

ЭКОЛОГИЯ

Ч Е Л О В Е К А

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

11.2019

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 – Андрей Мечиславович Гржибовский (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. Чашин (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 05.11.19. Дата выхода в свет 14.11.19. Формат 60×90/8. Печать цифровая.

Уч.-изд. л. 7,5. Тираж 1000 экз., зак. 2170.

Индекс 20454. Цена свободная

© Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

HUMAN

ECOLOGY

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC JOURNAL

11.2019

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 - Andrej M. Grjibovski (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

Миняйло Л. А.

Элементный состав волос жителей городов
Северо-Западной Сибири с различной очисткой
питьевой воды 4

Чанчаева Е. А., Гвоздарева О. В., Гвоздарев А. Ю.

Состояние атмосферного воздуха и здоровье детей
в условиях возрастающей транспортной
и теплоэнергетической нагрузки 12

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Коробицына Е. В., Гудков А. Б., Попова О. Н.

Изменения центральной гемодинамики у девушек
при локальном охлаждении кожи 20

МЕНТАЛЬНАЯ ЭКОЛОГИЯ

Сидоров П. И.

Психосоматический диатез как предчувствие
«ментального кода» судьбы 24

**Слабинский В. Ю., Воищева Н. М., Незнанов Н. Г.,
Никифоров Г. С., Ульянов И. Г., Харькова О. А.**

Оценка эффективности тренинга проактивного поведения
и индивидуальной психотерапии у лиц с разной степенью
профессионального выгорания 28

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

Корсаков А. В., Гегерь Э. В., Лагереv Д. Г., Пугач Л. И.

Динамика частоты врожденных пороков развития *de novo*
у новорожденных экологически неблагополучных территорий
Брянской области (2000–2017) 35

**Ишекова М. Ю., Дворяшина И. В.,
Холматова К. К., Гржибовский А. М.**

Распространенность и прогностическое значение дисгликемии
у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в стадии
декомпенсации хронической сердечной недостаточности 48

**Ходасевич Л. С., Худоев Э. С.,
Наследникова И. О., Ходасевич А. Л.**

Эндоекологическая реабилитация и лечение
онкологических больных на курорте (обзор литературы) 55

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДОВ СЕВЕРО-ЗАПАДНОЙ СИБИРИ С РАЗЛИЧНОЙ ОЧИСТКОЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

© 2019 г. Л. А. Миняйло

БУ ВО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

Цель исследования – определить концентрацию биоэлементов в волосах жителей Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО), проживающих в городах с различной очисткой питьевой воды. *Методы.* Изучен элементный состав волос 84 (54,2 %) жителей городов Сургут и Ханты-Мансийск, где проводится качественная очистка водопроводной воды, и 71 (45,8 %) жителя городов Нефтеюганск и Нягань, где водопроводная вода подвергается некачественной очистке. Методами атомной эмиссионной спектрометрии (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии (МС-ИСП) с индуктивно связанной аргоновой плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 в АНО «Центр биотической медицины» (Москва) в волосах в составе 25 химических элементов определяли концентрацию: железа (Fe), марганца (Mn), кальция (Ca), магния (Mg), меди (Cu), цинка (Zn) и селена (Se). Полученный цифровой материал обрабатывали с использованием программы MS Excel и STATISTICA 8.0. *Результаты.* В волосах у жителей городов с некачественной очисткой питьевой воды выявлены статистически значимо более высокие показатели концентрации Fe и Mn ($p < 0,001$) и более низкие – Se ($p = 0,012$). Показатели концентрации Ca, Mg и Cu в обеих группах жителей ХМАО были сопоставимы, а распространенность дефицита микроэлементов, входящих в состав антиоксидантных ферментов, встречалась чаще среди жителей городов с некачественной очисткой питьевой воды: Zn в 1,5, а Se почти в 2 раза. *Выводы.* Выявлен более выраженный дисбаланс элементного гомеостаза у населения, употребляющего питьевую воду неблагоприятного химического состава. Это может свидетельствовать о неполноценности у них ферментных комплексов, обеспечивающих антиоксидантную защиту организма, что может лежать в основе формирования хронических форм патологии.

Ключевые слова: северный регион, питьевая вода, биоэлементы, антиоксидантная защита организма

ELEMENTAL COMPOSITION OF HUMAN HAIR IN NORTH-WESTERN SIBERIAN CITIES WITH DIFFERENT DRINKING WATER QUALITY

L. A. Minyailo

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

The *aim* of the study was to assess elemental composition of hair of residents of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug (Khanty-Mansi Autonomous Okrug) living in cities with different quality of drinking water. *Methods.* The elemental composition of hair was studied in 84 residents of Surgut and Khanty-Mansiysk cities with high-quality drinking water, and in 71 residents of Nefteyugansk and Nyagan - cities with low-quality drinking water. The concentration of 25 chemical elements in the hair including iron (Fe), manganese (Mn), calcium (Ca), magnesium (Mg), copper (Cu), zinc (Zn) and selenium (Se) was assessed using atomic emission spectroscopy (AES-ICP) and mass spectrometry (MS-ICP) with inductively coupled argon plasma on Optima 2000 DV and ELAN 9000 instruments at the INPO "Center for Biotic Medicine" (Moscow). Data were analyzed using MS Excel and STATISTICA 8.0. *Results.* Significantly higher concentrations of Fe and Mn ($p < 0,001$) and lower concentrations of Se ($p = 0,012$) were revealed in the hair of residents of cities with low-quality drinking water. The concentration indices of Ca, Mg, and Cu in all cities were similar. The prevalence of Zn and Se deficiency in cities with low-quality drinking water was 1.5 and twice as high compared to areas with high quality drinking water. *Conclusions.* Residents of cities with low quality drinking water have less favourable concentrations of studied elements in hair. This may be associated with lower antioxidant protection which in turn may be associated with greater prevalence of chronic diseases in these cities.

Key words: northern region, drinking water, trace elements, antioxidant protection of the body

Библиографическая ссылка:

Миняйло Л. А. Элементный состав волос жителей городов Северо-Западной Сибири с различной очисткой питьевой воды // Экология человека. 2019. № 11. С. 4–11.

Minyailo L. A. Elemental Composition of Human Hair in North-Western Siberian Cities with Different Drinking Water Quality. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 11, pp. 4-11.

Проблема всестороннего изучения и гигиенической оценки различных факторов, оказывающих влияние на здоровье населения, сложна и многогранна. К этим факторам относятся: окружающая среда, образ жизни и поведения, трудовая деятельность и такие важные показатели, как качество жизни, состояние экосистем, медицинское обеспечение. Общеизвестно,

что вклад состояния окружающей среды в здоровье населения составляет 25–30 % [24, 29]. Одним из важных факторов окружающей среды, участвующих в формировании здоровья и качества жизни населения, является питьевая вода [1, 13]. Известно, что на одного гражданина Российской Федерации приходится в 10 раз большее количество воды, чем

в среднем на одного жителя Земли. Несмотря на то, что Россия является водной державой, проблема обеспечения ее населения доброкачественной питьевой водой вызывает серьезную озабоченность [13, 18]. К сожалению, в стране не проводятся исследования, позволяющие оценить бремя болезней, связанных с питьевой водой. Это обусловлено сложностью вычисления вклада водного фактора в общую химическую нагрузку. Соответственно одним из приоритетных направлений развития профилактической медицины является проведение репрезентативных по выборке эпидемиологических исследований с системным исследованием биомаркеров [13].

