbani M. Effect of hormone replacement therapy on total serum anti-oxidant potential and oxidized LDL/ $\beta$ 2-glycoprotein I complexes in postmenopausal women. *Endocrinology Journal*. 2010, 57 (12), pp. 1029-1034.

12. Droge W., Schipper H. M. Oxidative stress and aberrant signaling in aging and cognitive decline. *Aging Cell*. 2007, 6, pp. 361-370.

13. Farhangi M. A., Keshavarz S. A., Eshraghian M., Ostadrahimi A., Saboor-Yaraghi A. A. The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women. *Journal of the American College of Nutrition*. 2012, 31 (4), pp. 268-274.

14. Fearheller D. L., Diaz K. M., Sturgeon K. M., Williamson S. T., Brown M. D. Racial differences in the time-course oxidative stress responses to acute exercise. *Journal of Exercise Physiology*. 2011, 14 (1), pp. 49-59.

15. Kancheva V. D., Kasaikina O. T. Bio-antioxidants - a chemical base of their antioxidant activity and beneficial effect on human health. *Current Medicinal Chemistry*. 2013, 20 (37), pp. 4784-4805.

16. Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Grebenkina L. A., Dolgikh M. I., Astakhova T. A., Semenova N. V. Gender differences in parameters of lipid metabolism and of level of antioxidants in groups of juveniles - the Even and the Europeans. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2014, 50 (1), pp. 34-41.

17. Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Grebenkina L. A., Labygina A. V., Suturina L. V., Dolgikh M. I., Shiphineeva T. I., Darzhaev Z. Yu., Tsyrenov T. B., Richindorzhieva M. P. Activity of lipid peroxidation in infertile women from different populations. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012, 154 (2), pp. 203-205.

18. Kolesnikova L., Semenova N., Madaeva I., Suturina L., Solodova E., Grebenkina L., Darenskaya M. Antioxidant status in peri- and postmenopausal women. *Maturitas*. 2015, 81 (1), pp. 83-87.

19. Kolesnikova L. I., Semyonova N. V., Grebenkina L. A., Darenskaya M. A., Suturina L. V., Gnusina S. V. Integral indicator of oxidative stress in human blood. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2014, 157 (6), pp. 715-717.

20. Lammertyn L., Mels C. M., Pieters M., Schutte A. E., Schutte R. Ethnic-specific relationships between haemostatic and oxidative stress markers in black and white South Africans: The SABPA study. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2015, 37 (6), pp. 511-517.

21. Mata-Granados J. M., Cuenca-Acebedo R., Luque de Castro M. D., Quesada Gomez J. M. Lower vitamin E serum levels are associated with osteoporosis in early postmenopausal women: a cross-sectional study. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2013, 31 (4), pp. 455-460.

22. Mokhaneli M. C., Fourie C. M., Botha S., Mels C. M. The association of oxidative stress with arterial compliance and vascular resistance in a bi-ethnic population: the SABPA study. *Free Radical Research*. 2016, 50 (8), pp. 920-928.

23. Morris A. A., Zhao L., Patel R. S., Jones D. P., Ahmed Y., Stoyanova N., Gibbons G. H., Vaccarino V., Din-Dzietham R., Quyyumi A. A. Differences in systemic oxidative stress based on race and the metabolic syndrome:

the morehouse and emory team up to eliminate health disparities (META-health) study. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2012, 10 (4), pp. 252-259.

24. Ogunro P. S., Bolarinde A. A., Owa O. O., Salawu A. A., Oshodi A. A. Antioxidant status and reproductive hormones in women during reproductive, perimenopausal and postmenopausal phase of life. *African Journal of Medicine and Medical Science*. 2014, 43 (1), pp. 49-57.

25. Sanchez-Rodriguez M. A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A., Correa-Muno E., Mendoza-Nunez V. M. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause*. 2012, 19 (3), pp. 361-367.

26. Singh S., Singh S., Kumar B. Oxidative stress and superoxide dismutase (SOD) activity in postmenopausal women. *International Journal of Science and Research*. 2016, 5 (1), pp. 819-821.

27. Taleb-Belkadi O, Chaib H, Zemour L, Azzedine F, Belkacem C, Khedidja M. Lipid profile, inflammation,

and oxidative status in peri- and postmenopausal women. *Gynecological Endocrinology*. 2016, 32 (12), pp. 982-985.

28. White R. E., Gerrity R., Barman S. A., Han J. Estrogen and oxidative stress: a novel mechanism that may increase the risk for cardiovascular disease in women. *Steroids*. 2010, 75, pp. 788-793.

29. Ziaei S., Kazemnejad A., Zareai M. The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women. *Gynecology and Obstetrics Investigation*. 2007, 64 (4), pp. 204-207.

#### **Контактная информация:**

Семёнова Наталья Викторовна –доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16

E-mail: natkor\_84@mail.ru

## ХОЛОДОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СЕВЕРЕ РОССИИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МУЖЧИН

© 2019 г. <sup>1</sup>В. М. Еськов, <sup>2</sup>А. Е. Баженова, <sup>3</sup>Л. К. Иляшенко, <sup>2</sup>С. В. Григорьева

<sup>1</sup>ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук».

Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН» в г. Сургуте; <sup>2</sup>БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет», Институт естественных и технических наук, г. Сургут;

<sup>3</sup>Филиал ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Сургут

В условиях Севера России холодовой фактор имеет важнейшее значение, а его исследование составляет существенный раздел экологии человека. *Цель* исследования: оценка влияния холодового стресса на параметры непроизвольных движений – тремора у мужчин с различной физической подготовленностью. *Метод*. Применен метод расчета параметров квазиаттракторов для оценки гомеостаза при стресс-воздействии холодом. Для количественного определения изменений параметров нервно-мышечной системы человека в условиях холодового воздействия выполнен анализ состояния биомеханической системы на основе оценки площади квазиаттракторов. Производился анализ на основе сравнения площадей квазиаттракторов мужчин с различной физической подготовкой. *Результаты*. Площади квазиаттракторов демонстрировали различия значений до и после локального холодового воздействия. После локального холодового воздействия площадь квазиаттракторов испытуемого-неспортсмена увеличивается в 2,7 раза, испытуемого-спортсмена – в 1,8 раза. Имеются различия распределения площадей квазиаттракторов испытуемых в зависимости от их спортивной подготовки: у неспортсмена распределение площадей ненормальное, у спортсмена (доля стохастики больше) – нормальное. При этом матрицы парных сравнений выборок треморограмм показывают не более 4–5 % совпадения пар сравнения, а возможность получения подряд двух одинаковых выборок треморограмм не превышает вероятность  $p < 0,01$  (и менее, в зависимости от испытуемого). *Выводы*. Локальное холодовое воздействие приводит к трехкратному увеличению числа пар совпадений выборок треморограмм у мужчин независимо от их физической подготовки. Прослеживается динамика увеличения площадей квазиаттракторов после локального холодового воздействия, что зависит от спортивной подготовки испытуемого.

**Ключевые слова:** тремор, квазиаттрактор, холодовое воздействие, эффект Еськова – Зинченко

## EFFECT OF COLD ON INVOLUNTARY MOVEMENTS IN MEN WITH DIFFERENT LEVELS OF PHYSICAL FITNESS IN THE RUSSIAN NORTH

<sup>1</sup>V. M. Eskov, <sup>2</sup>A. E. Bazhenova, <sup>3</sup>L. K. Ilyashenko, <sup>2</sup>S. V. Grigorieva

<sup>1</sup>Federal Science Center Scientific-research Institute for System Studies of the Russian Academy of Sciences, Surgut;

<sup>2</sup>Surgut State University, Institute of Natural and Technical Sciences, Surgut;

<sup>3</sup>Tyumen Industrial University, Surgut Branch, Surgut, Russia

Cold is a common environmental factor for the population of the Russian North. *The aim* of the study was to assess the effect of cold stress on involuntary movements (tremor) in men with different levels of physical fitness. The paper presents a new *method* for calculation of quasiattractor parameters for estimation of biomechanical homeostasis in two dimensions. Biomechanical analysis according to quasiattractors parameters was realized as a numerical measure of neuro-muscular functional system parameters under the stress-perturbation. We calculate the quasiattractor's squares for men with different levels of physical fitness. We obtained the following results: calculation of quasiattractors square demonstrates the difference of homeostasis between before and after local exposure to cold. After the exposure we registered a 2.7 times- and 1.8 times increase of quasiattractors square among sportsmen and sportsmen, respectively. There were also differences between the distribution of quasiattractors across levels of physical training: for sportsmen we observed a normal distribution while and for non-sportsmen the distribution was not normal. The matrix of pairwise comparison of samples demonstrate the probability  $p < 0,01$  for two identical samples of tremorograms. *Conclusions*. A local cold exposure results in a nearly 3-fold increase in the number of pairs of  $k$  coincidences of the tremorogram samples for men. We also found the dynamics of increasing areas of quasi-attractors after a local cold impact, which depends on the physical training of the subject.

**Key words:** tremor, quasiattractor, cooling, Eskov-Zinchenko effect

### Библиографическая ссылка:

Еськов В. М., Баженова А. Е., Иляшенко Л. К., Григорьева С. В. Холодовые воздействия на Севере России и их влияние на двигательную активность мужчин // Экология человека. 2019. № 6. С. 39–44.

Eskov V. M., Bazhenova A. E., Ilyashenko L. K., Grigorieva S. V. Effect of Cold on Involuntary Movements in Men with Different Levels of Physical Fitness in the Russian North. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 39-44.

Одним из главных экологических факторов, действующих на жителей Севера, является локальное и общее охлаждение [1, 2]. Особенно это проявляется в производственных условиях (работа на открытом воздухе) [7]. Воздействие любых неблагоприятных

климатогеографических факторов оказывает негативное влияние на качество жизни и здоровья каждого жителя Ханты-Мансийского автономного округа – Югры [3–5]. Для этих факторов характерна хаотическая динамика изменения параметров среды

обитания, например резкое изменение атмосферного давления, влажности и температуры атмосферного воздуха [18, 19].

Адаптационные способности организма к условиям низких температурных режимов существенно зависят от степени физической подготовленности (тренированности). Безусловно, это является индивидуальной особенностью каждого человека, но их оценка в рамках стохастики весьма затруднительна [14, 15]. Состояние нервно-мышечной системы (НМС) человека при гипотермальных воздействиях представляет особый интерес в рамках теории хаоса – самоорганизации (ТХС). В наших исследованиях выполнялся анализ параметров НМС человека, который характеризует изменения именно у мужчин при локальном холодовом воздействии. Более того, вся ТХС разрабатывается сейчас именно для индивидуальной медицины и физиологии (спорта) [6, 8, 11–16, 18, 19].

### Методы

Обследовалась группа мужчин, проживающих на территории округа не менее пяти лет. Средний возраст обследуемых 28 лет. В зависимости от степени физической активности были сформированы две группы мужчин по 12 человек. В первую группу отнесли мужчин, занимающихся физическими упражнениями нерегулярно (неспортсмены), менее трех раз в неделю. Во вторую вошли мужчины, профессионально занимающиеся спортом (спортсмены), имеющие спортивную квалификацию не ниже 1-го взрослого разряда и продолжающие заниматься систематически физическими упражнениями более трех раз в неделю.

Постуральный тремор (микродвижения верхних конечностей) регистрировался с помощью измерительного комплекса на базе токовихревых датчиков и металлической пластины, которая жестко крепится к пальцу испытуемого. Данный измерительный комплекс был уже ранее описан нами [13–15], поэтому отметим только, что он имеет высокую точность регистрации движений (погрешность измерения координаты  $x_1(t)$  не менее 0,01 мм, а частотный диапазон охватывает от 0 до 1 000 Гц включительно). Период  $T$  квантования регистрируемых ТМГ  $T = 0,01$  с (с помощью аналогово-цифрового преобразователя). В каждом файле ТМГ мы имеем не менее 500 точек для первой фазовой координаты  $x_1(t)$  – положение пальца по отношению к датчику.

По зарегистрированной в РОСАПО программе (№ 2016617606) мы рассчитывали скорость изменения  $x_1(t)$  в виде  $x_2(t) = dx_1/dt$  и строили фазовые портреты в координатах вектора  $x(t) = (x_1, x_2)^T$  для всех ТМГ, полученных в каждом измерении. Всего для каждого испытуемого, находящегося в одном (неизменном) состоянии (гомеостазе), мы строили 225 фазовых портретов для 15 серий экспериментов с 15 повторами регистрации выборок ТМГ в каждой серии (по 500 точек в каждой такой выборке ТМГ для

одного испытуемого). Испытуемые удерживали палец в пределах заданной области (точки по отношению к датчику), контролируя положение пальца. Каждый испытуемый проходил 15 серий экспериментов ( $N = 15$ ), в каждой из которых регистрация тремора проводилась 15 раз ( $n = 15$ ) в спокойном состоянии и аналогично ( $N = 15, n = 15$ ) после локального холодового воздействия (испытуемый погружал кисть в емкость с водой при температуре  $T \approx 4$  °C). Этими повторами мы проверили эффект Еськова – Зинченко, который основан на отсутствии статистической устойчивости выборок ТМГ [3–6, 14–19], которые регистрируются подряд у одного испытуемого в неизменном гомеостазе НМС.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного пакета Statistica 10. Анализ соответствия вида распределения полученных данных закону нормального распределения производился на основе вычисления критерия Шапиро – Уилка. При использовании непараметрического парного сравнения ТМГ с помощью критерия Вилкоксона были построены 15 таблиц для каждого испытуемого в спокойном состоянии и 15 таблиц после локального холодового воздействия (для каждого из этих двух групп по 12 человек).

### Результаты

Обработка данных и регистрация тремора конечности испытуемых одновременно проводилась на ЭВМ с использованием программы Charts3. Благодаря запатентованному программному продукту удалось построить фазовые плоскости и рассчитать площади квазиаттракторов (КА). Затем было произведено попарное сравнение отрезков ТМГ для каждой выборки ТМГ испытуемого на предмет принадлежности каждой из этих пар выборок к общей (для каждой пары отдельной) генеральной совокупности (у одного и того же испытуемого) [12–19].

При использовании непараметрического парного сравнения с помощью критерия Вилкоксона были получены всего 30 таблиц для каждого испытуемого, в которых представлены результаты расчета матриц  $(15 \times 15)$  парного сравнения ТМГ ( $N = 15, n = 15$ ). Динамика произвольных микродвижений конечностей (тремор пальцев рук), как реакция на стресс-воздействие (охлаждение), проявлялась в изменении числа ( $k$ ) совпадений произвольных пар выборок, которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности [11–16]. В нашей работе представлены числа совпадений произвольных пар выборок ( $k$ ) для двух испытуемых (неспортсмена и спортсмена), как характерный пример, в спокойном состоянии ( $k_1$ ) и после локального холодового воздействия ( $k_2$ ) в виде табл. 1 и табл. 2. Число  $k$  увеличивается с  $k_1 = 2$  совпадений в спокойном состоянии до  $k_2 = 6$  совпадений после локального холодового воздействия у испытуемого АИА (спортсмен). У спортсмена соответственно имеем изменение  $k$  с  $k_3 = 3$  до  $k_4 = 10$  для испытуемого БДК. Таким образом, локальное

холодовое воздействие приводит приблизительно к трехкратному увеличению числа пар совпадений у мужчин, независимо от их физической подготовки, но физическая подготовка влияет и на  $k_1$ , и на  $k_2$ .

Новая методика расчета матриц парных сравнений выборок позволяет оценить влияние локального холодового воздействия на НМС. Одновременно различие в  $k$  позволяет диагностировать гомеостаз НМС у спортсмена и неспортсмена. Расчет площадей  $S$  квазиаттракторов – КА тоже демонстрирует увеличение ( $S_2$  по отношению к  $S_1$  и  $S_4$  по отношению

к  $S_3$ ) площади КА при холодном стрессе. Но эти различия более существенные и значимые, чем расчет матриц парных сравнений выборок. При этом различие фиксируется уже по единичным выборкам и для каждого испытуемого в отдельности. Последнее необходимо для развития индивидуализированной медицины. Обращаем внимание, что в табл. 1, 2 отсутствуют пары, для которых совпадают соседние выборки ТМГ, т. е. когда статистические функции  $f(x)$  могут показывать  $f_j(x_i) = f_{j+1}(x_i)$ .