Проблема установления связи между воздействием факторов окружающей среды и состоянием здоровья населения является одной из наиболее актуальных и сложных в современной профилактической медицине. Одно из приоритетных направлений в комплексных исследованиях по установлению доказательных причинно-следственных зависимостей, выявлению риска здоровью населения – проведение биологического мониторинга контаминантов и их метаболитов в биосредах населения. Именно прямые методы определения химических соединений в биологических средах являются неоспоримым доказательством неблагоприятного воздействия на здоровье населения [16, 17].

В последнее время все больший интерес представляет исследование волос для выявления состояния обмена микроэлементов в организме и токсического воздействия отдельных тяжелых металлов. Волосы – «минеральный образ», который пропорционален составу всего организма. Определение химических элементов в волосах служит объективным показателем состояния организма. Волосы имеют ряд преимуществ по сравнению с другими биосубстратами: неинвазивность метода, простота забора материала, возможность хранения при комнатной температуре в течение неограниченного времени, более высокая концентрация микроэлементов по сравнению с другими биообъектами (кровь, моча). Многочисленными авторами установлено, что практическая значимость сведений об особенностях элементного портрета жителей отдельных регионов крайне важна для понимания причин распространения экозависимых заболеваний и демографической ситуации в регионе. Отечественные и зарубежные научные коллективы занимаются изучением функционирования химических элементов, их роли в патогенезе различных заболеваний и поиском путей коррекции патологических состояний. Однако все чаще изучение элементного статуса становится инструментом обширных скрининговых исследований здорового населения [16, 17, 21–23].

Одним из перспективных направлений современной медицинской науки является изучение «элементного портрета» населения как в популяции

вообще, так и популяционных выборках. Многочисленными исследованиями установлено наличие прямой корреляции между концентрацией химических элементов в волосах жителей и концентрацией в питьевой воде территории их проживания [7, 17].

Цель исследования – изучить концентрации биоэлементов в волосах жителей городов Ханты-Мансийского автономного округа, расположенного на территории Северо-Западной Сибири, с различной очисткой питьевой воды.

Методы

Объектом исследования явились 155 жителей Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО), не занятых в производственной сфере: 56 (36,1 %) мужчин и 99 (63,9 %) женщины. Средний возраст ($38,3 \pm 8,9$) года. В городах Сургуте и Ханты-Мансийске, где проводится качественная очистка водопроводной воды (в артезианской воде снижается концентрация железа методом глубокой аэрации и обеззараживается без применения химических реагентов при помощи ультрафиолетового облучения и озонирования), проживали 84 (54,2 %) обследованных лица. Остальные 71 (45,8 %) обследованных были жителями городов Нефтеюганска и Нягани, где для питьевого водоснабжения использовали водопроводную воду из артезианских скважин, прошедшую некачественную очистку (только обеззараживание с использованием гипохлорита кальция) [4].

Настоящее исследование проведено с соблюдением требований биомедицинской этики и сопровождалось добровольно полученным письменным информированным согласием обследуемых лиц.

Методами атомной эмиссионной спектроскопии (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии (МС-ИСП) с индуктивно связанной аргонной плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 (Perkin Elmer Corp., США) в АНО «Центр биотической медицины» (Москва) в волосах в составе 25 химических элементов определяли концентрацию: железа (Fe), марганца (Mn), кальция (Ca), магния (Mg), меди (Cu), цинка (Zn) и селена (Se). Забор волос производился с затылочной части головы [6]. Правомерность и эффективность использования волос для оценки элементного статуса организма в целом доказана результатами нескольких международных координационных программ, выполненных под эгидой Международного агентства по атомной энергии.

В качестве референтных величин концентраций элементов использованы среднероссийские показатели [15]. Полученный цифровой материал обрабатывали с помощью программы MS Excel и STATISTICA 8.0. Вычисляли среднюю арифметическую (M), среднеквадратичное отклонение (σ), в качестве мер рассеивания параметров с ненормальным распределением и наличием ряда экстремальных значений использовали 25 и 75 перцентили. Значимость различий изучаемых параметров анализировали с применением

критерия Манна – Уитни для непараметрических величин: за статистически значимые принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 представлены показатели концентрации в волосах Fe, Mn, Ca, Mg, Cu, Zn и Se у обследованных лиц городов Ханты-Мансийского автономного округа с различной очисткой питьевой воды. Средние величины концентрации Fe в волосах жителей Нефтеюганска и Нягани оказались выше верхнего предела физиологически оптимальных значений и более чем в 2,5 раза превышали аналогичный показатель у жителей Сургута и Ханты-Мансийска ($p < 0,001$).

В табл. 2 показана распространенность дефицитов и избытков химических элементов в волосах городов ХМАО с различной очисткой водопроводной воды.

Средние величины содержания Mn в волосах обеих групп обследованных лиц северного региона превышали верхнюю границу физиологически оптимальной концентрации элемента в волосах. Однако это превышение имело значительные межгрупповые различия: у жителей городов ХМАО с некачественной очисткой питьевой воды – более чем в 5 раз, а в городах с качественной ее очисткой только в 1,5 раза и статистически значимо различались между собой ($p < 0,001$) (см. табл. 1).

Средние показатели содержания Ca в волосах в обеих группах обследованных лиц ХМАО находились в диапазоне физиологических величин, но ближе к нижней границе нормы. При этом статистически значимых межгрупповых различий не выявлено (см. табл. 1). Примерно одинаково распределились обследованные лица и по степени выраженности дефицита и избытка химических элементов (см. табл. 2).

Аналогичная картина наблюдается и в отношении второго щелочноземельного металла – Mg (см. табл. 1, 2). При этом привлекают внимание более низкие величины концентрации как Ca, так и Mg в волосах жителей Сургута и Ханты-Мансийска. Это может быть результатом более жесткой очистки водопроводной воды по сравнению с Няганью и Нефтеюганском. Важно отметить, что избыточное содержание в волосах именно Ca и Mg может свидетельствовать об их ускоренном выведении из организма [16].

Концентрация Cu и Zn в волосах обследованных лиц обеих групп находилась в диапазоне оптимальных значений, однако ближе к нижней границе физиологической нормы. Межгрупповых различий выявлено не было. При этом средние величины содержания данных биоэлементов, входящих в состав антиоксидантных ферментов: медь- и цинкзависимая супероксиддисмутаза в волосах жителей Сургута и

Таблица 1
Концентрация химических элементов в волосах жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, мкг/г

Элемент	Диапазон физиологических колебаний	Жители Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (n = 155)						p
		Нефтеюганск и Нягань (n = 71)			Сургут и Ханты-Мансийск (n = 84)			
		M±σ	Me	25↔75	M±σ	Me	25↔75	
Fe	7–70	52,3±8,5	39	35,7↔89,0	20,6±1,4	18,7	15,5↔48,7	< 0,001
Mn	0,15–2,00	11,3±1,9	8,9	2,5↔12,9	3,1±0,3	2,5	1,8↔5,1	< 0,001
Ca	250–4000	978,0±74,5	562	354↔1321	899,0±61,4	489	268↔1156	0,410
Mg	25–500	175,0±23,6	98	65↔431	152,0±10,3	123	59↔398	0,348
Cu	9–50	14,9±1,2	12	7,6↔22,5	18,4±1,7	13,6	8,2↔35,1	0,106
Zn	140–500	204,0±11,5	194	147↔259	237,0±12,4	214	165↔382	0,056
Se	0,2–2,0	0,40±0,01	0,4	0,1↔0,8	0,46±0,02	0,42	0,14↔0,92	0,012

Таблица 2
Распределение обследованных лиц Ханты-Мансийского автономного округа – Югры по степени обеспеченности биоэлементами

Химический элемент	Жители Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (n = 155)							
	Нефтеюганск и Нягань (n = 71/100)				Сургут и Ханты-Мансийск (n = 84/100)			
	Норма	Дефицит 1–2 ст.	Избыток 1–2 ст.	Избыток 3–4 ст.	Норма	Дефицит 1–2 ст.	Избыток 1–2 ст.	Избыток 3–4 ст.
Fe	37/52,1	2/2,8	15/21,1	17/24	63/75	4/4,8	7/8,3	10/11,9
Mn	34/47,9	–	20/28,1	17/24	62/73,8	2/2,4	9/10,7	11/13,1
Ca	49/69	17/24	5/7	–	56/66,7	21/25	7/8,3	–
Mg	53/74,6	7/9,9	11/15,5	–	63/75,0	9/10,7	12/14,3	–
Cu	59/83,1	8/11,3	4/5,6	–	71/84,5	10/11,9	3/3,6	–
Zn	56/78,9	15/21,1	–	–	67/79,8	12/14,3	5/5,9	–
Se	57/80,3	14/19,7	–	–	75/89,3	9/10,7	–	–

Ханты-Мансийска превышали в 1,2 раза подобные показатели у жителей Нефтеюганска и Нягани (см. табл. 1). Кроме того, распространенность дефицита Zn среди жителей Нефтеюганска и Нягани встречалась в 1,5 раза чаще, чем среди обследованных лиц Сургута и Ханты-Мансийска (см. табл. 2).

Содержание главного микроэлемента антиоксидантной защиты организма человека — Se [20–28] оказалось статистически значимо выше ($p = 0,012$) в группе жителей городов с качественной очисткой питьевой воды по сравнению с населением ХМАО, проживающим в городах с некачественной ее очисткой (см. табл. 1), а распространенность дефицита данного биоэлемента наблюдалась почти в 2 раза реже (см. табл. 2).

У подавляющего большинства обследованных лиц содержание Cu, Zn и Se в волосах соответствовало оптимальным значениям, дефицит и избыток этих биоэлементов характеризовал элементный статус различного количества обследованных лиц ХМАО (см. табл. 2). Таким образом, средние величины концентрации Fe и Mn в волосах жителей городов с некачественной очисткой питьевой воды были статистически значимо выше аналогичных показателей у жителей городов с качественной очисткой воды. Средние значения содержания Ca, Mg, Cu, Zn и Se в обеих группах обследованных лиц находились в диапазоне референтных величин, но ближе к нижней границе нормы. Установлены более высокие концентрации в волосах биоэлементов, входящих в антиоксидантные ферменты, а именно: Cu, Zn и Se в волосах жителей городов ХМАО с качественной очисткой питьевой воды по сравнению с населением городов, где очистка водопроводной воды проводится некачественно.

Обсуждение результатов

Расположенный на территории Северо-Западной Сибири Ханты-Мансийский автономный округ вносит весомый вклад в экономику страны мощнейшим топливно-энергетическим комплексом, лесной и рыбной промышленностью и многим другим. При этом по совокупности климатических характеристик территории Севера могут быть отнесены к зоне дискомфортных природно-климатических условий проживания [5]. Известно, что геохимическая среда и живое вещество — это взаимозависимые компоненты биосферы. В биогеохимическом круговороте между содержанием химических элементов во внешней (геохимической) среде и внутренней среде живых организмов складываются сложные причинно-следственные связи. Человек является одним из звеньев природных биогеохимических цепей. Однако элементный состав организма человека как биосоциального существа зависит как от геохимического окружения (комплекса природных факторов), так и от социально-экологических факторов, в частности от особенностей водно-пищевых рационов. Учитывая социально обусловленную миграцию пищевых продуктов

и использование населением привозных продуктов из других биогеохимических территорий, определяющей компонентой внешней среды, формирующей своеобразие регионального фона населения, является питьевая вода. Химические элементы, поступающие в организм с питьевой водой, могут составлять существенную часть суточного рациона. Питьевая вода является незаменимым источником эссенциальных макроэлементов и легко всасываемых. Это справедливо прежде всего в отношении Ca, Mg, а также Fe, Mn и некоторых других химических элементов при их избыточных концентрациях в питьевой воде [9, 11]. В связи с этим влияние водного фактора приобретает всё большее значение. Вода и соотношение в ней растворённых макро- и микроэлементов выступают в качестве первичного звена, определяющего адекватность адаптации живых организмов к факторам геохимической среды.

Химический состав природной воды является уникальным для конкретной местности, и минеральный состав питьевой воды может быть определяющим фактором элементного состава организма. В настоящее время также установлено, что недостаток определённых химических элементов в почве (а соответственно и в воде) приводит к пониженному уровню этих элементов в организме людей, проживающих в данной местности, и к тем или иным заболеваниям. Оценивая особенности ХМАО в отношении водной среды, следует выделить повсеместное распространение маломинерализованных ультрапресных вод с низким содержанием ионов Ca и Mg, а также значительное повсеместное превышение нормативных показателей по Fe и Mn [8, 10–12].

Для организма человека в отношении каждого макро- и микроэлемента существуют пределы, понижение или повышение которых не проходит бесследно, вызывая определенные физиологические сдвиги или патологические состояния. Результаты наших исследований подтверждают представленные В. Ю. Серповым материалы, которые свидетельствуют о прямой корреляционной зависимости между концентрациями Ca, Mg, Fe, Mn, Cu, Zn в волосах детей и в питьевой воде [14]. У жителей городов с некачественной очисткой водопроводной воды средние значения концентрации Fe и Mn значительно превышали верхнюю границу физиологически оптимальных величин. В то же время у населения ХМАО, проживающего в городах с качественной очисткой питьевой воды, средние значения Fe находились в диапазоне референтных величин, а Mn — незначительно их превышали.

Для человека очень важна оптимальная обеспеченность жизненно важными химическими элементами, к которым относятся в первую очередь Fe, Mn, Ca, Mg, Cu, Zn и Se [17, 26]. Как дефицит, так и избыток данных биоэлементов отрицательно сказывается на здоровье человека. Общеизвестна роль Fe в обеспечении организма человека кислородом,

функционировании иммунной и нервной систем и пр. В то же время избыточное поступление неорганического Fe в организм человека может повлечь за собой снижение иммунологической резистентности и выступать в роли прооксиданта. Важно отметить, что органическое Fe, поступающее в организм человека в хелатированном состоянии с пищей, не оказывает отрицательного действия [16, 17].