Действительно, в рамках ТХС нами были постро-

Таблица 1

**Матрица парного сравнения выборок треморограмм испытуемого АИА (спортсмен) до локального холодового воздействия** (использовался критерий Вилкоксона, значимость  $p < 0,05$ , число совпадений  $k_1 = 2$ )

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	<b>0,88</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,17</b>
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	<b>0,88</b>	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	<b>0,17</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Таблица 2

**Матрица парного сравнения выборок треморограмм испытуемого АИА (спортсмен) после локального холодового воздействия** (использовался критерий Вилкоксона, значимость  $p < 0,05$ , число совпадений  $k_2 = 6$ )

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,67</b>	0,00	0,00	<b>0,15</b>	0,00	0,00	<b>0,34</b>
2	0,00		0,00	0,02	0,01	0,00	<b>0,15</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,02	0,00		0,00	0,00	<b>0,99</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,01	0,00	0,00		0,00	<b>0,10</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	<b>0,15</b>	0,00	<b>0,99</b>	<b>0,10</b>	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	<b>0,67</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	<b>0,15</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	<b>0,34</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

ены фазовые плоскости [6 – 8] для всех 15 выборок ( $n = 15$ ) из всех 15 серий ( $N = 15$ ) экспериментов для каждого испытуемого до и после локального холодого воздействия. Для КА были рассчитаны площади  $S$ , которые находились как произведение двух вариационных размахов фазовых координат  $\Delta x_1$  и  $\Delta x_2$ , т. е.  $S = \Delta x_1 \times \Delta x_2$ . При этом вектор  $x(t) = (x_1, x_2)^T$  совершал хаотические движения в пределах этих КА (их  $S$ ).

Анализ всех полученных значений площади КА в виде  $S$  (как количественной модели гомеостаза НМС) представляет схожую картину в виде параметров КА испытуемых. Это показано на двух примерах (но сходная картина у всех испытуемых): неспортсмена БДК и спортсмена АИА (как типовых). В табл. 3 представлены значения  $S$  выборок ТМГ испытуемых БДК и АИА для одной из серий эксперимента: до и после локального холодого воздействия как для спортсмена, так и для неспортсмена. Уже в первом приближении  $S$  для КА демонстрировали различия значений до и после локального холодого воздействия. При расчете среднего значения площадей КА ( $\langle S \rangle$ ) были получены следующие данные: среднее значение площади КА  $\langle S_1 \rangle$  испытуемого БДК до локального холодого воздействия равно  $0,79 \times 10^{-6}$  у. е., а после  $\langle S_2 \rangle = 2,18 \times 10^{-6}$  у. е.

Таблица 3  
Значение площадей квазиаттракторов выборок треморограмм испытуемых

№	БДК – неспортсмен		АИА – спортсмен	
	До охлаждения $S_1 (\times 10^{-6})$ у.е.	После охлаждения $S_2 (\times 10^{-6})$ у.е.	До охлаждения $S_3 (\times 10^{-6})$ у.е.	После охлаждения $S_4 (\times 10^{-6})$ у.е.
1	1,77	5,47	0,33	1,44
2	0,44	2,32	0,22	0,84
3	0,32	4,14	0,26	0,95
4	0,56	2,37	0,72	0,47
5	0,48	0,93	0,14	1,03
6	1,75	1,35	0,53	0,89
7	0,77	0,29	0,46	1,03
8	0,34	0,43	0,67	0,77
9	0,23	5,55	0,28	0,92
10	0,45	2,10	0,35	1,23
11	0,55	2,41	0,32	0,53
12	0,48	0,28	0,18	0,39
13	0,49	1,39	0,85	1,23
14	0,42	2,15	0,67	0,53
15	2,84	1,50	0,71	0,39
$\langle S \rangle$	0,79	2,18	0,45	0,84

В случае с испытуемым АИА (спортсмен) среднее значение площадей КА  $\langle S_3 \rangle$  до локального холодого воздействия равно  $0,45 \times 10^{-6}$  у. е., а после  $\langle S_4 \rangle = 0,84 \times 10^{-6}$  у. е. Очевидно, что после локального холодого воздействия у обоих испытуемых (неспортсмен и спортсмен) происходит увеличение площади КА.

Таким образом, имеем для неспортсмена увеличение в 2,7 раза, для спортсмена – в 1,8 раза. В целом такая динамика наблюдается у всех испытуемых (мужчины). Для всех четырех выборок площадей квазиаттракторов –  $S$  в табл. 3 распределение площадей  $S$  нормальное (чего нет для выборок ТМГ) [13–19].

**Обсуждение результатов**

Эффект Еськова – Зинченко в условиях действия холодого стресса в биомеханике накладывает существенные ограничения на применение традиционного стохастического подхода [12–18] в оценке параметров не только тремора, но и других параметров гомеостаза [12, 13]. Всегда отсутствует статистическая устойчивость у подряд регистрируемых выборок ТМГ у одного испытуемого в неизменном гомеостазе. В этой связи разрабатывается новая ТХС, в рамках которой мы оперируем другими величинами при сравнении выборок ТМГ для испытуемых в разных гомеостазах [14–19]. При проведении повторных исследований (15 раз по 15 выборок) число пар совпадений  $k$  незначительно изменяется, и всегда из всевозможных 105 пар имеем 3–7 % совпадений (и не более, для ТМГ). Однако метод расчета матриц парных сравнений выборок ТМГ – это трудоемкий процесс для оценки реакции системы регуляции тремора при различных состояниях НМС (у нас речь идет о стресс-агенте). Он требует многократных повторений выборок ТМГ (у нас это было по 225 выборок в каждом отдельном гомеостазе). Более того, математическое моделирование такой статистической неустойчивости возможно только в рамках компартментно-кластерного подхода [9, 10, 17].

Все это доказывает низкую эффективность стохастического подхода в оценке степени тренированности мужского населения Югры, и по этой причине мы ввели понятие квазиаттрактора – КА. Расчет параметров КА показывает устойчивость ТМГ (а также других параметров гомеостаза, например теппинграмм) на фоне хаоса стохастических функций распределения  $f(x)$ . Для доказательства этого утверждения мы продемонстрировали два набора выборок ТМГ и их площадей ( $S$ ) квазиаттракторов в двух разных состояниях (до локального холодого воздействия и после) у испытуемых с разной физической подготовкой.

**Выводы**

1. Наблюдается трехкратное превышение числа  $k$  пар совпадений выборок ТМГ до воздействия и после холодого стресса, т. е. возрастание  $k_2$  и  $k_4$  по отношению к  $k_1$  и  $k_3$ . Это характеризует различия в реакциях НМС до и после локального холодого воздействия у испытуемых с физической подготовкой и без таковой. Установлено, что направленность различий в значениях  $k$  не зависит от физической подготовленности, но сами  $k$  для спортсмена и неспортсмена различаются существенно как до воздействия, так и после стресс-агента.

2. Одновременно и динамика увеличения площадей КА после локального холодого воздействия зависит

от спортивной подготовки испытуемого. Параметры и площади  $S$  могут быть моделями гомеостаза НМС в двумерном фазовом пространстве состояний (вместо статистических функций распределения, которые непрерывно изменяются в неизменном гомеостазе НМС). Такой подход можно использовать в биатлоне, где охлаждение спортсмена влияет на параметры его тремора (при стрельбе). Изменение  $S$  для КА является мерой тренированности человека на Севере России.

#### Авторство

Еськов В. М. подготовил первый вариант статьи, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Баженова А. Е. участвовала в анализе данных, внесла существенный вклад в получение и анализ данных; Иляшенко Л. К. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования; Григорьева С. В. участвовала в анализе данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Еськов Валерий Матвеевич – ORCID 0000-0002-1497-897X; SPIN 6349-8387

Баженова Анастасия Егоровна – ORCID 0000-0001-5257-3618; SPIN 3115-4811

Иляшенко Любовь Кирыловна – ORCID 0000-0002-7637-8590; SPIN 6071-4770

Григорьева Светлана Владимировна – ORCID 0000-0001-7153-3697; SPIN 1126-4131

#### Список литературы

1. Агаджанян Н. А., Ермакова Н. В. Экологический портрет человека на Севере. М.: КРУК, 1997. 208 с.

2. Гудков А. Б., Попова О. Н., Скрипаль Б. А. Реакция системы внешнего дыхания на локальное охлаждение у молодых лиц трудоспособного возраста // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 4. С. 26–30.

3. Еськов В. В. Термодинамика неравновесных систем I. R. Prigogine и энтропийный подход в физике живых систем // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 2. С. 7–15

4. Еськов В. В. Математическое моделирование неэргодичных гомеостатических систем // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 3. С. 33–39.

5. Еськов В. В. Эволюция систем третьего типа в фазовом пространстве состояний // Вестник кибернетики. 2017. Т. 3, № 27. С. 53–58.

6. Еськов В. М., Козупица Г. С., Шелим Л. И. Третья парадигма и детерминистско-стохастическая наука // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 3. С. 60–70.

7. Попова О. Н., Гудков А. Б. Особенности внешнего дыхания у молодых лиц, уроженцев Европейского Севера // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2007. Т. 1. С. 71–76.

8. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A., Gavrilenko T. V. Stochastic volatility in the dynamics of complex homeostatic systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, N 1. P. 92–94.

9. Eskov V. M., Filatova O. E. A compartmental approach in modeling a neuronal network. Role of inhibitory and excitatory processes // Biophysics. 1999. Vol. 44, N 3. P. 518–525.

10. Eskov V. M., Filatova O. E. Problem of identity of functional states of neuronal // Biophysics. 2003. Vol. 48, N 3. P. 526–534.

11. Eskov V. M., Eskov V. V., Filatova O. E.,

Khadartsev A. A., Sinenko D. V. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology // Advances in Gerontology. 2016. Vol. 6, N 1. P. 24–28.

12. Eskov V. M., Khadartsev A. A., Eskov V. V., Vochmina J. V. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra // Advances in Gerontology. 2016. Vol. 6, N 3. P. 191–197.

13. Eskov V. M., Eskov V. V., Gavrilenko T. V., Vochmina Y. V. Formalization of the effect of “repetition without repetition” discovered by N.A. Bernshtein // Biophysics. 2017. Vol. 62, N 1. P. 143–150.

14. Eskov V. M., Filatova O. E., Eskov V. V., Gavrilenko T. V. The evolution of the idea of homeostasis: determinism, stochastics, and chaos-self-organization // Biophysics. 2017. Vol. 62. N 5. P. 809–820.

15. Eskov V. M., Eskov V. V., Vochmina Y. V., Gorbunov D. V., Ilyashenko L. K. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity // Moscow University Physics Bulletin. 2017. Vol. 72, N 3. P. 309–317.

16. Eskov V. V., Gavrilenko T. V., Eskov V. M., Vochmina Yu. V. Phenomenon of statistical instability of the third type systems - complexity // Technical Physics. 2017. Vol. 62, N 11. P. 1611–1616.

17. Filatova O. E., Eskov V. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, N. 3. P. 224–232.

18. Zilov V. G., Eskov V. M., Khadartsev A. A., Eskov V. V. Experimental verification of the Bernstein effect “repetition without repetition” // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2017. Vol. 163, N 1. P. 4–8.

19. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Eskov V. V., Eskov V. M. Experimental study of statistical stability of cardiointerval samples // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2017. Vol. 164, N 2. P. 115–117.

#### References

1. Agadzhanyan N. A., Ermakova N. V. *Ekologicheskii portret cheloveka na Severe* [Environmental portrait of a man in the North]. Moscow, 1997, 208 p.

2. Gudkov A. B., Popova O. N., Skripal' B. A. External respiration system reaction to local cooling of skin of young able-bodied persons. *Meditcina truda i promyshlennaia ekologiya*. 2009, 4, pp. 26-30. [In Russian]

3. Eskov V. V. Thermodynamics of nonequilibrium systems I. R. Prigogine and entropy approach in the physics of living systems. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Journal of new medical technologies]. 2017, 24 (2), pp. 7-15. [In Russian]

4. Eskov V. V. Mathematical modeling of nonergodic homeostatic systems. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Journal of new medical technologies]. 2017, 24 (3), pp. 33-39. [In Russian]

5. Eskov V. V. Evolution of the third type systems in phase space state. *Vestnik kibernetiki* [Herald of Cybernetics]. 2017, 3 (27), pp. 53-58. [In Russian]

6. Eskov V. M., Kozupitsa G. S., Shelim L. I. The third paradigm and the deterministic stochastic science. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika* [Complexity. Mind. Postnonclassical]. 2017, 3, pp. 60-70. [In Russian]

7. Popova O. N., Gudkov A. B. Peculiarities of external respiration in young persons, natives of the European North. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN* [Proceedings

of Samara Scientific Center RAS]. 2007, 1, pp. 71-76. [In Russian]

8. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A., Gavrilenko T. V. Stochastic volatility in the dynamics of complex homeostatic systems. *Doklady Mathematics*. 2017, 95 (1), pp. 92-94.

9. Eskov V. M., Filatova O. E. A compartmental approach in modeling a neuronal network. Role of inhibitory and excitatory processes. *Biophysics*. 1999, 44 (3), pp. 518-525.

10. Eskov V. M., Filatova O. E. Problem of identity of functional states of neuronal. *Biophysics*. 2003, 48 (3), pp. 526-534.

11. Eskov V. M., Eskov V. V., Filatova O. E., Khadartsev A. A., Sinenko D. V. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology. *Advances in Gerontology*. 2016, 6 (1), pp. 24-28.

12. Eskov V. M., Khadartsev A. A., Eskov V. V., Vokhmina J. V. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra. *Advances in Gerontology*. 2016, 6 (3), pp. 191-197.

13. Eskov V. M., Eskov V. V., Gavrilenko T. V., Vochmina Y. V. Formalization of the effect of "repetition without repetition" discovered by N. A. Bernshtein. *Biophysics*. 2017, 62 (1), pp. 143-150.

14. Eskov V. M., Filatova O. E., Eskov V. V., Gavrilenko T. V. The evolution of the idea of homeostasis: determinism, stochastics, and chaos-self-organization. *Biophysics*. 2017, 62 (5), pp. 809-820.

15. Eskov V. M., Eskov V. V., Vochmina Y. V., Gorbunov D. V., Ilyashenko L. K. Shannon entropy in the research on stationary

regimes and the evolution of complexity. *Moscow University Physics Bulletin*. 2017, 72 (3), pp. 309-317.

16. Eskov V. V., Gavrilenko T. V., Eskov V. M., Vochmina Yu. V. Phenomenon of statistical instability of the third type systems - complexity. *Technical Physics*. 2017, 62 (11), pp. 1611-1616.

17. Filatova O. E., Eskov V. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements. *Russian Journal of Biomechanics*. 2017, 21 (3), pp. 224-232.

18. Zilov V. G., Eskov V. M., Khadartsev A. A., Eskov V. V. Experimental verification of the Bernstein effect "repetition without repetition". *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017, 163 (1), pp. 4-8.

19. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Eskov V. V., Eskov V. M. Experimental study of statistical stability of cardiointerval samples. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017, 164 (2), pp. 115-117.

#### Контактная информация:

*Баженова Анастасия Егоровна* – кандидат биологических наук, магистр кафедры экологии и биофизики Института естественных и технических наук БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»

Адрес: 628412, Тюменская обл., г. Сургут, пр. Ленина, д. 1

E-mail: ae\_bazhenova@mail.ru

## КАРДИОГЕМОДИНАМИКА И СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ МИОКАРДА У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ ПРИ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ

© 2019 г. <sup>1</sup>Б. Ф. Дерновой, <sup>2</sup>В. И. Прошева

<sup>1</sup>ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД Российской Федерации по Республике Коми», г. Сыктывкар;  
<sup>2</sup>ФГБУН «Институт физиологии Коми научного центра УрО РАН», г. Сыктывкар

*Цель исследования* – выявить закономерности функционирования системы кровообращения у элитных лыжников-гонщиков при адаптации к холоду. *Методом* эхокардиографии, электрокардиографии, регистрации артериального давления и электрохемилюминисцентного исследования в сыворотке крови натрийуретического пептида В-типа оценена деятельность сердечно-сосудистой системы у шестнадцати высококвалифицированных лыжников-гонщиков в период подготовки к национальным соревнованиям в контрастные по температуре сезоны года. *Результаты*. У спортсменов по сезонам сохраняются приспособительные структурно-функциональные изменения в сердечно-сосудистой системе. При этом обнаружены сезонные отличия в функционировании системы кровообращения. Так, зимой относительно лета у испытуемых выявлено меньшее систоло-диастолическое артериальное давление, большие размеры полости левого сердца, увеличение скорости раннего кровенаполнения левого желудочка, транстрикуспидального кровотока, а также времени гемодинамики в корне легочной артерии. В восстановительный период после тренировки у атлетов фоновое содержание в сыворотке крови NT-proBNP зимой было примерно в три раза ниже, чем летом. *Вывод*. Полученные результаты свидетельствуют, что для сердечно-сосудистой системы высококвалифицированных лыжников-гонщиков в периоды сезонной подготовки к соревнованиям характерны устойчивые приспособительные структурно-функциональные изменения. При адаптации к холоду повышается влияние вагуса на тонус резистивных сосудов, увеличивается кардиогемодинамика и снижается базальная секреторная функция миокарда в ответ на гемодинамические нагрузки.