Марганец является безусловным жизненно важным химическим элементом: необходим для синтеза нуклеотидов, входит в активный центр многих ферментов, в том числе и антиоксидантных, важен для репродуктивной функции, необходим для оптимальной работы иммунной системы и центральной нервной системы, построения костей и хрящей и пр. При этом Mn обладает мощной склонностью к кумуляции, что подтверждается в нашем исследовании превышением референтных значений средних величин в обеих группах обследованных лиц ХМАО. Это обусловлено постоянным поступлением в организм Mn, содержащегося в избыточном количестве в питьевой воде [10].

Наряду с общерезорбтивным действием Mn характеризуется развитием специфических эффектов повреждающего действия со стороны центральной нервной системы, системы крови, желудочно-кишечного тракта, почек, костной системы, иммунной системы, окислительно-антиоксидантных и обменных процессов, что может вызвать рост заболеваемости населения в явных и скрытых формах [10, 17, 19, 25, 27].

Доказано, что физиологический гомеостаз Ca и Mg является обязательным условием здоровья человека. Анализ воды из централизованных источников водоснабжения городов и населенных пунктов ХМАО показал очень низкую концентрацию Ca — в 5 раз ниже оптимального значения, а Mg — в 6 раз ниже [4]. В нашем исследовании средние величины концентрации Ca и Mg в волосах обследованных лиц ХМАО находились в диапазоне физиологически оптимальных значений ближе к нижней границе нормы. При этом более чем у четверти жителей обеих групп выявлено нарушение обеспеченности этими жизненно важными химическими элементами (см. табл. 2).

Являясь основополагающим биоэлементом костной системы, Ca играет важную роль в проведении нервных импульсов, мышечном сокращении, поддержании тонуса сосудов, активизации ряда ферментов, принимающих участие в свертывании крови, обладает антиаллергическим и антистрессовым эффектом, способствует выведению из организма тяжелых металлов, радионуклидов и пр.

Магний необходим всем без исключения системам организма, он «запускает работу» множества ферментов, участвующих в энергетическом, белковом, углеводном и жировом обмене. Только напрямую от Mg зависит 300 биохимических процессов, а косвенно — на несколько порядков больше, среди которых

наиболее известные — реакции трикарбоновых кислот, синтез АТФ, обмена лактата, окисления жирных кислот и др. [9, 17]. Недостаточность Mg у человека может способствовать развитию разнообразных патологических состояний. Среди прочего существенно повышается риск сердечно-сосудистых, неврологических и эндокринных заболеваний. Важно, что наличие даже умеренной гипомагниемии может повышать риск развития заболеваний в отдаленные периоды жизни [30]. Поэтому употребление очень мягкой воды в течение длительного времени нежелательно, так как мягкая вода, проходя через пищеварительный тракт, вымывает не только минеральные вещества, но и полезные органические вещества, в том числе полезные бактерии.

Наименьшие отклонения от показателей физиологически оптимальных величин были обнаружены нами при изучении концентрации Cu и Zn в волосах обследованных лиц северного региона. Стоит отметить, что средние значения вышеназванных биоэлементов по аналогии с Cu и Zn располагались также ближе к нижней границе референтных показателей, а отклонения от их оптимальных концентраций регистрировались чаще у жителей Нефтеюганска и Нягани. Установлено, что Cu и Zn помимо влияния на функционирование практически всех клеток организма [20, 27] входят в активный центр антиоксидантных ферментов: цинк- и медьзависимой супероксиддисмутазы. Исследованиями И. Ш. Якубовой и соавт. [18] доказано, что недостаточное содержание Zn и Cu при избыточной концентрации Fe и Mn способствует формированию патологических изменений в организме человека: вызывают развитие микроэлементного дисбаланса, снижение иммунитета и возникновение сердечно-сосудистой, эндокринной патологии, заболеваний опорно-двигательного аппарата, зубочелюстной системы, почек и др. Это является весьма актуальным именно для городов ХМАО с некачественной очисткой питьевой воды.

В наибольшей степени оказались приближены к нижней границе физиологически оптимальных значений в обеих группах жителей ХМАО показатели обеспеченности главным микроэлементом антиоксидантной системы защиты организма — Se, входящим в состав глутатионпероксидазы, глицинредуктазы, цитохрома C — ведущих антиоксидантных ферментов [28]. Кроме того, в настоящее время установлено, что Se является неотъемлемой частью по крайней мере 25 селенопротеинов, участвующих в регуляции основных метаболических процессов в организме человека и животных. С недостаточностью обеспеченности организма человека Se связывают серьезные нарушения в деятельности сердца, иммунной, эндокринной, нервной и других систем организма.

В нашем исследовании обеспеченность обследованных лиц городов с качественной очисткой питьевой воды была статистически значимо ($p = 0,012$) выше аналогичного показателя у населения

городов ХМАО с некачественной ее очисткой. На первый взгляд, подавляющее число жителей северного региона было адекватно обеспечено Se. Однако, по мнению Н. А. Голубкиной, Т. Г. Папазян [3], оптимальная концентрация Se в волосах составляет 0,7 мкг/г, что почти в 1,75 раза выше показателя концентрации Se в волосах жителей Нефтеюганска и Нягани и более чем в 1,5 раза превышает среднее содержание элемента у жителей Сургута и Ханты-Мансийска. В этой связи показатели содержания данного жизненно важного химического элемента в волосах у 63 (88,7 %) жителей первой группы и у 67 (79,8 %) жителей второй группы оказались ниже оптимальной концентрации.

Исследованиями, проведенными на территории ХМАО в 2004–2005 гг., установлено пониженное содержание Se в почве, воде и местных продуктах питания [2]. В этой связи округ может быть отнесен к селенодефицитным территориям.

Таким образом, полученные результаты указывают на наличие дисбаланса макро- и микроэлементного гомеостаза у населения, употребляющего питьевую воду неблагоприятного минерального состава. Это может свидетельствовать о неполноценности у них ферментных комплексов, обеспечивающих антиоксидантную защиту организма, что может лежать в основе формирования хронических форм патологии. Выявленный характер и степень выраженности микроэлементозов не могут быть полностью скорректированы только за счет упорядочения рациона питания. Для этого необходима разработка и реализация мероприятий по следующим основным направлениям: пополнение рациона продуктами функционального питания и регулярный прием витаминно-минеральных комплексов и индивидуально подобранных биологически активных добавок к пище, способствующих элиминации токсичных элементов и восполнению дефицита жизненно важных химических элементов.

Список литературы

1. Бобун И. И., Иванов С. И., Унгурияну Т. Н., Гудков А. Б., Лазарева Н. К. К вопросу о региональном нормировании химических веществ в воде на примере Архангельской области // Гигиена и санитария. 2011. № 3. С. 91–95.
2. Голубкина Н. А., Корчина Т. Я., Меркулова Н. Н., Песин С. А. Обеспеченность селеном жителей г. Сургута Тюменской области // Экологические системы и приборы. 2004. № 3. С. 48–51.
3. Голубкина Н. А., Папазян Т. Г. Селен в питании: растения, животные, человек. М.: Печатный город, 2006. 254 с.
4. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре в 2015 году. Ханты-Мансийск, 2015. С. 8–26.
5. 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.

6. Иванов С. И., Подунова Л. Г., Скачков В. Б. и др. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии: метод. указ. (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: ФЦ ГосСЭН МЗ России, 2003. 56 с.

7. Корчина Т. Я. Корреляционные связи между концентрацией химических элементов в волосах аборигенов Тюменского Севера и их содержанием в природных водах региона // Вестник восстановительной медицины. 2008. № 5а (28). С. 38–42.

8. Корчина Т. Я. Донозологическая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы у населения северного региона // Экология человека. 2013. № 5. С. 8–13.

9. Корчина Т. Я., Миняйло Л. А., Сухарева А. С. Влияние низкого содержания кальция и магния в питьевой воде на здоровье населения северного региона // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С. 132.

10. Корчина Т. Я., Миняйло Л. А., Корчин В. И. Избыточная концентрация марганца в питьевой воде и риск для здоровья населения северного региона // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 2. С. 28–33.

11. Корчина Т. Я., Миняйло Л. А., Сафарова О. А., Корчин В. И. Сравнительные показатели содержания железа и марганца в волосах у женщин северного региона с различной очисткой питьевой воды // Экология человека. 2018. № 4. С. 4–6.

12. Корчин В. И., Корчина Т. Я., Миняйло Л. А. Содержание химических элементов в водопроводной воде городов Ханты-Мансийского автономного округа с различной очисткой питьевой воды // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. 2018. Т. 6, № 2. С. 188–197.

13. Онищенко Г. Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94, № 3. С. 5–9.

14. Серпов В. Ю. Особенности накопления металлов в организме человека // Промышленная безопасность труда. 2002. № 5. С. 32–38.

15. Скальный А. В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО ЦБМ) // Микроэлементы в медицине. 2003. Вып. 4, № 1. С. 55–56.

16. Скальный А. В., Киселев М. Ф. Элементный статус населения России. Ч. 1. Общие вопросы и современные методические подходы к оценке элементного статуса индивида и популяции. СПб.: Медкнига «ЭЛБИ СПб.», 2010. 414 с.

17. Скальный А. В. Микроэлементы. Изд. 4-е, переработ. М.: Фабрика блокнотов, 2018. 295 с.

18. Якубова И. Ш., Мельцер А. В., Ерастова Н. В., Базилевская Е. М. Гигиеническая оценка обеспеченности населения Санкт-Петербурга безопасной, безвредной и физиологически полноценной питьевой водой // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 8. С. 21–25.

19. Bonnefont-Rousselot D. The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complication // Treat. Endocrinol. 2004. Vol. 3, N.1. P. 41–52.

20. Bouchard M. F., Sauve S., Barbeau B., Legrand M., Brodeur M. E., Bouffard T. et al. Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water // Environ Health Persp. 2011. Vol. 119 (1). P. 138.

21. Cai Y. Determination of select trace elements in hair of college students in Jinzhou, China // Biological trace element research. 2011. Vol. 144 (1–3). P. 469–474.

22. Carneiro M. F. H., Moresco M. B., Chagas G. R., de Oliveira Souza V. C., Rhoden C. R., Barbosa Jr. F. Assessment of trace elements in scalp hair of a young urban population in Brazil // *Biological trace elements research*. 2011. Vol. 143 (2). P. 815–824.

23. Ding Z., Hu X. Ecological and human health risks from metal(loid)s in peri-urban soil in Nanjing, China // *Environ Geochem Health*. 2014. Vol. 36. P. 399–408.

24. Diplock A. T. Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. N 73. P. 36–40.

25. Farias A. C., Cunha A., Benko C. R., McCracken J. T., Costa M. T., Farias L. G. et al. Manganese in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: relationship with methylphenidate exposure // *J Child Adol Psychop.* 2010. Vol. 20 (2). P. 113–118.

26. Gammoh N. Z., Rink L. Zinc in Infection and Inflammation // *Nutrients*. 2017. Jun 17; 9 (60). DOI: 10.3390/nu9060624.

27. Menezes-Filho J. A., de Carvalho-Vivas C. F., Viana G. F., Ferreira J. R., Nunes L. S., Mergler D., Abreu N. Elevated manganese exposure and school-aged children's behavior: A gender-stratified analysis // *Neurotoxicology*. 2014. Vol. 45. P. 293–300.

28. Michlska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J., Karpinska E., Lazarczyk B., Borawska M. H. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis // *Biological trace element research*. 2016. P. 1–5.

29. Ngole-Jeme V. M., Fantke P. Ecological and human health risks associated with abandoned gold mine tailings contaminated soil // *PLoS One*. 2017. Feb 2, 12 (2). P. e0172517.

30. Zhang W., Iso H., Ohira T. JACC Study Group. Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study // *Atherosclerosis*. 2012. Vol. 221. P. 587–595.

References

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

2. Golubkina N. A., Korchina T. Ya., Merkulova N. N., Pesin S. A. Security selenium residents of the city of Surgut of the Tyumen region. *Ecologicheskie sistemi i priborys* [Environmental systems and devices]. 2004, 3, pp. 48-51. [In Russian]

3. Golubkina N. A., Papazyan T. G. *Selen v pitanii: rasteniia, zhyvotnye, chelovek* [Selenium in food, plants, animals, people]. Moscow, The Printing city Publ., 2006, 254 p.

4. State report on the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra in 2015. Hanty-Mansiysk; 2015, pp. 8-26. [In Russian]

5. 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 promyshlennaya ekologiya*. 2009, 4, pp. 26-30. [In Russian]

6. Ivanov S. I., Podunova L. G., Skachkov V. B. i dr. *Opreделение khimicheskikh ehlementov v biologicheskikh sredakh i preparatakh metodami atomno-ehmissionnoi spektrometrii s induktivno svyazannoi plazmoi i mass-spektrometrii: metod. ukaz. (MUK 4.1.1482-03, MUK*

4.1.1483-03) [Definition of the chemical elements in biological surroundings and preparations by atom-emissions spectrometric analysis with inductive connection's plasma and mass-spectrometric analysis (MUK 4.1.1482-03, MUK 4.1.1483-03)]. Moscow, 2003, 56 p.