**Ключевые слова:** холод, сердце спортсмена-лыжника, натрийуретический пептид, контрастные сезоны года

## CARDIOHEMODYNAMIC AND SECRETORY FUNCTION OF THE MYOCARDIUM IN ELITE ATHLETES DURING ADAPTATION TO COLD

<sup>1</sup>B. F. Dernovoy, <sup>2</sup>V. I. Prosheva

<sup>1</sup>Medical-Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russian Federation in Komi Republic, Syktyvkar, Russia;  
<sup>2</sup>Institute of Physiology, Komi Science Centre, the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia

*Aim:* To study circulatory system functioning in elite skiers during adaptation to cold. *Methods:* Echocardiography, electrocardiography, recording of arterial pressure and electrochemiluminescent assessment of serum B-natriuretic peptide were performed to study the functioning of the cardiovascular system in 16 skiers during the period of preparation for the national competitions in different seasons. *Results.* Adaptive structural and functional changes in the cardiovascular system remain during seasons. At the same time, considerable seasonal differences in the functioning of the circulatory system were found. In winter, the subjects showed lower blood pressure, larger size of the left heart cavity, an higher rate of early blood filling of the left ventricle, transtricuspid blood flow, as well as the time of hemodynamics in the root of the pulmonary artery. In the rehabilitation period after exercise in skiers background levels of serum NT-proBNP in winter were about three times lower than in summer. *Conclusion.* The results have shown that the cardiovascular system of elite skiers during seasonal preparation for the competition is characterized by stable adaptive structural and functional changes. Adaptation to cold increases the influence of vagus nerve on the tone of resistive vessels, increases cardiohemodynamics and decreases basal secretory function of the myocardium in response to hemodynamic loads.

**Key words:** cold, skier's heart, natriuretic peptide, contrasting seasons of the year

### Библиографическая ссылка:

Дерновой Б. Ф., Прошева В. И. Кардиогемодинамика и секреторная функция миокарда у высококвалифицированных лыжников-гонщиков при адаптации к холоду // Экология человека. 2019. № 6. С. 45–50.

Dernovoy B. F., Prosheva V. I. Cardiohemodynamic and Secretory Function of the Myocardium in Elite Athletes during Adaptation to Cold. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 45-50.

Одной из актуальных задач, стоящих перед современной физиологией и медициной, остается изучение особенностей адаптации человека к неблагоприятным условиям внешней среды. Во многом это вызвано ростом зимой терминальных событий, в основе которых лежит патология сердца и сосудов [3, 12, 22]. Установлено, что в холодное время года у человека независимо

от состояния здоровья модифицируется деятельность сердечно-сосудистой системы [4, 10]. Модулирующее влияние сезонных природных факторов сохраняется и в период мобилизации организма [6, 16, 23]. Вместе с тем до сих пор остается мало изученным важный для развития экологической физиологии аспект специфики функционирования сердца и сосудов у северян с вы-

соким уровнем физической подготовки и интенсивно тренирующихся на холоде, представляющий повышенный интерес для специалистов в области охраны и укрепления здоровья человека.

Цель работы — изучение закономерностей функционирования сердечно-сосудистой системы у высококвалифицированных лыжников-гонщиков при подготовке к соревнованиям в контрастные по температуре сезоны года.

### Методы

Исследовали в декабре 2017 года и в июле 2018-го (табл. 1.) одну и ту же группу из 16 мужчин (возраст  $(30,0 \pm 6,7)$  года; длина тела  $(177,0 \pm 3,1)$  см, масса тела зимой  $(71,6 \pm 5,6)$  кг и летом  $(70,9 \pm 5,2)$  кг; площадь поверхности тела (ППТ) зимой  $(1,88 \pm 0,07)$  м<sup>2</sup> и летом  $(1,87 \pm 0,06)$  м<sup>2</sup>), проживающих на Европейском Севере ( $62^\circ$  с. ш.) в городе Сыктывкаре, в период подготовки к национальным соревнованиям (зимой гонки на лыжах, летом на лыжероллерах). Обследованные имели многолетний (от 7 до 17 лет) стаж занятий лыжными гонками (уровень спортивной квалификации — от кандидатов в мастера спорта до мастеров спорта международного класса). Режим и объем сезонных тренировок у спортсменов при подготовке к соревнованиям традиционно высок [7]. Так, за предшествующие три недели до исследований тренировочный режим по сезонам соответствовал шести тренировкам в неделю по два-три часа в день, с преодолением расстояния зимой на лыжах, а летом — бег на лыжероллерах или кроссы в среднем по 25–30 км за время тренировки. В день исследований жалоб на плохое самочувствие и объективных отклонений в здоровье у испытуемых не было. Инструментальные исследования сердечно-сосудистой системы проводили до приема пищи и тренировок, с 12 до 14 часов дня, в условиях кабинета функциональной диагностики при температуре в помещении зимой  $(20,0 \pm 1,5)$  °С и относительной влажности воздуха 55 %, а летом при  $(24,5 \pm 1,3)$  °С и 68 % соответственно.

Таблица 1

Показатели метеорологических условий воздушной среды в контрастные по температуре сезоны года

Параметр	Декабрь	Июль
Температура, °С	-7,8	23,8
Атмосферное давление, мм рт. ст.	755	752
Влажность, %	84	60

*Примечание.* Представленные данные являются средними значениями в исследуемые периоды.

Исследования проводили с соблюдением этических медико-биологических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества. Обследуемые предварительно были информированы о целях, задачах, методах проводимых исследований, о существующей возможности отказаться от дальнейшего участия на любом из эта-

пов работ. Свое добровольное согласие на участие в исследовании испытуемые подтверждали письменно.

Эхокардиографическое исследование испытуемых проводили в положении лежа на левом боку, после стабилизации ритма сердца, общепринятым методом [17] из парастернального и апикального доступа по короткой и длинной оси сердца кардиологическим датчиком 2–5 МГц с помощью ультразвукового сканера MyLab Class C ESAOTE (Италия). Методом эходоплеркардиографии (ЭхоКГ) в М и В режиме измеряли в миллиметрах (мм) морфометрические параметры сердца: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДрЛЖ), конечно-систолический размер левого желудочка (КСрЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) и в систолу (ТМЖПс), толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖд) и в систолу (ТЗСЛЖс), диастолический размер полости правого желудочка (ДрПрЖ), толщину свободной стенки правого желудочка (ТПрЖ), передне-задний размер полости левого предсердия (дЛПр), продольный и поперечный размер правого предсердия (дПрПр), диаметр корня аорты в систолу (дАо), диаметр корня легочной артерии в систолу (дЛег). Линейную скорость кровотока в корне аорты (VAo), линейную скорость кровотока в корне легочной артерии (VЛег), трансмитральный кровоток раннего (VEm) и позднего (VAm) диастолического наполнения левого желудочка, транстрикуспидальный кровоток раннего (VЕТр) и позднего (VАтр) диастолического наполнения правого желудочка измеряли в режиме импульсного доплеровского исследования в м/с. Скорость регургитации на трикуспидальном клапане (VТр) и градиент давления регургитации на трикуспидальном клапане (РТр) измеряли в режиме постоянно-волнового доплеровского исследования в м/с и в мм рт. ст. соответственно, а время кровотока в корне легочной артерии (ТЛег) оценивали по доплеру в мс. Расчеты фракции выброса (ФВ), фракции укорочения левого желудочка (ФУЛЖ), укорочения толщины межжелудочковой перегородки (УтМЖП), укорочения толщины задней стенки левого желудочка (УтЗСЛЖ) производили в %, частоту сердечных сокращений (ЧСС), измеряемой в уд/мин, определяли с помощью программы, установленной в эхокардиографе. Ударный объем (УО) в мл, массу миокарда (ММ) в г, индекс массы миокарда (ИММ) — отношение ММ/ППТ в г/м<sup>2</sup>, конечно-диастолический (КДОЛЖ) и конечно-систолический (КСОЛЖ) объемы левого желудочка, измеряемые в мл<sup>3</sup>, определяли с помощью программы, имеющейся в ультразвуковом сканере по формуле Тейхольца [17]. Дополнительно рассчитывали соотношение скоростей потоков — VEm/VAm и VЕТр/VАтр [15]. Относительную толщину задней стенки (ОТС) левого желудочка вычисляли по формуле:  $(ТЗСЛЖд \times 2) / КДОЛЖ$  [20]. Минутный объем кровообращения (МОК) рассчитывали в л/мин по общеизвестной формуле [13]. Систолическое давление в легочной артерии определяли в мм рт. ст. путем суммирования значений градиента давления

регургитации на трикуспидальном клапане и градиента давления в полости правого предсердия, принятого за 5 мм рт. ст. для исследуемых, у которых не выявлено увеличения диаметра нижней полой вены и установлено инспираторное коллабирование одноименной вены более чем на 50 % [13].

Систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление измеряли в мм рт. ст. в ходе проведения эхокардиографического исследования с помощью полуавтоматического измерительного прибора OMRON-M1 Plus (Япония). Регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях [14] осуществляли после эхокардиографического обследования на аппарате FX-3010 FUKUDA DENSHI (Япония). Перед началом записи ЭКГ исследуемый находился в положении лежа на спине с наложенными электродами и с закрытыми глазами в течение пяти минут, после чего осуществлялась запись ЭКГ. Амплитудные и временные параметры ЭКГ определяли автоматически в милливольт (мV) и секундах (с) соответственно, а также согласно общепринятым рекомендациям верифицировали измерения методом ручного промера.

На следующем этапе исследования системы кровообращения, утром, натощак, через 14 часов после тренировки, у спортсменов в лабораторных условиях производили забор биоматериала (венозная кровь) и методом электрохемилюминисцентного иммуноанализа определяли в сыворотке крови испытуемых количество N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (В-типа) – N-концевой пропептид (NT-proBNP) в пг/мл [11] на оборудовании Cobas 601 от производителя Roche Professional Diagnostics (Швейцария).

Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS 17.0. Нормальность распределения данных определяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Так как некоторые данные не подчинялись закону нормального распределения, результаты описательной статистики представлены в виде медианы (Me), первого и третьего (Q1 и Q3) квартилей. Для статистического парного сравнения применяли непараметрический W-критерий Вилкоксона [9]. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты**

У обследованных спортсменов отмечена тенденция к снижению показателя ЧСС зимой: 55 (50; 60) уд/мин против 57 (51; 67) летом. Длительность интервала QRS в холодное время года относительно лета была больше и изменялась от 0,09 (0,09; 0,10 ) до 0,10 (0,09; 0,11) с ( $p = 0,005$ ). Амплитуда зубца SV1, отражающая терминальный процесс деполяризации миокарда желудочков, была выше и варьировала от 0,70 (0,56; 0,89) до 0,84 (0,59; 1,07) мV с ( $p = 0,036$ ). Системная гемодинамика зимой относительно лета характеризовалась меньшими значениями САД 114,0 (108,0; 120,5) против 124,0 (116,5; 127,5) мм

рт. ст. ( $p = 0,001$ ) и ДАД 49,5 (46,0; 59,0) против 62,5 (54,5; 66,0) мм рт. ст. ( $p = 0,001$ ).

В зимний сезон отмечены большие размеры полости левого сердца (табл. 2). Обнаружено, что в холодное время года увеличиваются скорости раннего кровенаполнения левого желудочка, транс-трикуспидального кровотока и время гемодинамики в корне легочной артерии (см. табл. 2). Установленные нами зимой значения морфометрических (ТМЖПд, ТЗСЛЖд, ММ, ИММ, ОТС, УтМЖП, УтЗСЛЖ) и функциональных (УО, VTr, PTr) параметров сердца, свидетельствующие об эксцентрической гипертрофии левого желудочка, о большем вкладе в глобальную сократимость левого желудочка свободной стенки миокарда, а также о повышенном ударном объеме и сниженной барьерной функции трикуспидального клапана, у данных спортсменов не изменились летом.

Таблица 2

**Морфофункциональные параметры сердца у высококвалифицированных лыжников-гонщиков (n = 16) в контрастные (лето-зима) сезоны года, Me (Q1; Q3)**

Параметр	Лето (июль)	Зима (декабрь)	p <sup>1</sup>
дЛПр	39,0 (38,2; 39,5)	39,4 (38,8; 41,1)	0,0340*
КДрЛЖ	54,5 (50,9; 56,0)	55,2 (53,8; 58,0)	0,0184*
КСрЛЖ	33,4 (30,9; 34,2)	35,6 (33,1; 37,1)	0,0280*
КДОЛЖ	144 (123; 154)	149 (140; 166)	0,0110*
КСОЛЖ	45,6 (37,6; 48,0)	53,2 (49,2; 58,3)	0,0131*
VEм	0,76 (0,69; 0,79)	0,85 (0,78; 0,93)	0,0012**
VETr	0,58 (0,52; 0,60)	0,64 (0,59; 0,72)	0,0012**
VATр	0,34 (0,32; 0,36)	0,40 (0,34; 0,45)	0,0059**
TLег	350 (338; 361)	370 (356; 391)	0,0125*

Примечание. <sup>1</sup> – значимость различий определяли по W-критерию Вилкоксона, \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

Зимой, в восстановительный период после тренировки, фоновое содержание в сыворотке крови испытуемых NT-proBNP было примерно в три раза ниже, чем летом: 8,5 (5,0; 21,0) против 27,0 (15,0; 39,5) пг/мл ( $p = 0,024$ ).

**Обсуждение результатов**

Обнаруженные в нашем исследовании пониженное ДАД, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, относительно высокий МОК (за счет УО) у спортсменов-лыжников являются следствием приспособления организма к многолетним интенсивным физическим нагрузкам. Вместе с тем выявленная сезонная асимметрия в функционировании системы кровообращения характеризует чувствительность организма к природно-климатическим факторам [1, 6, 10]. В частности, установленные зимой относительно лета меньшие значения систоло-диастолического артериального давления и выраженная при этом направленность к урежению ЧСС могут свидетельствовать об усилении влияния вагуса на тонус резистивных сосудов и парасимпатического эффекта блуждающего нерва на сердце [8].

Имеющиеся данные литературы свидетельствуют, что обнаруженная нами сезонная асимметрия вегетативной регуляции системы кровообращения характерна и для мужчин с гипертрофией миокарда, вызванной артериальной гипертонией [4]. В годовом мониторинге участников проекта «Марс-500» было установлено, что период адаптации организма к холоду сопровождается понижением не только показателей системной гемодинамики и хронотропной функции сердца, но и температуры открытых участков тела [1]. При этом было замечено, что перемены атмосферного давления и относительной влажности воздуха могут повлиять на ЧСС и гемодинамику в обратном направлении.

Как видно, в характерных для зимы условиях температуры, влажности и давления атмосферы у северян повышается парасимпатический эффект в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Предполагается, что в основе такой закономерности может лежать распространенный у млекопитающих механизм адаптации к неблагоприятным условиям окружающей среды, сохранившийся в ходе эволюции в организме человека в рудиментарной форме и проявляющийся в сезонной модификации синергизма вегетативной иннервации системы кровообращения.

Циклическое угнетение зимой жизнедеятельности организма, направленное на выживание вида, ярко выражено у некоторых животных. В это время у зимоспящих млекопитающих снижен обмен веществ, замедлены дыхание, ритм сердца, понижена температура тела. В наступлении такого состояния ведущая роль принадлежит температурному фактору окружающей среды [18]. По-видимому, у человека зимой усиление эффекта вагуса в регуляции сердечно-сосудистой системы является своего рода феноменом, характеризующим сложный для жизнедеятельности организма период адаптации. Сезонные различия ЭКГ, обнаруженные как в данной работе у элитных спортсменов-лыжников, так и в исследовании у северян, не занимающихся спортом [5], свидетельствуют о том, что на Севере при адаптации человека к холоду затрагивается процесс деполяризации миокарда.

Установленное зимой меньшее содержание в сыворотке крови NT-proBNP, по-видимому, тесно связано с сезонным изменением синергизма вегетативной регуляции системы кровообращения [11, 19]. При этом, судя по увеличению скорости кардиогемодинамики, полости левого желудочка, времени кровотока в легочной артерии, можно предположить не только увеличение венозного возврата к сердцу спортсмена, но и повышение объема циркулирующей крови, обусловленное относительно малым содержанием в крови натрийуретических пептидов [2, 11].

Вероятно, зимой у лыжников-гонщиков высокой квалификации, в отличие от мужчин, не занимающихся спортом, увеличение в покое кардиогемодинамики может свидетельствовать о большей преднагрузке на миокард, вызванной гиперволемией. Вместе с тем можно предположить, что пониженный зимой относительно лета фоновый уровень NT-proBNP

может оказывать и меньшее препятствие развитию гипертрофии и фиброза миокарда в ответ на гемодинамические нагрузки [2, 11, 21].

По-видимому, на Севере в холодное время года подготовка спортсменов-лыжников к соревнованиям сопровождается повышенными требованиями к организму, большим функциональным напряжением сердечно-сосудистой системы и меньшим кардиопротекторным эффектом натрийуретических пептидов.

Таким образом, для сердечно-сосудистой системы высококвалифицированных лыжников-гонщиков в периоды сезонной подготовки к соревнованиям характерны устойчивые приспособительные структурно-функциональные изменения. При адаптации к холоду повышается влияние вагуса на тонус резистивных сосудов, увеличивается кардиогемодинамика и снижается базальная секреторная функция миокарда в ответ на гемодинамические нагрузки.

*Работа частично выполнена в рамках бюджетной темы по Программе фундаментальных научных исследований на 2013–2020 годы. № ГР АААА-А16-116040110021-7.*

#### Авторство

Дерновой Б. Ф. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных, подготовил первый вариант статьи, существенно ее переработал на предмет важного интеллектуального содержания; окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Прошева В. И. внесла существенный вклад в дизайн исследования; существенно переработала статью на предмет важного интеллектуального содержания; окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Дерновой Бронислав Федорович – ORCID 0000-0002-9864-7691; SPIN 7186-3710

Прошева Валентина Ивановна – ORCID 0000-0002-3360-7437; SPIN 8021-7010

#### Список литературы

1. Адаптация человека к экологическим и социальным условиям Севера / отв. ред. Е. Р. Бойко. Сыктывкар: УрО РАН, 2012. 443 с.

2. Архипова Е. Н., Сильнова И. В., Басаргина Е. Н., Дворяковский И. В., Сугак А. Б., Маянский Н. А., Умарова М. К. Роль N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида в диагностике некомпактного миокарда у детей // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9, № 5. С. 65–69.

3. Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Концевая А. В., Деев А. Д., Балашова Ю. А., Капустина А. В., Кляшторный В. Г., Худяков М. Б. Особенности сезонной смертности населения от болезней системы кровообращения в зимний период в регионах Российской Федерации с различными климатогеографическими характеристиками // Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013. Т. 9, № 6. С. 627–632.

4. Бочаров М. И., Дерновой Б. Ф. Модификация структурно-функционального ответа сердца и системной гемодинамики на кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор у лиц с артериальной гипертонией при адаптации к холоду // Физиология человека. 2016. Т. 42, № 2. С. 71–82.

5. Варламова Н. Г., Бойко Е. Р. Годовой цикл электрокардиограммы у женщин Европейского Севера // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2018. № 1. С. 57–64.

6. Гудков А. Б., Попова О. Н., Скрипаль Б. А. Реакция системы внешнего дыхания на локальное охлаждение у молодых лиц трудоспособного возраста // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 4. С. 26–30.

7. Гудков А. Б., Дёмин А. В., Долгобородова А. А., Быков А. В. Характеристика постурального контроля у флорболисток национальной сборной России в соревновательном периоде // Теория и практика физической культуры. 2017. № 2. С. 23–26.

8. Дерягина Л. Е., Цыганок Т. В., Рувинова Л. Г., Гудков А. Б. Психофизиологические свойства личности и особенности регуляции сердечного ритма под влиянием трудовой деятельности // Медицинская техника. 2001. № 3. С. 40–44.

9. Джонсон Н., Лион Ф. Статистика и планирование эксперимента в технике и науке. Методы обработки данных. М.: Мир, 1980. 610 с.

10. Евдокимов В. Г., Рогачевская О. В., Варламова Н. Г. Модулирующее влияние факторов Севера на кардиореспираторную систему человека в онтогенезе. Екатеринбург: УрО РАН, 2007. 257 с.

11. Козлов И. А., Харламова И. Е. Натрийуретические пептиды: биохимия, физиология, клиническое значение // Общая реаниматология. 2009. Т. 5, № 1. С. 89–97.

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

13. Новиков В. И., Новикова Т. Н. Эхокардиография: Методика и количественная оценка. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 96 с.

14. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. М.: Медицина, 1983. 528 с.

15. Райдинг Э. Эхокардиография. Практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ., 2010. 280 с.

16. 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.

17. Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М., 1993. 347 с.

18. Egorov Y. V., Glukhov A. V., Efimov I. R., Rosenshtraukh L. V. Hypothermia-induced spatially discordant action potential duration alternans and arrhythmogenesis in non-hibernating versus hibernating mammals // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012. Vol. 303. P. H1035–H1046.

19. Johns M. S., Stephenson C. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing in neonatal and pediatric patients // Am. J. Cardiol. 2008. Vol. 101. P. 76–81.

20. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F. A., Foster E., Goldstein S. A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M. H., Rietzschel E. R., Rudski L., Spencer K. T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // J Am Soc Echocardiogr. 2015. Vol. 28, N 1. P. 1–39.

21. Levin E. R., Gardner D. G., Samson W. K. Natriuretic peptides // N Engl. J Med. 1998. Vol. 339. P. 321–328.

22. Mohammad M. A., Koul S., Rylance R., Fröbert O., Alfredsson J., Sahlén A., Witt N., Jernberg T., Muller J., Erlinge D. Association of Weather With Day-to-Day Incidence of Myocardial Infarction: A SWEDHEART Nationwide Observational Study // JAMA Cardiol. 2018. Vol. 3. P. 1081–1089.

23. Sidorov P. I., Gudkov A. B., Tedder Yu. R. Physiologic aspects of optimization of expedition and shifted working schedules in Transpolar regions // Meditsina truda i promyshlennaia ekologiya. 1996. Iss. 6. P. 4–7

## References

1. *Adaptatsiya cheloveka k ekologicheskim i sotsialnim usloviyam Severa* [Human adaptation to the ecological and social conditions of the North] / ed. E. R. Boyko. Syktyvkar, Ural Branch of RAS Publ., 2012, 443 p.

2. Arkhipova E. N., Silnova I. V., Basargina E. N., Dvoryakovskij I. V., Sugak A. B., Mayanskij N. A., Umarova M. K. The role of the N-terminale fragment of the brain natriuretic peptide in the diagnosis of noncompact myocardium in children. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology]. 2012, 9 (5), pp. 65-69. [In Russian]

3. Boytsov S. A., Lukyanov M. M., Kontsevaia A. V., Deev A. D., Balashov Y. A., Kapustin A. V., G. Klyashtorny V., Khudyakov M. B. Features of seasonal mortality from diseases of the circulatory system in the winter in the regions of the Russian Federation with different climatogeographic characteristics. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2013, 9 (6), pp. 627-632. [In Russian]

4. Bocharov M. I., Dernovoy B. F. Modification of structural and systemic geodynamics to cardioselective  $\beta_1$ -adrenoblocker in persons with arterial hypertension during adaptation to cold. *Fiziologiya cheloveka*. 2016, 42 (2), pp. 71-82. [in Russian]

5. Varlamova N. G., Boyko E. R. Annual electrocardiogram cycle in women of European North. *Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki Rossiiskoi akademii estestvennykh nauk* [Herald of education and science development of Russian Academy of Natural Sciences]. 2018, 1, pp. 57-64. [In Russian]

6. Gudkov A. B., Popova O. N., Skripal B. A. External respiration system reaction to local cooling of skin of young able-bodied persons. *Meditsina truda i promyshlennaia ekologiya*. 2009, 4, pp. 26-30. [In Russian]

7. Gudkov A. B., Demin A. V., Dolgoborodova A. A., Bykov A. V. Russian women's national floorball team in regular season: postural control rating study. *Teoriya i praktika fizicheskoi kul'tury* [Theory and practice of physical culture]. 2017, 2, pp. 23-26. [In Russian]

8. Deryagina L. E., Tsyganok T. V., Ruvanova L. G., Gudkov A. B. Psychophysiological traits of personality and the specific features of heart rhythm regulation under the influence of occupational activities. *Meditsinskaya Tekhnika*. 2001, 3, pp. 40-4. [In Russian]

9. Dzhonson N., Lion F. *Statistika i planirovanie ehksperimenta v tekhnike i nauke. Metody obrabotki dannykh* [Statistics and experiment planning in engineering and science. Methods of data processing]. Moscow, 1980, 610 p.

10. Evdokimov V. G., Rogachevskaya O. V., Varlamova N. G. *Moduliruyushhee vliyanie faktorov Severa na kardiorespiratornyuyu sistemu cheloveka v ontogeneze* [Simulative effect of northern factors on human cardiorespiratory system in ontogenesis]. Yekaterinburg, Ural Branch of RAS Publ., 2007, 257 p.

11. Kozlov I. A., Kharlamova I. E. Natriuretic peptides: biochemistry, physiology, clinical significance. *Obshhaya reanimatologiya* [General resuscitation]. 2009, 5 (1), pp. 89-97. [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. Novikov V. I., Novikova T. N. *Ekhokardiografiya: Metodika i kolichestvennaya otsenka* [Echocardiography: methodology and quantitative assessment]. Moscow, MEDpress-inform, 2017, 96 p.
14. Orlov V. N. *Rukovodstvo po ehlektrokardiografii* [Manual on Electrocardiography]. Moscow; Meditsina Publ., 1983, 528 p.
15. Rajding E. H. *Ekhokardiografiya. Prakticheskoe rukovodstvo* [Echocardiography. Practical guide]. Moscow, MEDpress-inform, 2010, 280 p.
16. 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 promyshlennaia ekologiya*. 2014, 9, pp. 20-26. [In Russian]
17. Shiller N., Osipov M. A. *Klinicheskaya ehkhokardiografiya* [Clinical echocardiography]. Moscow, 1993, 347 p.
18. Egorov Y. V., Glukhov A. V., Efimov I. R., Rosenshtraukh L. V. Hypothermia-induced spatially discordant action potential duration alternans and arrhythmogenesis in non-hibernating versus hibernating mammals. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012, 303, pp. H1035-H1046.
19. Johns M. S., Stephenson C. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing in neonatal and pediatric patients. *Am. J. Cardiol*. 2008, 101, pp. 76-81.
20. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F. A., Foster E., Goldstein S. A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M. H., Rietzschel E. R., Rudski L., Spencer K. T., Tsang W., Voigt J. U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015, 28 (1), pp. 1-39.
21. Levin E. R., Gardner D. G., Samson W. K. Natriuretic peptides. *N Engl. J Med*. 1998, 339, pp. 321-328.
22. Mohammad M. A., Koul S., Rylance R., Fröbert O., Alfredsson J., Sahlén A., Witt N., Jernberg T., Muller J., Erlinge D. Association of Weather With Day-to-Day Incidence of Myocardial Infarction: A SWEDHEART Nationwide Observational Study. *JAMA Cardiol*. 2018, 3, pp. 1081-1089.
23. Sidorov P. I., Gudkov A. B., Tedder Yu. R. Physiologic aspects of optimization of expedition and shifted working schedules in Transpolar regions. *Meditsina truda i promyshlennaia ekologiya*. 1996, 6, pp. 4-7.

**Контактная информация:**

Дерновой Бронислав Федорович – кандидат медицинских наук, заведующий, врач отделения функциональной диагностики госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД Российской Федерации по Республике Коми»

Адрес: 167011, г. Сыктывкар, ул. Кутузова, д. 9

E-mail: dernowoy@yandex.ru

## АССОЦИИАЦИИ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕВУШЕК СЕВЕРНЫХ РЕГИОНОВ

© 2019 г. О. С. Власова, Т. В. Третьякова, Ф. А. Бичкаева, Н. Ф. Баранова

Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лавёрова Российской академии наук», г. Архангельск

*Цель* – изучение особенностей спектра полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и их взаимосвязей с показателями углеводного метаболизма у девушек двух северных регионов. *Методы*. Обследованы девушки в возрасте 16–19 лет приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов на территории Европейского и Азиатского Севера России. Содержание ПНЖК определено методом газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием, углеводных параметров – глюкозы, лактата, пирувата – спектрофотометрическим методом, рассчитывались также величины лактат/пируват и суммарное содержание  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ПНЖК. Для статистической обработки данных использовались дескриптивный, корреляционный анализы. *Результаты*. Сравнительная характеристика профиля ПНЖК выявила повышение концентраций для половины рассмотренных кислот у девушек АР, исключением стали арахидоновая и эйкозапентаеновая, уровни которых выше в ПР, для линолевой, дигомо- $\gamma$ -линоленовой, докозадиеновой кислот, а также для суммарных показателей статистически значимых флуктуаций не установлено, при этом адаптационные изменения углеводного обмена выражались в снижении содержания глюкозы и лактата у девушек в АР. Корреляционный анализ показал, что в ПР содержание ПНЖК прямо взаимосвязано с уровнем глюкозы, пирувата и обратно – с величинами лактат/пируват, при этом транс-ЖК линоелаидиновая с углеводными показателями имела противоположные знаки коэффициентов корреляции по сравнению с другими кислотами, в АР значимые связи ПНЖК установлены только с глюкозой, как положительные, так и отрицательные. *Выводы*. Принадлежность обследованных девушек к регионам с различными климатогеографическими характеристиками оказывала влияние на изменчивость уровней ПНЖК и углеводных показателей, а также на вовлеченность параметров в межсистемные взаимодействия, в результате чего отмечено снижение концентраций глюкозы, лактата, арахидоновой, эйкозапентаеновой кислот и повышение содержания нескольких  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ЖК у девушек, проживающих в АР, для которых установлены значимые корреляционные связи ПНЖК лишь с глюкозой, тогда как у девушек ПР еще и с пируватом и величиной индекса лактат/пируват.

**Ключевые слова:** омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты, углеводный обмен, юношеское население, Север, Арктика

## ASSOCIATIONS BETWEEN POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AND PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN GIRLS OF THE NORTH

O. S. Vlasova, T. V. Tretyakova, F. A. Bichkaeva, N. F. Baranova

Institute of Environmental Physiology, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

*Aim:* To study concentrations of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in girls of two Northern regions and their associations with the parameters of carbohydrate metabolism. *Methods:* Girls aged 16-19 years permanently residing in the Subarctic (SR) and Arctic (AR) regions of the European and Asian North of Russia comprised the sample. Concentrations of PUFA were estimated by gas-liquid chromatography. Glucose, lactate and pyruvate concentrations were studied by spectrophotometric method. Lactate/pyruvate ratio and total content of  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 PUFA were calculated. Descriptive and correlation analysis were performed. *Results:* We observed greater concentrations of the examined PUFAs in the girls of the AR except for the arachidonic and eicosapentaenoic which were greater in the SR. Concentrations of inoleic, dihomo- $\gamma$ -linolenic, docosadienoic acids as well as the summary indices were similar in girls from AR and SR. At the same time the adaptive changes in carbohydrate metabolism were expressed in a decrease in glucose and lactate contents in girls of the AR. Correlation analysis showed that in SR, PUFAs positively correlated with the levels of glucose and pyruvate while inverse correlations were observed between PUFAs and lactate/pyruvate ratio. In AR, PUFAs significantly correlated only with glucose. *Conclusions:* We observed significant differences between PUFA levels and carbohydrate indices in girls of AR and SR. Associations between PUFA levels and carbohydrate metabolism also differed between AR and SR.

**Key words:** omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids, carbohydrate metabolism, the youth population, the North, the Arctic.

### Библиографическая ссылка:

Власова О. С., Третьякова Т. В., Бичкаева Ф. А., Баранова Н. Ф. Ассоциации полиненасыщенных жирных кислот и параметров углеводного обмена у девушек северных регионов // Экология человека. 2019. № 6. С. 51–58.

Vlasova O. S., Tretyakova T. V., Bichkaeva F. A., Baranova N. F. Associations between Polyunsaturated Fatty Acids and Parameters of Carbohydrate Metabolism in Girls of the North. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 51-58.

Жирные кислоты (ЖК) по степени насыщенности атомами водорода углеродной цепи подразделяются на насыщенные (НЖК), мононенасыщенные и полиненасыщенные (ПНЖК). ПНЖК имеют две и более двойных связи между атомами углерода, чаще

всего первая двойная связь в ПНЖК связывает 3 и 4 атомы углерода, считая от метильного  $\omega$ -атома углерода молекулы жирной кислоты, эти кислоты составляют семейство  $\omega$ -3 ПНЖК (основные представители – альфа-линоленовая, эйкозапентаеновая,

докозагексаеновая), либо 6 и 7 атомы углерода, эти кислоты относятся к семейству  $\omega$ -6 ПНЖК (основные представители — линолевая, гамма-линоленовая, арахидоновая).