7. Korchina T. Ya. Correlation communications between concentration of chemical elements in hair of natives of the Tyumen North and their content in natural waters of the region. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsini* [Bulletin of restorative medicine]. 2008, 5a (28), pp. 38-42. [In Russian]

8. Korchina T. Ya. The heart disease donozological diagnostic in population of the North Region. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2013, 5, pp. 8-13. [In Russian]

9. Korchina T. Ya., Minyailo L. A., Sukhareva A. S. Influence of low content of calcium and magnesium in drinking water on the health of the population of the Northern region. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017, 9, p. 132. [In Russian]

10. Korchina T. Ya., Minyailo L. A., Korchin V. I. Excessive manganese concentration in drinking water and the risk to the health of the population of Northern region public. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* [Health and the environment]. 2018, 2, pp. 28-33. [In Russian]

11. Korchina T. Ya., Minyailo L. A., Safarova O. A., Korchin V. I. Comparative indicators of iron and manganese content in hair of women of the Northern region with different purification of drinking water. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2018, 4, pp. 4-6. [In Russian]

12. Korchin V. I., Minyajlo L. A., Korchina T. Ya. The content of chemical elements in tap water in the cities of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug with various purification of drinking water. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta* [Bulletin of the Northern Arctic Federal University]. 2018, 6 (2), pp.188-197. [In Russian]

13. Onishchenko G. G. Actual problems of hygiene science and practice in the preservation of public health. *Gigiena i Sanitariya*. 2015, 94 (3), pp. 5-9. [In Russian]

14. Serpov V. Yu. Features of the accumulation of metals in the human body. *Promyshlennaya bezopasnost' truda* [Industrial safety]. 2002, 5, pp. 32-38. [In Russian]

15. Skal'nyi A. V. Referent significance concentration of chemical elements carried out with AES - ISP methods. *Mikroelementy v meditsine* [Trace elements in medicine]. 2003, 4 (1), pp. 55-56. [In Russian]

16. Skal'nyi A. V., Kiselev M. F. *Elementnyi status naseleniya Rossii. Ch. 1. Obshchie voprosy i sovremennye metodicheskie podkhody k otsenke ehlementnogo statusa individa i populyatsii* [Elemental status of the Russian population. Pt. 1: General issues and current methodical approaches to the estimation of the element status of the individual and the population]. Saint Petersburg, ELBI-SPb. Publ., 2010, 414 p.

17. Skal'nyi A. V. *Mikroehlementy* [Trace Elements]. Ed. 4. Moscow, Notebook Factory Publ., 2018, 295 p.

18. Yakubova I. Sh., Meltzer A. V., Erastova N. V., Bazilevskaya E. M. Hygienic evaluation of the population of St. Petersburg is safe, harmless and physiologically adequate drinking water. *Gigiena i Sanitariya*. 2016, 95 (8), pp. 21-25. [In Russian]

19. Bonnefont-Rousselot D. The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complication. *Treat. Endocrinol.* 2004, 3 (1), pp. 41-52.

20. Bouchard M. F., Sauve S., Barbeau B., Legrand M., Brodeur M. E., Bouffard T. et al. Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environ Health Persp.* 2011, 119 (1), p.138.

21. Cai Y. Determination of select trace elements in hair of college students in Jinzhou, China. *Biological trace element research*. 2011, 144 (1-3), pp. 469-474.
22. Carneiro M. F. H., Moresco M. B., Chagas G. R., de Oliveira Souza V. C., Rhoden C. R., Barbosa Jr. F. Assessment of trace elements in scalp hair of a young urban population in Brazil. *Biological trace elements research*. 2011, 143 (2), pp. 815-824.
23. Ding Z., Hu X. Ecological and human health risks from metal(loid)s in peri-urban soil in Nanjing, China. *Environ Geochem Health*. 2014, 36, pp. 399-408.
24. Diplock A. T. Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 73, pp. 36-40.
25. Farias A. C., Cunha A., Benko C. R., McCracken J. T., Costa M. T., Farias L. G. et al. Manganese in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: relationship with methylphenidate exposure. *J Child Adol Psychop.* 2010, 20 (2), pp. 113-118.
26. Gammoh N. Z., Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients*. 2017, Jun 17; 9 (60). DOI: 10.3390/nu9060624.
27. Menezes-Filho J. A., de Carvalho-Vivas C. F., Viana G. F., Ferreira J. R., Nunes L. S., Mergler D., Abreu N. Elevated manganese exposure and school-aged children's behavior: A gender-stratified analysis. *Neurotoxicology*. 2014, 45, pp. 293-300.
28. Michlska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J., Karpinska E., Lazarczyk B., Borawska M. H. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis. *Biological trace element research*. 2016, pp. 1-5.
29. Ngole-Jeme V. M., Fantke P. Ecological and human health risks associated with abandoned gold mine tailings contaminated soil. *PLoS One*. 2017, Feb 2, 12 (2), p. e0172517.
30. Zhang W., Iso H., Ohira T. JACC Study Group. Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study. *Atherosclerosis*. 2012, 221, pp. 587-595.

Контактная информация:

Миняйло Лариса Анатольевна – очный аспирант кафедры медицинской и биологической химии БУ ВО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»

Адрес: 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40

E-mail: MinyailoLA@yandex.ru

СОСТОЯНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗРАСТАЮЩЕЙ ТРАНСПОРТНОЙ И ТЕПЛОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

© 2019 г. Е. А. Чанчаева, О. В. Гвоздарева, А. Ю. Гвоздарев

ФГБОУ «Горно-Алтайский государственный университет», г. Горно-Алтайск

Проведен анализ литературы о состоянии атмосферного воздуха и здоровья детей в условиях возрастающей транспортной и теплоэнергетической нагрузки. По данным литературы, автотранспорт и угольные котельные – главные антропогенные источники выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ. Попытки снизить их содержание в воздушной среде в настоящее время не приносят желаемого результата, выхлопы двигателей внутреннего сгорания и продукты горения твердого топлива остаются главными загрязняющими атмосферу факторами. Состояние воздушного бассейна селитебных территорий определяется природными особенностями регионов (режим выветривания, рельеф местности и др.). Рост числа респираторных заболеваний, включая острые респираторные инфекции и хронические обструктивные заболевания легких, развитие болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний напрямую связаны с загрязнением атмосферного воздуха. Детский организм отличается высокой чувствительностью, что позволяет рассматривать его в качестве индикатора состояния среды обитания в условиях нарастающей экологической угрозы. Ухудшение экологического состояния воздушной среды города Горно-Алтайска связано с возрастающей транспортной нагрузкой, твердотопливными стационарными источниками, трансграничным переносом загрязняющих веществ с соседних регионов. Для актуализации проблемы необходимы мероприятия по ранжированию селитебной территории в зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха и проведение анализа состояния здоровья детей, как наиболее уязвимой части населения, с учетом экологической обстановки.

Ключевые слова: атмосферное загрязнение, теплоэнергетическая нагрузка, транспортная нагрузка, здоровье детей

AIR QUALITY AND CHILDREN'S HEALTH: THE ROLE OF INCREASING TRANSPORT-RELATED AND THERMAL AIR POLLUTION

E. A. Chanchaeva, O. V. Gvozdareva, A. Yu. Gvozdarev

Gorno-Altai State University, Gorno-Altai, Russia

We performed a literature review on the associations between quality with special emphasis on increasing transport and thermal air pollution. Motor vehicles and coal boilers are the main anthropogenic sources of emissions of pollutants into the air. Attempts to reduce their content in the air currently do not bring the desired result, the exhaust of internal combustion engines and combustion products of solid fuel remain the main polluting factors. Air quality in residential areas is influenced by climatic and natural peculiarities of the regions (weather, terrain, etc.). Respiratory diseases, including acute respiratory infections and chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular diseases, lung cancer are significantly associated with air pollution in adults. A child's body is highly sensitive to the environmental factors which allows us to consider children's health as an indicator of the state of the environmental pollution. The deterioration of the ecological state of the air environment in Gorno-Altai (Altay region of Russia) is associated with increasing transport load, solid fuel stationary sources, and transport of pollutants from neighboring regions. Air pollution in the region needs to be monitored and addressed. This requires zoning of residential areas according to the degree of air pollution and analysis of the health of children as the most vulnerable part of the population, taking into account the environmental situation.