Полиненасыщенные жирные кислоты участвуют в синтезе эйкозаноидов (биологические активные вещества — тканевые гормоны): простагландинов, простацклинов, тромбоксанов, лейкотриенов, которым принадлежит ключевая роль в регуляции воспалительных процессов, иммуногенезе, клеточном делении и т. д. Именно метаболиты определяют физиологические эффекты ПНЖК в организме человека [2]. Функциональные свойства эйкозаноидов, синтезируемых из  $\omega$ -3 ПНЖК и  $\omega$ -6 ПНЖК, противоположны: образуемые из  $\omega$ -3 ПНЖК оказывают вазодилатирующий, антиагрегационный и противовоспалительный эффекты, из  $\omega$ -6 ПНЖК — вызывают вазоконстрикцию, активируют процессы агрегации тромбоцитов и воспаления [2, 25]. Являясь структурными компонентами клеточных мембран в составе фосфолипидов,  $\omega$ -3 ПНЖК оказывают непосредственное влияние на текучесть липидного биослоя, проницаемость мембран, мембраносвязанную ферментативную активность, функционирование мембранных рецепторов и распознавание антигенов, а также на электрофизиологические свойства мембран [2].

Полиненасыщенные жирные кислоты обладают гиполлипидимическим эффектом, замена насыщенного жира полиненасыщенным приводит к снижению уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов очень низкой и низкой плотности [7, 25]. При этом наиболее высокой антиатерогенной активностью обладают  $\omega$ -3 ПНЖК эйкозапентаеновая и докозагексаеновая, они имеют также выраженную способность к снижению уровня триглицеридов.

Полиненасыщенные жирные кислоты активно изучаются со стороны их влияния на углеводный обмен в организме человека. Считается, что ПНЖК проявляют гипогликемическое действие, они являются агонистами рецепторов активации пролиферации пероксисом (PPAR), вследствие этого они усиливают окисление ЖК в пероксисомах и снижают его в митохондриях, повышая поглощение глюкозы (ГЛЮ) клетками и её окисление в митохондриях. Некоторые ПНЖК активируют функцию глюкозных транспортеров ГЛЮТ [8, 19]. Однако существуют исследования, не демонстрирующие преимущества ПНЖК в терапии сахарного диабета 2 типа (СД2) или инсулинорезистентности (ИР) [17, 24, 25, 26], имеются сведения о положительной ассоциации ПНЖК и риска развития СД или ухудшения гликемического контроля у диабетиков [10, 12, 28]. Есть свидетельства о положительных эффектах  $\omega$ -3 ПНЖК на снижение риска развития СД2 в азиатских популяциях и их отсутствии среди европейцев и жителей США, т. е., по мнению авторов, последовательно проявляются географические различия в реагировании на  $\omega$ -3 ПНЖК, потенциально связанные с факторами окружающей среды, генетическими вариациями, а также пищевыми предпочтениями и образом жизни

[12, 17]. Таким образом, представляет интерес исследование взаимоотношений параметров жирнокислотного обмена и углеводного метаболизма у жителей разных географических регионов, а также в различные возрастные периоды. В юношеском возрасте происходит окончательное формирование функциональных систем организма, заканчивается половое созревание и гормональные перестройки, метаболизм выходит на зрелый уровень функционирования [1]. В связи с вышесказанным целью работы стало изучение особенностей жирнокислотного профиля  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ПНЖК и их взаимодействий с показателями углеводного обмена у девушек приарктического и арктического регионов на Севере России.

### Методы

Обследованы девушки в возрасте от 16 до 19 лет согласно возрастной периодизации [1] в приарктическом (ПР) (Приморский и Коношский районы Архангельской области, 73 человека, средний возраст  $(16,77 \pm 0,11)$  года) и арктическом (АР) регионе (Чукотский и Ненецкий автономные округа, Северо-Эвенкийский район Магаданской области, 86 человек, средний возраст  $(16,58 \pm 0,08)$  года). Территории АР являются более суровыми и менее комфортными для проживания по природным и климатическим факторам, чем ПР: широкое распространение вечной мерзлоты, субарктический климат с более низкими температурами, напряженной ветровой ситуацией, резкими перепадами атмосферного давления, с суровыми продолжительными зимами и холодным летом. В обоих регионах обследовано так называемое «европеоидное» население, все обследованные относились к I–II группе здоровья. От волонтеров и их родителей получено информированное согласие на участие в исследовании и использование биоматериалов в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2000).

Забор крови производился из локтевой вены в вакутайнеры «Bekton Dickinson BP» утром натощак. Аналитическое определение концентрации биохимических параметров в сыворотке крови выполнялось в лаборатории биологической и неорганической химии Института физиологии природных адаптаций ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лавёрова Российской академии наук» (ИФПА ФГБУН ФИЦ-КИА РАН) г. Архангельска. Спектрофотометрическим методом определяли уровни показателей углеводного обмена: ГЛЮ, лактата (ЛАК) на биохимическом анализаторе «МАРС» с использованием наборов «Chronolab AG» (Швейцария) и пирувата (ПИР) — по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином. Рассчитывали значения индекса ЛАК/ПИР, показывающего степень превалирования анаэробных процессов окисления над аэробными. Методом газожидкостной хроматографии с предварительной экстракцией липидов из сыворотки

крови и последующим получением метиловых эфиров ЖК определяли содержание ПНЖК линолеадиновой (C18:2n6t), линолевой (C18:2n6c), α-линоленовой (C18:3n3), γ-линоленовой (C18:3n6), эйкозодиеновой (C20:2n6), эйкозатриеновой (C20:3n3), дигомо-γ-линоленовой (C20:3n6), арахидоновой (C20:4n6), эйкозопентаеновой или тимнодоновой (C20:5n3), докозодиеновой (C22:2n6), докозагексаеновой или цервоновой (C22:6n3), а также рассчитывали показатели сумм содержания индивидуальных ПНЖК: ω-6 ПНЖК – Σω-6 и ω-3 ПНЖК – Σω-3 [5, 16]. Анализ метиловых производных ЖК проводили на газовом хроматографе «ГАЛС-311» (Люмекс) с пламенно-ионизационным детектором (ПИД) на капиллярных колонках ВРХ-90 SGE (60 м·0,25 мм·0,25 мкм). Идентификацию ЖК осуществляли с использованием стандартной смеси метиловых эфиров «Supelco 37 FAME C4-C24» (USA).

Статистическую обработку данных, определение границ нормального распределения показателей проводили с использованием программы SPSS 13.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05. Для подавляющего большинства показателей в группах была выявлена асимметрия рядов распределения, поэтому использованы методы непараметрической статистики. Рассчитывались медиана (Me) и интерквартильный интервал – 25-й и 75-й процентиля (Q1–Q3), для сравнения медиан в группах использовался U-критерий Манна – Уитни, корреляционный анализ параметров произведен с помощью критерия Спирмена.

**Результаты**

При сравнении параметров углеводного обмена у девушек в зависимости от региона обследования установлено снижение уровней ГЛЮ и ЛАК в АР (p < 0,001), для ПИР (p = 0,577) и величины коэффициента ЛАК/ПИР (p = 0,070) статистически значимых флуктуаций не установлено (табл. 1).

Таблица 1

**Содержание параметров углеводного обмена у девушек приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов**

Показатель	Регион	Me	Q1–Q3	Уровень значимости (p)
Глюкоза, ммоль/л	ПР	4,43	4,12–4,75	<0,001
	АР	3,61	3,23–4,13	
Лактат (ЛАК), ммоль/л	ПР	2,50	2,24–2,81	<0,001
	АР	2,14	1,80–2,55	
Пируват (ПИР), ммоль/л	ПР	0,030	0,023–0,040	0,577
	АР	0,031	0,027–0,036	
ЛАК/ПИР, усл. ед	ПР	79,64	68,68–106,98	0,070

Региональные отличия жирнокислотного профиля ненасыщенного ряда выражались в основном в том, что содержание многих ПНЖК выше у девушек АР, однако не для всех ПНЖК выявлены значимые разли-

чия. Значимые изменения установлены для C18:2n6t (p = 0,003), C18:3n3 (p = 0,025), C18:3n6 (p < 0,001), C20:2n6 (p = 0,031), C20:3n3 (p = 0,022), C22:6n3 (p = 0,017), при этом в противоположность этим ПНЖК уровень C20:4n6 (p < 0,001) и C20:5n3 (p = 0,049) у девушек АР был значимо ниже (табл. 2). Необходимо отметить отсутствие значимых изменений содержания главного представителя семейства ω-6 ПНЖК C18:2n6c и суммарного показателя Σω-6, для второго показателя суммы Σω-3 изменения также статистически не значимы (см. табл. 2), видимо, вследствие разнонаправленных флуктуаций концентраций C20:5n3 относительно других ω-3 ПНЖК.

Таблица 2

**Содержание полиненасыщенных жирных кислот у девушек приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов**

Кислота, мкг/мл	Me (Q1–Q3)		Уровень значимости (p)
	ПР	АР	
C18:2n6t	1,2 (0,38–2,22)	2,05 (1,07–3,08)	0,003
C18:2n6c	398,26 (298,44–677,84)	421,31 (282,54–550,43)	0,967
C18:3n3	2,13 (1,28–3,15)	2,71 (1,92–4,29)	0,025
C18:3n6	1,06 (0,77–1,89)	2,20 (1,35–3,35)	<0,001
C20:2n6	1,71 (1,10–3,40)	2,57 (1,71–3,43)	0,031
C20:3n3	0,29 (0,29–0,57)	0,57 (0,32–1,14)	0,022
C20:3n6	4,75 (2,85–16,30)	3,99 (2,50–9,0)	0,289
C20:4n6	33,38 (29,41–39,49)	25,32 (19,23–33,50)	<0,001
C22:2n6	0,57 (0,29–0,86)	0,74 (0,29–1,18)	0,332
C20:5n3	3,86 (1,36–7,11)	2,04 (0,90–5,42)	0,049
C22:6n3	2,67 (1,61–7,06)	5,39 (2,68–9,77)	0,017
Σω3	10,71 (5,72–16,28)	10,86 (7,44–20,30)	0,271
Σω6	453,02 (337,04–775,01)	453,38 (314,13–588,99)	0,785

При проведении корреляционного анализа у девушек ПР установлены положительные взаимосвязи концентраций ПНЖК с ГЛЮ (C18:3n6, C20:3n6, C20:5n3, C22:6n3, Σω-3 – r = 0,31–0,43, p = 0,001–0,019), ПИР (C18:3n6, C20:3n6, C20:4n6, C22:6n3 – r = 0,33–0,47, p = 0,001–0,010), за исключением связей с C18:2n6t (r = –0,36, p = 0,008 для ГЛЮ и r = –0,34, p = 0,01 для ПИР), отрицательные связи с величиной коэффициента ЛАК/ПИР (C18:2n6, C18:3n6, C20:3n6, C20:4n6, C22:6n3, Σω-6 – r = –(0,32–0,50), p = 0,001–0,012), исключением снова стала взаимосвязь с C18:2n6t, она прямая (r = 0,40, p = 0,002) (табл. 3). Таким образом, знаки коэффициентов корреляционных связей для C18:2n6t с уровнями углеводных показателей были противоположными по сравнению с другими ПНЖК, возможно, это обусловлено тем, что линолеадиновая кислота является транс-ЖК, она отличается по своему пространственному строению и свойствам от кислот, имеющих цис-изомерию, что может откладывать отпечаток на различия во взаимодействии с параметрами углеводного обмена.

Таблица 3

**Корреляционные взаимосвязи между профилем полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и показателями углеводного обмена у девушек приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов**

ПНЖК	Показатель углеводного обмена			
	Глюкоза		Лактат	
	ПР	АР	ПР	АР
C18:2n6t	r=-0,36; p=0,008	r=-0,35; p=0,017	–	–
C18:2n6c	–	–	–	–
C18:3n3	–	–	–	–
C18:3n6	r=0,31; p=0,019	–	–	–
C20:2n6	–	–	–	–
C20:3n3	–	r=-0,38; p=0,009	–	–
C20:3n6	r=0,38; p=0,003	–	–	–
C20:4n6	–	–	–	–
C22:2n6	–	r=-0,45; p=0,002	–	–
C20:5n3	r=0,35; p=0,009	r=0,31; p=0,045	–	–
C22:6n3	r=0,43; p=0,001	r=0,32; p=0,031	–	–
Σω3	r=0,37; p=0,004	–	–	–
Σω6	–	–	–	–
	ПИР		ЛАК/ПИР	
	ПР	АР	ПР	АР
C18:2n6t	r=-0,34; p=0,010	–	r=0,40; p=0,002	–
C18:2n6c	–	–	r=-0,32; p=0,012	–
C18:3n3	–	–	–	–
C18:3n6	r=0,47; p<0,001	–	r=-0,50; p<0,001	–
C20:2n6	–	–	–	–
C20:3n3	–	–	–	–
C20:3n6	r=0,38; p=0,003	–	r=-0,48; p<0,001	–
C20:4n6	r=0,33; p=0,010	–	r=-0,45; p<0,001	–
C22:2n6	–	–	–	–
C20:5n3	–	–	–	–
C22:6n3	r=0,41; p=0,001	–	r=-0,37; p=0,004	–
Σω3	–	–	–	–
Σω6	–	–	r=-0,35; p=0,006	–

Примечание. r – коэффициент корреляции.

У девушек АР также были отмечены корреляционные взаимосвязи ГЛЮ с ПНЖК (C20:5n3, C22:6n3, r = 0,31, p = 0,045; r = 0,32, p = 0,031), при этом обратными они были не только для C18:2n6t (r = -0,35, p = 0,017), но и для C20:3n3 (r = -0,38, p = 0,009), C22:2n6 (r = -0,45, p = 0,002), для этих двух ПНЖК значимые связи у девушек ПР не регистрировались (см. табл. 3). С остальными пока-

зателями углеводного метаболизма значимых связей уровней ПНЖК у девушек АР не выявлено.

### Обсуждение результатов

Выявленные особенности параметров углеводно-го обмена в зависимости от региона обследования подтверждают литературные данные о перестройках этого звена метаболизма у северян, выражающихся в его минимизации относительно липидного обмена, и чем экстремальнее и суровее условия обитания, тем сильнее могут быть изменения метаболизма [3, 6]. Различия в жесткости географических и природных условий проживания в ПР и АР приводят к изменениям углеводного обмена, в результате чего наблюдается снижение содержания ГЛЮ в АР у части обследованных на уровне формирования признаков гипогликемии, однако негативные последствия адаптации в виде накопления ЛАК в этом регионе менее выражены по сравнению с ПР.

Ряд ПНЖК являются эссенциальными, т. е. они не образуются либо синтезируются в крайне незначительном количестве в организме человека, и обеспеченность этими кислотами определяется в первую очередь потреблением с пищей. Судя по тому, что содержание многих ПНЖК выше у девушек АР, то среди них это различие отмечалось, возможно, за счет более высокого потребления рыбы, морепродуктов, некоторых видов мясных продуктов. Противонаправленное отличие наблюдалось для арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот – их концентрации были выше у девушек ПР. Исследования населения северных регионов, особенно среди коренных жителей, показали повышение у них в крови содержания ω-3 ПНЖК, вследствие высокого употребления морепродуктов, отмечаются также сниженные уровни арахидоновой и дигомо-γ-линоленовой кислот [3, 29].

В результате проведения корреляционного анализа, несмотря на различия в содержании ПНЖК в двух регионах, установлены прямые связи между содержанием ГЛЮ и ПНЖК в ПР как семейства ω-3, так и ω-6. В противоположность нашим данным в работе Baug L. A. с соавт. обнаружены значительные отрицательные корреляционные зависимости между уровнем ГЛЮ и содержанием длинноцепочных (ДЦ) ПНЖК в фосфолипидах скелетных мышц у маленьких детей, Proust F. с соавт. отметили, что ДЦ ω-3 ПНЖК были связаны с более низкими уровнями ГЛЮ у коренных канадцев 50–74 лет согласно результатам проведения множественного регрессионного анализа, Ebesson S. O. с соавт. выявили обратную связь между содержанием ДЦ ω-3 ПНЖК и инсулином (ИНС) и индексом НОМА-IR, а также положительное влияние этих ЖК на повышение толерантности к ГЛЮ, то есть увеличение уровня ДЦ ω-3 ПНЖК приводило к улучшению чувствительности к ИНС вследствие увеличения числа инсулиновых рецепторов и действия гормона [11, 15, 21]. В отличие от них Dewailly E. с соавт. отмечали, что ω-3 ПНЖК фосфолипидов плазмы были положительно связаны с уровнями

плазменной ГЛЮ у канадских инуитов [14]. Эта зависимость регистрировалась на фоне роста распространенности СД2 и ожирения среди коренного населения Канады, а лица с ожирением, как правило, характеризуются метаболическими нарушениями, включая непереносимость ГЛЮ, гиперинсулинемию и т. д., хотя авторы отмечают, что влияние  $\omega$ -3 ПНЖК на гликемию не выяснено, и эти ЖК могут играть роль в повышении метаболизма ГЛЮ, секреторной активности ИНС и рецепторной к нему чувствительности. В нашей работе прямые связи, видимо, подтверждают те данные литературы, в которых установлено неблагоприятное влияние ПНЖК на углеводный метаболизм. Некоторые исследования показывают, что механизмы, лежащие в основе негативного воздействия  $\omega$ -3 ПНЖК на гликемический контроль, могут включать увеличение печеночного выхода глюкозы, который может быть связан с повышенным потоком предшественников глюконеогенеза в печень, в первую очередь свободных жирных кислот при увеличении активации PPAR- $\alpha$ ; повышенный уровень глюкагона в крови; изменение чувствительности к печеночному ИНС или глюкагону, или снижение скорости секреции ИНС [28]. Puhakainen I. с соавт. обнаружили повышение глюконеогенеза из глицерина у диабетиков с ожирением при увеличении в диете количества  $\omega$ -3 ПНЖК, что, по мнению авторов, может способствовать ухудшению гликемического контроля при длительном использовании добавок с высокими дозами рыбьего жира [22].