Key words: atmospheric pollution, heat power load, transport load, children's health

Библиографическая ссылка:

Чанчаева Е. А., Гвоздарева О. В., Гвоздарев А. Ю. Состояние атмосферного воздуха и здоровье детей в условиях возрастающей транспортной и теплоэнергетической нагрузки // Экология человека. 2019. № 11. С. 12–19.

Chanchaeva E. A., Gvozdareva O. V., Gvozdarev A. Yu. Air Quality and Children's Health: the Role of Increasing Transport-Related and Thermal Air Pollution. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 11, pp. 12-19.

Загрязнение атмосферного воздуха является одной из основных проблем санитарного состояния окружающей среды. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 году 91 % мирового населения проживал в районах, где уровень загрязнения превышал значения, установленные в Рекомендациях ВОЗ по качеству воздуха [8]. В настоящее время в рамках стратегии «Профилактическая среда» (Направление медицинской науки Российской Федерации до 2025 года) регламентировано проведение

системного социально-гигиенического мониторинга состояния окружающей среды и показателей здоровья населения [23].

Экологическое состояние воздушной среды зависит от многих факторов, в числе которых демографическая, промышленная, транспортная и радиационная нагрузка, особенности регионов (условия для самоочищения (выветривания), особенности рельефа местности и др.) [30]. Основными компонентами, загрязняющими атмосферный воздух, являются мел-

кодисперсные твердые частицы, сажа, окислы азота, серы, угарный газ, нефтепродукты, формальдегид, бенз(а)пирен, тяжелые металлы. При этом спектр загрязняющих веществ очень широк и многие из них не нормированы. Например, в выбросах от автомобильного транспорта специалистами НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина было выявлено 175 химических веществ, 71 % из которых не нормированы [20].

В последнее время большое внимание уделяется загрязнению воздуха твердыми частицами (ТЧ). Концентрация ТЧ является часто используемым косвенным показателем уровня загрязнения воздуха. Основными компонентами ТЧ являются сульфаты, нитраты, аммиак, хлористый натрий, сажа, минеральная пыль и вода. Они состоят из сложной смеси твердых и жидких органических и неорганических веществ, присутствующих во взвешенном состоянии в воздухе [39]. Частицы диаметром менее 10 микрон ($\leq TЧ_{10}$) способны проникать в дыхательные пути и оседать глубоко в легких. Еще более разрушительное воздействие на здоровье оказывают частицы диаметром менее 2,5 микрон ($\leq TЧ_{2,5}$), которые могут преодолевать аэрогеоматический барьер и попадать в кровеносную систему [8, 40].

Дополнительную опасность представляет способность ТЧ адсорбировать токсичные вещества, которые также попадают во внутреннюю среду организма [4, 33, 36, 48]. Частицы металлов имеют высокую адгезию, легко попадая через пыль, почву, растения в организм человека и животных [41]. Так, биодоступность Cd, Ni, Pb и Zn уменьшается с увеличением размера частиц, обратная тенденция наблюдается для концентраций Mn, Cu и Fe. Такие особенности объясняются сочетанием физико-химических характеристик пылевого и металлического состава [37, 40, 43]. Между концентрацией мелких частиц ($TЧ_{10}$ и $TЧ_{2,5}$) в атмосферном воздухе и показателями смертности и заболеваемости зарегистрирована прямая взаимосвязь. Хроническое воздействие твердых частиц усугубляет риск развития сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний, а также рака легких [8]. Показатели медико-демографических потерь напрямую зависят от уровня загрязнения воздуха твердыми частицами [33], которые запускают патогенные сосудистые механизмы за счет ускорения тромбозов, нарушения эндогенного фибринолиза, активируют воспаление легких [46]. Твердые частицы дизельных выхлопных газов индуцируют воспалительные реакции в дыхательных путях с повышенной экспрессией цитокинов, активируют выработку кислой слизи, вакуолизацию клеток [45].

Сжигание ископаемого топлива считается одним из главных антропогенных источников выбросов в атмосферный воздух твердых частиц, окислов азота, серы, формальдегида, сажи, угарного газа, попадающих в дальнейшем в гидросферу, педосферу и биосферу по различным цепям. Например, относительно фоновых значений пылевой нагрузки г. Томска

наибольшее загрязнение выявлено в окрестностях угольных котельных. В атмосферный воздух поступают частицы диаметром менее 2,5 мкм и менее 0,1 мкм, содержащие токсичные микроэлементы [25]. Теплоэнергетические объекты, использующие уголь, находятся на первом месте по объемам выбросов. Почти половина населения Земли зависит от сжигания твердых видов топлива [38].

Ежегодно в мире сжигается свыше 10 млрд т условного топлива, что приводит к выбросу в атмосферу около 10^{14} м³ продуктов сгорания, при этом состав эмиссий зависит от: состава угля, термодинамической устойчивости соединений, технологии сжигания твердого топлива и сбора, складирования и утилизации шлаков и золы. От сжигания угля на поверхность Земли выпадает (т): Hg — 1 600, Pb — 3 600, Cu — 2 100, Zn — около 7 000, Ni — 3 700 и т. д. При этом выделяется больше опасных веществ, чем включается в биологический круговорот: As — в 125, U — в 60, Cd — в 40, Y, Zr — в 10, Sn — в 3–4 раза [1]. Поэтому выбросы котельных могут привести к существенному накоплению вредных веществ в почве, а загрязнение снегового покрова может значительно ухудшить качество воды. Таким образом, вторичное поступление загрязняющих веществ из атмосферы в почву, воду и продукты питания является единой цепью, в которой организм человека представляется начальным и замыкающим звеном. Многолетнее накопление в почве техногенной пыли снижает урожайность земли [17], приводит к аккумуляции химических элементов в вегетативных органах растений [1]. При сжигании природного газа в окружающем воздухе содержится значительно меньше CO, NH₃, SO₂, а тяжелые металлы и TЧ_{2,5} практически отсутствуют [32].

В пределах Российской Федерации ежегодно регистрируется выброс в атмосферу около 32 млн т различных загрязнений, более чем в 130 городах страны отмечен высокий уровень загрязнений атмосферного воздуха [5]. При этом остаются неучтенными многие показатели загрязняющих веществ, например, атмосферные взвеси [4] и продукты эксплуатационного износа дорожно-автомобильного комплекса (ДАК) [19].

В 2017 году чаще всего превышения гигиенических нормативов содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских поселений фиксировали вблизи автомагистралей в зоне жилой застройки и на стационарных постах, в зонах влияния промышленных предприятий [5]. Приоритетными веществами, формирующими загрязнение атмосферного воздуха городских территорий Российской Федерации, являлись бенз(а)пирен, тяжелые металлы, фтористый водород, сероводород, фенол и взвешенные вещества, сельских — амины (алифатические и ароматические), хлористый водород, фтористый водород, аммиак, фенол и углерода оксид. Например, для Санкт-Петербурга приоритетными загрязняющими атмосферный воздух веществами являются диоксид азота, оксид азота, диоксид серы и бензол [9].