Однако нужно отметить, что различная географическая принадлежность обследованных территорий накладывала свой отпечаток на взаимодействия параметров: в AP взаимосвязи ГЛЮ с концентрациями С20:3n3 и С22:2n6 в противоположность корреляциям с другими кислотами носили отрицательный характер, в PR значимые связи с этими кислотами не регистрировались. Формирование негативных отношений между содержанием ГЛЮ и этих ЖК позволяет расценивать влияние последних как благоприятное. Такое влияние ПНЖК на метаболизм ГЛЮ может быть обусловлено различными причинами, так, потенцирование ПНЖК базального и инсулинстимулированного поглощения ГЛЮ в адипоцитах связано с повышением уровня глюкозных транспортеров GLUT1 и GLUT4 на плазматической мембране, эти эффекты частично могут зависеть от синтеза белка de novo, интактного липоксигеназного пути и активации PPAR $\gamma$  [19]. Кроме того, растущие данные свидетельствуют о том, что состав жирных кислот мембранных фосфолипидов в скелетной мышце и других тканях-мишенях является критическим фактором, который может вызывать изменения в структуре и текучести клеточных мембран, что, в свою очередь, может напрямую влиять на действие инсулина [13, 25]. Влияние ПНЖК на углеводный обмен может быть опосредовано и воздействием на адипонектин. При добавлении в диету рыбьего жира снижение уровней свободных ЖК и триглицеридов в плазме, возможно,

индуцирует селективную модификацию в жировой ткани: например, модулирует размер адипоцитов, тем самым увеличивая их инсулинчувствительность. Следовательно, инсулинчувствительные адипоциты, в отсутствие высоких уровней свободных ЖК и триглицеридов, выделяли больше лептина и адипонектина, которые затем участвовали в увеличении чувствительности к ИНС [23].

Территориальные различия проявлялись и в том, что у девушек в PR наблюдались значимые ассоциации ПНЖК с метаболитами углеводного обмена — с ПИР, а также с индексом ЛАК/ПИР, а в AP — нет. Связи ПИР с ПНЖК, в основном с  $\omega$ -6 ПНЖК, были положительными, а индекса ЛАК/ПИР — отрицательными, т. е. снижение уровня ПНЖК будет способствовать снижению уровня ПИР и нарастанию величин ЛАК/ПИР. Установленные связи могли говорить об участии ЖК в работе пируватдегидрогеназного комплекса (ПДК). Известно, что жирные кислоты тормозят вход пирувата в цикл Кребса посредством ингибирования пируватдегидрогеназной реакции [4]. Путем влияния на активность ПДК ЖК могут оказывать регулирующее действие на цикл пируват — лактат, поскольку при ингибировании активности ПДК образованный в реакциях гликолиза пируват превращается не в ацетил-КоА, а в лактат и аланин [9]. Однако стоит отметить, что имеются противоречивые данные о дифференцированном действии разных классов ЖК на ПДК, например, об активации ПДК  $\omega$ -3 ПНЖК и, напротив, об ослаблении активности комплекса при использовании диеты, богатой этими ПНЖК [20, 30].

Знаки коэффициентов корреляционных связей для транс-изомера линолевой ЖК — линоелаидиновой кислоты с уровнями углеводных показателей (с ГЛЮ в PR и AP, с ПИР и ЛАК/ПИР в PR, см. табл. 3) были противоположными по сравнению с другими ПНЖК. Согласно литературным сведениям транс-изомеры ЖК могут снижать чувствительность к ИНС и повышать риск заболеваемости СД, эти эффекты были наибольшими среди людей с предрасположенностью к ИР, то есть с различными метаболическими нарушениями [18]. Исходя из этого, можно предположить, что связи С18:2n6t с ГЛЮ должны были быть положительными, но они имели отрицательный знак. В связи с этим необходимо уточнить, что есть исследования, в которых установлен незначительный неблагоприятный эффект транс-изомеров ЖК, либо его отсутствие на гликемический контроль [27]. Thompson A. K. с соавт. сделали заключение о маловероятности того, что потребление транс-ЖК при стандартной западной диете будет иметь значительный вклад в риск развития диабета или ИР среди населения [27].

Таким образом, согласно полученным результатам исследования территориальная принадлежность обследованных девушек 16–19 лет к регионам с различающимися жесткостью и суровостью природных условий проживания оказывала влияние на

изменчивость уровней полиненасыщенных жирных кислот и параметров углеводного обмена, а также на вовлеченность параметров в межсистемные взаимодействия. Эти изменения выражались в снижении уровня глюкозы и лактата у представительниц арктического региона с повышением концентрации половины рассмотренных ПНЖК и понижением уровня арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот при регистрации с ПНЖК как прямых, так и обратных взаимосвязей уровня глюкозы, у девушек приарктического региона отмечены положительные корреляции для глюкозы и пирувата и отрицательные для индекса ЛАК/ПИР.

Работа выполнена в соответствии с планом ФНИР ФГБУН ФИЦКИА РАН (№ гос. регистрации: АААА-А15-115122810187-7).

#### Авторство

Власова О. С. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных; Третьякова Т. В. внесла вклад в разработку концепции статьи, в подготовку первого варианта статьи; Бичкаева Ф. А. участвовала в анализе и интерпретации данных, утверждении рукописи; Баранова Н. Ф. принимала участие в получении и анализе данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Власова Ольга Сергеевна – ORCID 0000-0002-6956-6905; SPIN 3457-9822

Третьякова Татьяна Васильевна – ORCID 0000-0001-6816-3760; SPIN 2951-4140

Бичкаева Фатима Артемовна – ORCID 0000-0003-2970-4469; SPIN 3562-3921

Баранова Нина Федотовна – ORCID 0000-0002-7527-8088; SPIN 4542-0994

#### Список литературы

1. Безруких М. М., Сонькин В. Д., Фарбер Д. А. Возрастная физиология (физиология развития ребенка). 2-е изд. М.: Академия, 2007. 416 с.
2. Бережной В. В., Корнева В. В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты – важнейший вектор в сохранении здоровья детей и в коррекции вегетативных нарушений // Современная педиатрия. 2016. Т. 79, № 7. С. 12–19.
3. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург: УрО РАН, 2005. 192 с.
4. Кендыш И. Н. Регуляция углеводного обмена. М.: Медицина, 1985. 272 с.
5. Мансурова И. Д., Султанова У. К. Определение содержания высших жирных кислот в сыворотке крови здоровых и больных хроническим панкреатитом методом газовой хроматографии // Лабораторное дело. 1985. № 9. С. 524–527.
6. Панин Л. Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30, № 3. С. 6–11.
7. Перова Н. В., Метельская В. А., Соколов Е. И., Шукина Г. Н., Фомина В. М. Пищевые жирные кислоты. Влияние на риск болезней системы кровообращения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. № 7. С. 620–627.
8. Тумов В. Н. Гипогликемическая активность гипополи-
9. Тумов В. Н. Функция митохондрий, карнитин, коэнзим-А, жирные кислоты, глюкоза, цикл Рэндла и инсулин (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. Т. 57, № 2. С. 32–42.
10. Akter S., Kurotani K., Sato M., Hayashi T., Kuwahara K., Matsushita Y., Nakagawa T., Konishi M., Honda T., Yamamoto S., Hayashi T., Noda M., Mizoue T. High serum phospholipid dihomo- $\gamma$ -linoleic acid concentration and low  $\Delta 5$ -desaturase activity are associated with increased risk of type 2 diabetes among Japanese adults in the Hitachi Health Study // J. Nutr. 2017. Vol. 147. P. 1558–1566.
11. Baur L. A., O'Connor J., Pan D. A., Kriketos A. D., Storlien L. H. The fatty acid composition of skeletal muscle membrane phospholipid: its relationship with the type of feeding and plasma glucose levels in young children // Metabolism: Clinical and Experimental. 1998. Vol. 47. P. 106–112.
12. Chen C., Yang Y., Yu X., Hu S., Shao S. Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies // J. Diabetes Investig. 2017. Vol. 8, N 4. P. 480–488.
13. D'Alessandro M. E., Chicco A., Lombardo Y. B. Fish oil reverses the altered glucose transporter, phosphorylation, insulin receptor substrate-1 protein level and lipid contents in the skeletal muscle of sucrose-rich diet fed rats // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids 2013. Vol. 88, N 2. P. 171–177.
14. Dewailly E., Blanchet C., Lemieux S., Sauvé L., Gingras S., Ayotte P., Holub B. J. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease risk factors among the Inuit of Nunavik // Am. J. Clin. Nutr. 2001. Vol. 74. P. 464–473.
15. Ebbesson S. O., Risica P. M., Ebbesson L. O., Kennish J. M., Tejero M. E. Omega-3 fatty acids improve glucose tolerance and components of the metabolic syndrome in Alaskan Eskimos: the Alaska Siberia project // Int. J. Circumpolar Health. 2005. Vol. 64, N 4. P. 396–408.
16. Folch J., Less M., Stanley G. H. S. A simple method the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226. P. 497–509.
17. Lalia A. Z., Johnson M. L., Jensen M. D., Hames K. C., Port J. D., Lanza I. R. Effects of dietary n-3 fatty acids on hepatic and peripheral insulin sensitivity in insulin-resistant humans // Diabetes Care. 2015. Vol. 38. P. 1228–1237.
18. Mozaffarian D., Aro A., Willett W. C. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence // Eur. J. Clin. Nutr. 2009. Vol. 63. P. S5–S21.
19. Nugent C., Prins J. B., Whitehead J. P., Wentworth J. M., Chatterjee V. K., O'Rahilly S. Arachidonic acid stimulates glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes by increasing GLUT1 and GLUT4 levels at the plasma membrane. Evidence for involvement of lipoxygenase metabolites and peroxisome proliferator-activated receptor gamma // J. Biol. Chem. 2001. Vol. 276. P. 9149–9157.
20. Pepe S., Tsuchiya N., Lakatta E. G., Hansford R. G. PUFA and aging modulate cardiac mitochondrial membrane lipid composition and Ca<sup>2+</sup> activation of PDH // Am. J. Physiol. 1999. Vol. 276. P. H149–H158.
21. Proust F., Drescher O., Laouan-Sidi E. A., Robinson E., Lucas M., Dewailly É. Omega-3 polyunsaturated fatty acid profiles and relationship with cardiometabolic risk factors in Cree (Eeyouch) of Northern Québec // Int. J. Circumpolar Health. 2016. Vol. 75. P. 30361.
22. Puhakainen I., Ahola I., Yki-Järvinen H. Dietary

supplementation with n-3 fatty acids increases gluconeogenesis from glycerol but not hepatic glucose production in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Am. J. Clin. Nutr.* 1995. Vol. 61. P. 121–126.

23. Rossi A. S., Lombardo Y. B., Lacorte J. M., Chicco A. G., Rouault C., Slama G., Rizkalla S. W. Dietary fish oil positively regulates plasma leptin and adiponectin levels in sucrose-fed, insulin-resistant rats // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2005. Vol. 289. P. R486–R494.

24. Shah M., Adams-Huet B., Brinkley L., Grundy S. M., Garg A. Lipid, glycemic, and insulin responses to meals rich in saturated, cis-monounsaturated and polyunsaturated (n-3 and n-6) fatty acids in subjects with type 2 diabetes // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30. P. 2993–2998.

25. Simopoulos A. P. Essential fatty acids in health and chronic disease // *Am. J. Clin. Nutr.* 1999. Vol. 70. P. 560S–569S.

26. Spencer M., Finlin B. S., Unal R., Zhu B., Morris A. J., Shipp L. R., Lee J., Walton R. G., Adu A., Erfani R., Campbell M., McGehee R. E. Jr., Peterson C. A., Kern P. A. Omega-3 fatty acids reduce adipose tissue macrophages in human subjects with insulin resistance // *Diabetes.* 2013. Vol. 62. P. 1709–1717.

27. Thompson A. K., Minihane A. M., Williams C. M. Trans fatty acids, insulin resistance and diabetes // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 65. P. 553–564.

28. Woodman R. J., Mori T. A., Burke V., Puddey I. B., Watts G. F., Beilin L. J. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. Vol. 76. P. 1007–1015.

29. Young T. K., Gerrard J. M., O'Neil J. D. Plasma phospholipid fatty acids in the central Canadian arctic: biocultural explanations for ethnic differences // *Am. J. Phys. Anthropol.* 1999. Vol. 109, N 1. P. 9–18.

30. Zhao H., Pflug B. R., Lai X., Wang M. Pyruvate dehydrogenase alpha 1 as a target of omega-3 polyunsaturated fatty acids in human prostate cancer through a global phosphoproteomic analysis // *Proteomics.* 2016. Vol. 16. P. 2419–2431.

## References

1. Bezrukikh M. M., Son'kin V. D., Farber D. A. *Vozrastnaya fiziologiya (fiziologiya razvitiya rebenka)* [Age-specific physiology (development physiology of the child)]. Moscow, Akademiya Publ., 2007, 416 p.

2. Berezhnoi V. V., Korneva V. V. Omega-3 polyunsaturated fatty acids - a key vector in prevention of the children's health. *Sovremennaya pediatriya* [Modern pediatrics]. 2016, 79 (7), pp. 12-19. [In Russian]

3. Boiko E. R. *Fiziologo-biokhimicheskie osnovy zhiznedeyatel'nosti cheloveka na Severe* [Physiological and biochemical foundations of human life in the North]. Yekaterinburg, 2005, 192 p.

4. Kendysh I. N. *Regulyatsiya uglevodnogo obmena* [Regulation of carbohydrate metabolism]. Moscow, Meditsina Publ., 1985, 272 p.

5. Mansurova I. D., Sultanova U. K. Determination of the content of higher fatty acids in the blood serum of healthy and patients with chronic pancreatitis by the method of gas chromatography. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1985, 9, pp. 524-527. [In Russian]

6. Panin L. E. Homeostasis and problems of circumpolar health (methodological aspects of adaptation). *Byulleten'*

*SO RAMN* [Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences]. 2010, 30 (3), pp. 6-11. [In Russian]

7. Perova N. V., Metel'skaya V. A., Sokolov E. I., Shchukina G. N., Fomina V. M. Dietary fatty acids. Effects on the risk of cardiovascular diseases. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational Pharmacother. Card]. 2011, 7, pp. 620-627. [In Russian]

8. Titov V. N. Hypoglycemic activity of hypolipidemic activity of hypolipidemic preparation. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine]. 2014, 92 (5), pp. 18-28. [In Russian]

9. Titov V. N. The function of mitochondrion, carnitine, coenzyme-A, fat acids, glucose, the Randle cycle and insulin: a lecture. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]. 2012, 57 (2), pp. 32-42. [In Russian]

10. Akter S., Kurotani K., Sato M., Hayashi T., Kuwahara K., Matsushita Y., Nakagawa T., Konishi M., Honda T., Yamamoto S., Hayashi T., Noda M., Mizoue T. High serum phospholipid dihomo- $\gamma$ -linoleic acid concentration and low  $\Delta 5$ -desaturase activity are associated with increased risk of type 2 diabetes among Japanese adults in the Hitachi Health Study. *J. Nutr.* 2017, 147, pp. 1558-1566.

11. Baur L. A., O'Connor J., Pan D. A., Kriketos A. D., Storlien L. H. The fatty acid composition of skeletal muscle membrane phospholipid: its relationship with the type of feeding and plasma glucose levels in young children. *Metabolism: Clinical and Experimental.* 1998, 47, pp. 106-112.

12. Chen C., Yang Y., Yu X., Hu S., Shao S. Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies. *J. Diabetes Investig.* 2017, 8 (4), pp. 480-488.

13. D'Alessandro M. E., Chicco A., Lombardo Y. B. Fish oil reverses the altered glucose transporter, phosphorylation, insulin receptor substrate-1 protein level and lipid contents in the skeletal muscle of sucrose-rich diet fed rats. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2013, 88 (2), pp. 171-177.

14. Dewailly E., Blanchet C., Lemieux S., Sauvé L., Gingras S., Ayotte P., Holub B. J. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease risk factors among the Inuit of Nunavik. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 74, pp. 464-473.

15. Ebbesson S. O., Risica P. M., Ebbesson L. O., Kennish J. M., Tejero M. E. Omega-3 fatty acids improve glucose tolerance and components of the metabolic syndrome in Alaskan Eskimos: the Alaska Siberia project. *Int. J. Circumpolar Health.* 2005, 64 (4), pp. 396-408.

16. Folch J., Less M., Stanley G. H. S. A simple method the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957, 226, pp. 497-509.

17. Lalia A. Z., Johnson M. L., Jensen M. D., Hames K. C., Port J. D., Lanza I. R. Effects of dietary n-3 fatty acids on hepatic and peripheral insulin sensitivity in insulin-resistant humans. *Diabetes Care.* 2015, 38, pp. 1228-1237.

18. Mozaffarian D., Aro A., Willett W. C. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2009, 63, pp. S5-S21.

19. Nugent C., Prins J. B., Whitehead J. P., Wentworth J. M., Chatterjee V. K., O'Rahilly S. Arachidonic acid stimulates glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes by increasing GLUT1 and GLUT4 levels at the plasma membrane. Evidence for involvement of lipoxygenase metabolites and peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *J. Biol. Chem.* 2001, 276, pp. 9149-9157.

20. Pepe S., Tsuchiya N., Lakatta E. G., Hansford R. G. PUFA and aging modulate cardiac mitochondrial membrane lipid composition and Ca<sup>2+</sup> activation of PDH. *Am. J. Physiol.* 1999, 276, pp. H149-H158.

21. Proust F, Drescher O., Laouan-Sidi E. A., Robinson E., Lucas M., Dewailly É. Omega-3 polyunsaturated fatty acid profiles and relationship with cardiometabolic risk factors in Cree (Eeyouch) of Northern Québec. *Int. J. Circumpolar Health*. 2016, 75, p. 30361.
22. Puhakainen I., Ahola I., Yki-Järvinen H. Dietary supplementation with n-3 fatty acids increases gluconeogenesis from glycerol but not hepatic glucose production in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995, 61, pp. 121-126.
23. Rossi A. S., Lombardo Y. B., Lacorte J. M., Chicco A. G., Rouault C., Slama G., Rizkalla S. W. Dietary fish oil positively regulates plasma leptin and adiponectin levels in sucrose-fed, insulin-resistant rats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2005, 289, pp. R486-R494.
24. Shah M., Adams-Huet B., Brinkley L., Grundy S. M., Garg A. Lipid, glycemic, and insulin responses to meals rich in saturated, cis-monounsaturated and polyunsaturated (n-3 and n-6) fatty acids in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007, 30, pp. 2993-2998.
25. Simopoulos A. P. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999, 70, pp. 560S-569S.
26. Spencer M., Finlin B. S., Unal R., Zhu B., Morris A. J., Shipp L. R., Lee J., Walton R. G., Adu A., Erfani R., Campbell M., McGehee R. E. Jr., Peterson C. A., Kern P. A. Omega-3 fatty acids reduce adipose tissue macrophages in human subjects with insulin resistance. *Diabetes*. 2013, 62, pp. 1709-1717.
27. Thompson A. K., Minihane A. M., Williams C. M. Trans fatty acids, insulin resistance and diabetes. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2011, 65, pp. 553-564.
28. Woodman R. J., Mori T. A., Burke V., Puddey I. B., Watts G. F., Beilin L. J. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002, 76, pp. 1007-1015.
29. Young T. K., Gerrard J. M., O'Neil J. D. Plasma phospholipid fatty acids in the central Canadian arctic: biocultural explanations for ethnic differences. *Am. J. Phys. Anthropol.* 1999, 109 (1), pp. 9-18.
30. Zhao H., Pflug B. R., Lai X., Wang M. Pyruvate dehydrogenase alpha 1 as a target of omega-3 polyunsaturated fatty acids in human prostate cancer through a global phosphoproteomic analysis. *Proteomics*. 2016, 16, pp. 2419-2431.

**Контактная информация:**

Власова Ольга Сергеевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологической и неорганической химии Института физиологии природных адаптаций ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лавёрова Российской академии наук»

Адрес: 163061, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249  
E-mail: [olgawlassova@mail.ru](mailto:olgawlassova@mail.ru)

## ОЦЕНКА СВЯЗИ КУРЕНИЯ И ЖИЗНЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ СРЕДИ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ЮЖНОГО УРАЛА

© 2019 г. М. А. Флорес

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»  
Минздрава России

*Цель* – оценка связи курения и жизненного истощения у работников крупного предприятия. *Методы*. Проведено одномоментное обследование 1 101 работника (95 % отклик) одного из предприятий Южного Урала. Стандартными методами были измерены рост, вес, пульс в покое и после нагрузки, систолическое артериальное давление и диастолическое артериальное давление. Обследование включало самоанкетирование на наличие стенокардии напряжения, хронического бронхита, начальных признаков недостаточности кровоснабжения головного мозга. Для выявления жизненного истощения испытуемые отвечали на Маастрихтский вопросник (сокращённый вариант). Статус курения устанавливался при помощи вопроса «Сколько сигарет в день вы выкуриваете?». Для оценки связи курения и жизненного истощения использовалась программа IBM SPSS Statistics (версия 22.0 для Windows): рассчитывался  $\chi^2$  и вычислялся уровень значимости  $p$ . *Результаты*. Представлена характеристика обследованной когорты, категоризированной по полу, в виде описательных статистик. На момент обследования 25,6 % женщин и 52,3 % мужчин курили. Установили, что 18,04 % обследованных женщин и 9,6 % мужчин имели среднюю и высокую степени жизненного истощения. У обоих полов не наблюдалась статистически значимой связи между курением и жизненным истощением  $\chi^2 = 5,00$ , d.f. = 4 ( $p = 0,287$ ) и  $\chi^2 = 2,08$ , d.f. = 4 ( $p = 0,720$ ). *Выводы*. Одномоментное обследование не выявило статистически значимой связи между курением и жизненным истощением у работников предприятия.

**Ключевые слова:** курение, поведенческие факторы риска, степень жизненного истощения, статистически значимая ассоциация, Маастрихтский вопросник

## SMOKING AND VITAL EXHAUSTION IN INDUSTRIAL WORKERS IN SOUTHERN URAL

M. A. Flores

First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

*Aim:* To study associations between smoking and vital exhaustion among workers of a large factory in Southern Ural. *Methods:* A cross-sectional study of 1 101 employees of one of the enterprises of the Southern Ural was performed. Smoking status was established by a questionnaire and expressed as a number of cigarettes smoked per day. Height, weight, resting heart rate and charge heart rate, systolic and diastolic blood pressure were measured. Self-administered questionnaire was used to study the presence of angina, chronic bronchitis and neurological complaints. Vital exhaustion was studied by the abridged version of the Maastricht questionnaire. Categorical variables were analyzed by Pearson's chi-squared statistics using IBM SPSS software, v.22.0. *Results:* At the time of the survey, 25.6 % of women and 52.3 % of men smoked daily. Altogether, 18.0 % of the women and 9.6 % of men have average or high level of vital exhaustion. No statistically significant association between smoking and vital exhaustion was observed in either men ( $p = 0.287$ ) or women ( $p = 0.720$ ). *Conclusions:* A cross-sectional study could not determine a statistically significant relationship between smoking and vital exhaustion among workers of a factory.

**Key words:** smoking, behavioural risk factors, vital exhaustion level, statistically significant association, Maastricht Questionnaire

### Библиографическая ссылка:

Флорес М. А. Оценка связи курения и жизненного истощения среди работников предприятия Южного Урала на базе системы персонализированной профилактики // Экология человека. 2019. № 6. С. 59–64.

Flores M. A. Smoking and Vital Exhaustion in Industrial Workers in Southern Ural. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 59-64.

В 2016 году было проведено одномоментное обследование работников крупного предприятия на базе системы ЭСКИЗ (Экспертные системы контроля индивидуального здоровья) [1] в рамках развития персонализированной массовой профилактики. Это направление ориентируется на неоднородность людей по резерву здоровья и индивидуальному риску смерти. Суть персонализированной профилактики состоит в выявлении лиц с избыточным риском и его коррекции через увеличение резерва здоровья вне зависимости от наличия или отсутствия факто-

ров риска [1]. Лицам с нормальными показателями, рассчитываемыми ЭСКИЗ, предлагается повторное посещение центров профилактики лишь через 2 года. При неблагоприятном прогнозе пациент направляется на углублённое профилактическое обследование к участковому терапевту. В результате проведённого обследования работников была сформирована база обезличенных данных, которая дала возможность изучить связи выявленных факторов риска с различными физиологическими и антропометрическими показателями. В первую очередь интерес представ-

ляло курение. Курение — известный поведенческий фактор риска. В России, как и в странах — членах ВОЗ, уделяют много сил и средств для борьбы с ним. Ещё в 2009 году распространённость курения в Российской Федерации была одной из самых высоких в мире — среди взрослого населения число курильщиков достигало 44 млн человек [4]. Мероприятия по борьбе с потреблением табака способствовали сокращению числа курильщиков на 21 % в период с 2009 по 2016 год [4]. Последние точные сведения о распространённости курения получены Росстатом в 2016 году с помощью репрезентативного обследования домохозяйств по всем регионам России. Среди людей от 35 до 59 лет в целом не курили 55,7 %, курили 44,3 % [2]. Антитабачные мероприятия затратны, но эффективны ли они по отношению к показателям здоровья? Согласно зарубежным авторам, курение и депрессивные состояния предположительно оказывают влияние на заболеваемость и смертность [6, 8], при этом часто понятия жизненного истощения и симптомов депрессии объединяются [12, 18]. В то же время имеются работы, в которых показано, что устранение курения не только не снижает, но и увеличивает показатели общей смертности [13, 16]. В контролируемом многофакторном исследовании MRFIT (США) контингентом служили 12 866 мужчин среднего возраста с распространённостью курения 64 %. Через 7 лет профилактического воздействия доля курильщиков снизилась почти вдвое. Однако показатели ни общей смертности, ни смертности от ишемической болезни сердца не отличались от таковых группы контроля. [13]. Почему один человек курит, а другой — нет, остаётся невыясненным, возможно, это связано с психосоматическими особенностями, возможно, с социальными аспектами, с уровнем благосостояния. 90 % курящих осознают, что курение вызывает тяжёлые заболевания, но продолжают курить [4]. Курильщики часто говорят о курении как о средстве, снимающем тревожность, негативные мысли. Наряду с проблемами со сном эти явления составляют симптоматику жизненного истощения. В настоящем исследовании жизненное истощение рассматривается как отличное от депрессии состояние. Изучение связи курения и жизненного истощения даст возможность лучше понимать причины курения и воздействовать на это явление в позитивном ключе. В этом заключается актуальность данной работы, целью которой является оценка связи курения и жизненного истощения.

### Методы

Проведено одномоментное обследование работников одного из предприятий Южного Урала в размере 95 % от списочного состава. Приглашение было разослано всем, но 5 % не явилось на обследование по невыясненным причинам. Работники самостоятельно отвечали на вопросы по наличию стенокардии напряжения, хронического бронхита. Начальные признаки недостаточности кровообра-

жения головного мозга определялись по вопроснику института неврологии АН СССР [5]. Обследуемые отвечали на сокращённый вариант Маастрихского вопросника по выявлению степени жизненного истощения [7]. В утверждениях вопросника отражались все главные компоненты депрессивной симптоматики: подавленное настроение, чувство собственной непригодности, чувство беспомощности, безнадёжности, неурядки со сном. Отвечать на утверждения следовало «да» или «нет». В исследовании использовался Маастрихский вопросник, так как он показывал связь с возникновением коронарного заболевания, а не только оценивал депрессивную симптоматику [7]. Согласно автору (Appels), респондент, набирающий высокий балл (10–14), имеет больше шансов получить коронарное заболевание в период десяти месяцев, чем тот, у кого сумма баллов мала [7]. Проводился медицинский осмотр врачом-терапевтом. Кровяное давление измерялось непрямым способом аускультативным методом два раза. Пульс фиксировался в состоянии покоя и после 20 приседаний за 30 секунд. Рост и вес были измерены стандартными методами (рост с точностью до 1 см., вес — до 0,5 кг, без верхней одежды). Индекс массы тела, или индекс Кетле (ИК), рассчитывался по формуле вес/рост<sup>2</sup>. Статус курения определялся вопросом «Сколько сигарет вы выкуриваете в день?» Обследованные были разбиты на группы по полу — 835 мужчин и 266 женщин (табл. 1) и по курению. Для оценки связи курения и жизненного истощения в виде порядковых признаков использовались статистические методы программы IBM SPSS Statistics (версия 22.0 для Windows): рассчитывался  $\chi^2$ , вычислялся уровень значимости  $p$ . За критический уровень статистической значимости взяли уровень  $p < 0,05$ . Для этого количественные признаки, а именно количество выкуриваемых сигарет в день и количество баллов, набранных в вопроснике по степени «жизненного истощения», были выражены

Таблица 1

#### Общая характеристика обследованных лиц

Переменная	Мужчины N = 835		Женщины N = 266	
	M	SD	M	SD
Возраст, лет	40,20	8,15	41,43	6,52
Рост, м	1,76	0,06	1,62	0,05
Вес, кг	80,86	14,13	71,07	14,80
Среднее систолическое давление, мм рт. ст.	123,72	14,26	114,77	15,10
Среднее диастолическое давление, мм рт. ст.	82,71	9,95	78,50	9,86
Пульс в покое, уд./мин	76,92	10,91	76,44	8,86
Пульс после 20 приседаний, уд./мин	109,46	16,25	112,07	15,00
ИК, кг/м <sup>2</sup>	26,06	4,16	26,71	5,13

Примечание. N — абсолютное количество лиц в выборке, M — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение,  $p$  — абсолютное количество лиц в группе.

**Статус курения**



Распределение по статусу курения обоих полов в абсолютных величинах

порядковым признаком. Для курения – «не курит», «умеренный» (выкуривающий < 10 сигарет в день), «интенсивный» (выкуривающий ≥ 10 сигарет в день (рисунок). Для симптомов жизненного истощения – «низкая степень жизненного истощения – от 0 до 4 баллов», «средняя степень жизненного истощения – от 5 до 9 баллов», «высокая степень жизненного истощения – от 10 до 14 баллов». Таблицы и графики также готовились в программе IBM SPSS Statistics. В рамках настоящего исследования было

проведено сравнение групп курильщиков и некурящих обоих полов с точки зрения физиологических и антропометрических данных.

**Результаты**

Обследовали 1 101 человека. Описательные статистики представлены в табл. 1. На рисунке показано распределение респондентов по статусу курения. На момент обследования 74,4 % женщин не курили – 198 человек (21 курили в прошлом – 10,6 %); 25,6 % женщин курили, из них курили интенсивно 16,2 % (43 человека); курили умеренно – 9,4 % (25 человек). У мужчин не курили 47,7 % – 398 человек (139 курили в прошлом – 34,9 %); курили – 52,3 % , из них: курили интенсивно – 43,2 % (361 человек); умеренно – 9,1 % (76 человек). У мужчин обследованной когорты доли курильщиков и некурящих почти полностью совпадали с данными Росстата по стране [2].

Для оценки связи курения с антропологическими и физиологическими данными было проведено сравнение средних показателей некурящих и интенсивных курильщиков обоих полов (табл. 2).

Как видно из табл. 2, лишь у мужчин обследованной когорты статистически значимо различались вес

Таблица 2

**Сравнение средних показателей некурящих и интенсивных курильщиков обоих полов с указанием уровня значимости**

Показатель	Мужчины			Женщины		
	Некурящие	Интенсивно курящие (≥ 10 сиг/день)	p	Некурящие	Интенсивно курящие (≥ 10 сиг/день)	p
Рост, м	1,76 ± 0,06	1,76 ± 0,05	0,600	1,62 ± 0,05	1,64 ± 0,07	0,125
Вес, кг	82,30 ± 13,28	79,69 ± 15,15	0,012	70,86 ± 14,33	72,67 ± 15,75	0,462
Пульс в покое, уд/мин	74,92 ± 10,47	79,32 ± 10,93	0,000	76,51 ± 9,41	77,05 ± 6,60	0,723
Пульс после нагрузки, уд/мин	108,69 ± 16,25	110,47 ± 15,72	0,127	112,17 ± 15,48	111,77 ± 14,50	0,877
Возраст, лет	40,27 ± 8,92	39,52 ± 8,39	0,237	41,73 ± 6,57	40,35 ± 6,72	0,216
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	124,07 ± 14,44	123,40 ± 14,02	0,520	115,37 ± 14,95	112,98 ± 15,53	0,346
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	82,64 ± 10,03	82,87 ± 9,79	0,751	78,22 ± 9,90	79,59 ± 9,01	0,404
ИК, кг/м <sup>2</sup>	26,4 ± 3,97	25,66 ± 4,41	0,009	26,74 ± 5,08	26,86 ± 5,12	0,890
Всего, человек	n = 398	n = 361		n = 198	n = 43	

Таблица 3

**Сравнение средних показателей умеренных и интенсивных курильщиков обоих полов с указанием уровня значимости**

Показатель	Мужчины			Женщины		
	Умеренно курящие (<10 сиг/день)	Интенсивно курящие (≥ 10 сиг/день)	p	Умеренно курящие (<10 сиг/день)	Интенсивно курящие (≥ 10 сиг/день)	p
Рост, м	1,74 ± 0,06	1,76 ± 0,05	0,064	1,63 ± 0,05	1,64 ± 0,07	0,056
Вес, кг	78,82 ± 12,79	79,69 ± 15,15	0,064	70,00 ± 17,16	72,67 ± 15,75	0,051
Пульс в покое, уд/мин	76,03 ± 10,93	79,32 ± 10,93	0,017	74,84 ± 7,78	77,05 ± 6,60	0,021
Пульс после нагрузки, уд/мин	108,75 ± 18,58	110,47 ± 15,72	0,040	111,84 ± 12,19	111,77 ± 14,50	0,098
Возраст, лет	38,71 ± 7,49	39,52 ± 8,39	0,043	40,92 ± 5,64	40,35 ± 6,72	0,072
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	123,36 ± 14,62	123,40 ± 14,02	0,097	113,04 ± 15,80	112,98 ± 15,53	0,099
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	82,34 ± 10,44	82,87 ± 9,79	0,067	78,84 ± 11,13	79,59 ± 9,01	0,076
ИК, кг/м <sup>2</sup>	25,80 ± 3,69	25,66 ± 4,41	0,080	26,15 ± 5,72	26,86 ± 5,12	0,590
Всего, человек	n = 76	n = 361		n = 25	n = 43	

и пульс в покое. У женщин статистически значимых различий не наблюдалось.

Для оценки связи числа выкуриваемых сигарет в день с антропологическими и физиологическими данными в табл. 3 показано сравнение средних у умеренных и интенсивных курильщиков обоих полов.

Как видно из табл. 3, у мужчин обследованной когорты статистически значимо различались показатели пульса в покое и после нагрузки и возраста. С возрастом курящие мужчины увеличивали число выкуриваемых сигарет. Чем больше выкуривается сигарет, тем чаще становится пульс. У женщин число выкуриваемых сигарет влияло лишь на показатели пульса в покое. Чем больше выкуривается сигарет, тем чаще становится пульс.

### Обсуждение результатов

При подсчёте набранных баллов по Маастрихскому вопроснику было выявлено, что из 266 женщин обследованной когорты семь человек (2,63 %) имели высокую степень жизненного истощения и интенсивную стрессовую нагрузку; у 41 человека (15,41 %) стрессовая нагрузка временами бывала высокой, они имели среднюю степень жизненного истощения. У остальных 218 человек (81,96 %) степень жизненного истощения была низкой. Далее оценили ассоциацию степени жизненного истощения и статуса курения. Термин «ассоциация» употреблялся потому, что анализировались порядковые признаки. Анализ не выявил статистически значимой ассоциации между признаками «курение» и «жизненное истощение»  $\chi^2 = 5,00$ , d.f. = 4 ( $p = 0,287$ ). Был применён точный метод расчёта уровня значимости Монте-Карло ( $p = 0,265$ ), поскольку в четырех ячейках частоты были меньше 5 [3] (табл. 4).

Таблица 4

Таблица сопряжённости между признаками «жизненное истощение» и «курение» у женщин, количество человек (%)

Статус курения	Степень жизненного истощения		
	Низкая степень	Средняя степень	Высокая степень
Не курит	162 (74,3)	33 (80,5)	3 (42,9)
Курит умеренно	21 (9,6)	3 (7,3)	1 (14,3)
Курит интенсивно	35 (16,1)	5 (12,2)	3 (42,9)
Всего	218 (100)	41 (100)	7 (100)

У женщин обследованной когорты степень жизненного истощения не ассоциировалась с курением.

Из 834 мужчин (99,9 % отклик) пять человек (0,59 %) имели высокую степень жизненного истощения и интенсивную стрессовую нагрузку; у 75 человек (8,99 %) стрессовая нагрузка временами бывала высокой, они имели среднюю степень жизненного истощения. У остальных 754 человек (90,42 %) степень жизненного истощения была низкой.

Оценили ассоциацию степени жизненного истощения и статуса курения. Статистический анализ не выявил значимых различий между признаками курения и жизненным истощением  $\chi^2 = 2,08$ , d.f. =

4 ( $p = 0,720$ ). Был применён точный метод расчёта уровня значимости Монте-Карло ( $p = 0,730$ ), поскольку в трех ячейках частоты были меньше 5 [3] (табл. 5).

Таблица 5

Таблица сопряжённости между признаками «жизненное истощение» и «курение» у мужчин, количество человек (%)

Статус курения	Степень жизненного истощения		
	Низкая степень	Средняя степень	Высокая степень
Не курит	359 (47,6)	38 (50,7)	1 (20,0)
Курит умеренно	69 (9,2)	6 (8,0)	1 (20,0)
Курит интенсивно	328 (43,2)	31 (41,3)	3 (60,0)
Всего	754 (100)	75 (100)	5 (100)

У обследованных мужчин степень жизненного истощения не ассоциировалась со статусом курения.

В рамках данного исследования удалось статистически подтвердить связь курения и таких физиологических показателей, как пульс в покое и вес у мужчин. Вес курильщиков уменьшался (такая же связь была получена и Chiologo и др. [9]), а пульс учащался. Возрастала нагрузка на сердечную мышцу.

Число выкуриваемых за день сигарет влияло на показатели пульса в покое и после нагрузки у мужчин, и было связано с возрастом. С возрастом курящие мужчины увеличивали число выкуриваемых за день сигарет, влияние возраста на курение также подтверждалось Osler и др. [14]. Чем больше выкуриваемых сигарет за день у курильщика, тем его пульс учащённее. Возрастает нагрузка на сердечную мышцу.

У обследованных женщин число сигарет статистически значимо влияло на показатели пульса в покое.

Что касается главной цели исследования жизненного истощения, было бы логично предположить наличие крепкой связи между ним и курением. Часть зарубежных авторов объединяют депрессию и жизненное истощение [12, 18] и пишут об их общей связи с курением, а также об их взаимном влиянии на заболеваемость [17]. Часть исследователей, наоборот, разделяет их действие, исходя из психологической основы депрессии и социальной — жизненного истощения [10, 11]. Лембке утверждает, что 50–60 % пациентов, страдающих депрессией, также страдают от никотиновой зависимости. Распространённость депрессии среди курильщиков отмечается в 3 раза больше, чем у некурильщиков. [6].

В результате проведённого нами анализа не удалось выявить статистически значимой ассоциации между степенью жизненного истощения и статусом курения ни у женщин, ни у мужчин, в отличие от исследований Prescott [15]. Что касается женщин, возможно, ассоциация была бы более сильной, если бы число обследуемых было больше. Малое число женщин в обследуемой когорте, как и дизайн исследования, можно отнести к его недостаткам. Кроме того, можно предположить, что показатели наличия жизненного

истощения зависят от уровня образования испытуемых. Дальнейшее изучение данного вопроса будет продолжено на когорте работников министерства одной из автономных республик, после чего можно будет оценить наличие связи между уровнем образования и степенью жизненного истощения.

#### Благодарности

Автор выражает благодарность за помощь в проведении исследования Симаковой Елене Васильевне – главному врачу ГБУЗ ПК «Чусовская районная поликлиника»

#### Авторство

Флорес Маргарита Александровна – ORCID 0000-0002-9120-9613; SPIN 8630-3309

#### Список литературы

1. Гундаров И. А., Полесский В. А. Профилактическая медицина на рубеже веков. От факторов риска – к резервам здоровья и социальной профилактике. М.: Гэотар-Медия, 2016. 255 с.
2. Комплексное наблюдение условий жизни населения 2016 . Стат. таблицы Росстата. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/KOUZ16/index.html](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/KOUZ16/index.html) (дата обращения: 31.05.2018).
3. Наследов А. SPSS 19 Профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер, 2011. 400 с.
4. Продлевая жизни. Прогресс и достижения Европейского офиса ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними в 2017 году // Бюллетень ВОЗ ЕРБ. 2017. С. 23.
5. Суслина З. А., Варакин Ю. Я. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга. М.: Медпресс-Информ, 2017. 352 с.
6. Lembke A., Johnson K., DeBattista C. Depression and smoking cessation: Does the evidence support psychiatric practice? URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2655079/> (дата обращения: 30.05.2018).
7. Appels A., Hoppener P., Mulder P. A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction // *International Journal of Cardiology*. 1987. N 17. P. 15–24.
8. Blazer D. G. The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: The national comorbidity survey // *American Journal of Psychiatry*. 1994. N 151. P. 979–986.
9. Chioloro A., Faeh D., Paccaud F., Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution and insulin resistance // *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008. N 87. P. 801–809.
10. Igna C. V., Julkunen J., Vanhanen H. Vital exhaustion, depressive symptoms and serum triglyceride levels in high-risk middle-aged men // *Psychiatry Research*. 2011. N 187. P. 363–369. URL: [http://www.academia.edu/17339204/Vital\\_exhaustion\\_depressive\\_symptoms\\_and\\_serum\\_triglyceride\\_levels\\_in\\_high-risk\\_middle-aged\\_men](http://www.academia.edu/17339204/Vital_exhaustion_depressive_symptoms_and_serum_triglyceride_levels_in_high-risk_middle-aged_men) (дата обращения: 06.06.2018).
11. Kopp M. S., Falger P. R., Appels A., Szedmak S. Depressive symptomatology and vital exhaustion are differently related to behavioral risk factor for coronary artery disease // *Psychosomatic Medicine*. 1998. N 60. P. 752–758.
12. Munafò M. R., Araya. R. Cigarette smoking and depression: a question of causation // *The British Journal of Psychiatry*. 2010. Vol. 196. P. 425–426.

13. Multiple risk factor intervention trial research group. Multiple risk factor intervention trial: Risk factors changes and mortality results // *JAMA*. 1982. Vol. 248, N 12. P. 1465–1477.

14. Osler M., Prescott E., Gottschau A. Trends in smoking prevalence in Danish adults, 1964–1994. The influence of gender, age and education // *Scandinavian Journal of Social Medicine*. 1998. N 26. P. 293–298.

15. Prescott E., Holst C., Gronbaek V., Schnohr P., Jensen G. Vital exhaustion as a risk factor for ischaemic heart disease and all-cause mortality in a community sample. A prospective study of 4084 men and 5479 women in the Copenhagen City Heart Study // *International Journal of Epidemiology*. 2003. N 32. P. 990–997.

16. Rose G., Hamilton P. S. A randomized controlled trial on the effect of middle-aged men of advice to stop smoking // *Epidem. Comm. Health*. 1978. Vol. 32. P. 275–281.

17. Skai W. Schwartz, Cheryl Carlucci, Lloyd E. Chambless. Synergism between smoking and vital exhaustion in the risk of ischemic stroke // *Evidence from the ARIC Study*. 2004. Vol. 14, N 6. P. 416–424. URL: <https://uncch.pure.elsevier.com/en/publications/synergism-between-smoking-and-vital-exhaustion-in-the-risk-of-isc> (дата обращения: 06.06.2018).

18. Taylor A. E., Fluharty M., Grabski M., Munafò M. R. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review // *Nicotine & Tobacco Research*. 2017. Vol 19, N 1. P. 3–13. URL: <https://academic.oup.com/ntr/article/19/1/3/2631686> (дата обращения: 30.05.2018).

#### References

1. Gundarov I. A., Poleskii V. A. *Profilakticheskaya meditsina na rubezhe vekov. Ot faktorov riska - k rezervam zdorov'ya i sotsial'noi profilaktike* [Preventive medicine on the threshold of centuries. From risk factor towards health reserves and social prevention medicine]. Moscow, 2016, 255 p.
2. *Kompleksnoe nablyudenie uslovii zhizni naseleniya 2016 . Stat. tablitsy Rosstata* [Complex survey of population households 2016. Statistical tables by Russian statistics committee]. Available at: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/KOUZ16/index.html](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/KOUZ16/index.html) (accessed: 31.05.2018).
3. Nasledov A. SPSS 19 *Professional'nyi statisticheskii analiz dannykh* [Professional data analyse]. Saint Petersburg, 2011, 400 p.
4. Making lives longer. WHO European office progress and achievements in non-infectious diseases prevention in 2017. *Byulleten' VOZ ERB* [WHO Regional Office for Europe Bulletin]. 2017, p. 23. [in Russian]
5. Suslina Z. A., Varakin Yu. Ya. *Klinicheskoe rukovodstvo po rannei diagnostike, lecheniyu i profilaktike sosudistykh zabolevanii golovnogo mozga* [Clinical guidelines on early diagnosis, treatment and prevention of cerebral vascular diseases]. Moscow, 2017, 352 p.
6. Lembke A., Johnson K., DeBattista C. *Depression and smoking cessation: Does the evidence support psychiatric practice?* Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2655079/> (accessed: 30.05.2018).
7. Appels A., Hoppener P., Mulder P. A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*. 1987, 17, pp. 15-24.
8. Blazer D. G. The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: The national comorbidity survey. *American Journal of Psychiatry*. 1994, 151, pp. 979-986.

9. Chioloro A., Faeh D., Paccaud F., Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution and insulin resistance. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008, 87, pp. 801-809.
10. Igna C. V., Julkunen J., Vanhanen H. Vital exhaustion, depressive symptoms and serum triglyceride levels in high-risk middle-aged men. *Psychiatry Research*. 2011, 187, pp. 363-369. Available at: [http://www.academia.edu/17339204/Vital\\_exhaustion\\_depressive\\_symptoms\\_and\\_serum\\_triglyceride\\_levels\\_in\\_high-risk\\_middle-aged\\_men](http://www.academia.edu/17339204/Vital_exhaustion_depressive_symptoms_and_serum_triglyceride_levels_in_high-risk_middle-aged_men) (accessed: 06.06.2018).
11. Kopp M. S., Falger P. R., Appels A., Szedmak S. Depressive symptomatology and vital exhaustion are differently related to behavioral risk factor for coronary artery disease. *Psychosomatic Medicine*. 1998, 60, pp. 752-758.
12. Munafo M. R., Araya R. Cigarette smoking and depression: a question of causation. *The British Journal of Psychiatry*. 2010, 196, pp. 425-426.
13. Multiple risk factor intervention trial research group. Multiple risk factor intervention trial: Risk factors changes and mortality results. *JAMA*. 1982, 248 (12), pp. 1465-1477.
14. Osler M., Prescott E., Gottschau A. Trends in smoking prevalence in Danish adults, 1964–1994. The influence of gender, age and education. *Scandinavian Journal of Social Medicine*. 1998, 26, pp. 293-298.
15. Prescott E., Holst C., Gronbaek V., Schnohr P., Jensen G. Vital exhaustion as a risk factor for ischaemic heart disease and all-cause mortality in a community sample. A prospective study of 4084 men and 5479 women in the Copenhagen City Heart Study. *International Journal of Epidemiology*. 2003, 32, pp. 990-997.
16. Rose G., Hamilton P. S. A randomized controlled trial on the effect of middle-aged men of advice to stop smoking. *Epidem. Comm. Health*. 1978, 32, pp. 275-281.
17. Skai W. Schwartz, Cheryl Carlucci, Lloyd E. Chambless. Synergism between smoking and vital exhaustion in the risk of ischemic stroke. *Evidence from the ARIC Study*. 2004, 14 (6), pp. 416-424. Available at: <https://uncch.pure.elsevier.com/en/publications/synergism-between-smoking-and-vital-exhaustion-in-the-risk-of-isc> (accessed: 06.06.2018).
18. Taylor A. E., Fluharty M., Grabski M., Munafo M. R. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine & Tobacco Research*. 2017, 19 (1), pp. 3-13. Available at: <https://academic.oup.com/ntr/article/19/1/3/2631686> (accessed: 30.05.2018).

**Контактная информация:**

Флорес Маргарита Александровна – магистр общественного здоровья, специалист Департамента общественного здоровья Института лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России  
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
E-mail: flores.marg@yandex.ru