За 2017 год в Российской Федерации было зарегистрировано увеличение выбросов загрязняющих веществ в атмосферу: от стационарных источников (на 0,3 %), автотранспорта (на 2,1 %), железнодорожного транспорта (на 5,7 %). Кроме того, увеличение выбросов загрязняющих веществ произошло за счет использования транспортными средствами автомобильного топлива, не соответствующего требованиям экологического класса К4 и К5 по содержанию загрязняющих веществ; рост в городах числа транспортных средств, эксплуатируемых в условиях плотной городской застройки; использования источниками теплоснабжения, расположенными в Азиатской части России (в основном в Сибирском федеральном округе), угля и дров в качестве топлива; неблагоприятных метеорологических условий для рассеивания примесей в атмосфере (в 2017 г. зарегистрировано максимум случаев за 18 лет наблюдений) [8].

В литературе встречаются данные о неблагоприятной экологической ситуации по составу атмосферного воздуха в регионах со сравнительно низкой промышленной, демографической и радиационной нагрузкой [22, 30] и удовлетворительным состоянием воздушной среды в промышленно развитых городах [17, 25]. Таким образом, рациональный подход к решению проблем по улучшению экологического состояния воздушной среды позволил во многих городах России изменить экологическую обстановку в лучшую сторону, в то время как недостаточная практическая деятельность не изменяет обстановку даже в регионах, где отсутствуют крупные промышленные предприятия.

Несмотря на меры, направленные на снижение содержания токсичных веществ в выхлопах двигателей внутреннего сгорания за счет новых стандартов топлива, по сей день автотранспорт остается одним из ведущих факторов загрязнения атмосферного воздуха [3]. Выбросы автотранспорта содержат оксид углерода, диоксид азота, углеводороды, сажу, диоксид серы, соединения свинца, формальдегид, бенз(а)пирен. Кроме того, в твердых компонентах выхлопов содержатся такие элементы, как V, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb, являющиеся источниками токсичных веществ. Наиболее распространенными полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ) являются: пирен, фенантрен, аценаптитен и флуорантен, которые связаны с дизельными и бензиновыми выхлопными частицами, при этом многие соединения являются мутагенами и канцерогенами [42, 44, 49].

Загрязнение атмосферного воздуха городов происходит не только отработавшими газами, но и продуктами эксплуатационного износа ДАК (износ шин и дорожного полотна). Износ пневматических шин автотранспорта происходит под действием климатических условий и режимов движения автомобилей. В образующейся таким образом пыли содержится более 140 опасных для здоровья химических соединений, в

том числе ПАУ, летучие канцерогены [34]. Сравнение эмиссии автомобильных двигателей показало, что выхлопы дизельных двигателей более токсичны, чем бензиновых, а замена топлива на этанол или другие виды источника энергии не только не дает ожидаемого результата, но еще больше усугубляет неблагоприятное экологическое состояние атмосферного воздуха [33, 35]. Использование альтернативных видов топлива позволяет снизить содержание в выхлопах CO_2 , но значительно увеличивает выбросы TC_{10} и $\text{TC}_{2.5}$ [35]. Таким образом, автотранспорт остается одним из ведущих факторов загрязнения атмосферного воздуха токсичными веществами, в настоящее время попытки снизить содержание токсичных веществ в выхлопах двигателей внутреннего сгорания не приносят желаемого результата.

По оценкам ВОЗ, в 2016 году около 58 % случаев преждевременной смерти, связанной с загрязнением атмосферного воздуха, произошли в результате ишемической болезни сердца и инсульта, 18 % — в результате хронической обструктивной болезни легких или острых инфекций нижних дыхательных путей и 6 % — в результате рака легких [8].

Наиболее высокие значения индексов опасности на территории г. Москва определены на постах, размещенных вблизи крупных автомагистралей и промышленных объектов [7]. По данным мониторинга всех ведомств, наибольшему риску развития как хронических, так и острых неблагоприятных эффектов у населения подвержены органы дыхания за счет взвешенных веществ и диоксида азота, воздействия формальдегида [4, 7]. Исследования, проведенные в промышленных городах Восточной Сибири, показали, что увеличение частоты возникновения аллергического ринита и бронхиальной астмы среди детей составляет 28–36 %, более чем у 30 % обследованных обнаружена сенсибилизация к данному химическому веществу. Установлено, что риск нарушений иммунитета у подростков, проживающих в промышленных городах Восточно-Сибирского региона, обусловлен наличием в воздушной среде формальдегида [12, 13]. На основании анализа продолжительности жизни населения, экологического состояния атмосферного воздуха Сибирский федеральный округ среди прочих (Крымский, Северо-Кавказский, Южный, Приволжский, Северо-Западный, Дальневосточный, Центральный и Уральский) отнесен к числу самых неблагоприятных регионов [30].

Основой здоровьесберегающей деятельности в среде с высокой экологической нагрузкой является мониторинг, базирующийся на донологической диагностике и теории адаптации [2, 14, 29, 47]. Неблагоприятные экологические условия модифицируют механизмы возрастного развития и адаптационные резервы основных систем жизнеобеспечения организма человека [28]. С периода детства организм человека подвергается воздействию аэротехногенной нагрузки, снижающей компенсаторные возможности. Под воз-

действием аэротехногенных факторов в организме изменяется активность некоторых ферментов и происходит накопление продуктов, создающих эндогенную интоксикацию [15]. При длительном воздействии этих факторов у детского населения наблюдаются волнообразные циклические изменения адаптационного процесса в организме, сопровождающиеся сменой снижения риска заболеваемости на фазу низкой сопротивляемости к повреждающим факторам [18].

Ухудшение здоровья детей и несоответствие физического развития возрастным нормам, по мнению многих авторов, — результат негативного воздействия экологического фактора [10–13, 15, 16, 31, 44]. Детский организм отличается высокой чувствительностью к воздействию неблагоприятных факторов среды, подвержен патогенному воздействию даже допороговых концентраций вредных веществ, что позволяет рассматривать его в качестве своеобразного индикатора состояния среды обитания, особенно в условиях нарастающей экологической угрозы как в целом по России, так и по отдельным ее областям [31]. Одним из основных факторов риска возникновения заболеваний у населения городов принято считать уровень атмосферного загрязнения [21, 26, 27]. В рамках этой проблемы изучение экологического состояния атмосферного воздуха — один из компонентов исследовательской деятельности здоровьесберегающей направленности.

В условиях хронического низкоуровневого воздействия комплекса металлов на организм детей установлено повышенное содержание в крови Pb, Mn, Ni, Cd и Cr. У этого контингента нарушения физического развития выявлялись в 1,2–1,7 раза чаще, чем в условиях санитарно-гигиенического благополучия [10]. Исследованиями доказано, что продукты эксплуатационного износа ДАК и отработавшие газы определяют от 58 до 81 % заболеваний детей, проживающих в зоне интенсивного транспортного потока (более 3 000 автомобилей/час). В частности, продукты эксплуатационного износа провоцируют от 16 до 23 % случаев от всех заболеваний, в том числе от 8 до 12 % соединениями тяжелых металлов [21].

Механизм развития респираторных заболеваний в зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха рассмотрен во многих исследованиях [11, 44]. Антропогенные химические факторы, загрязняющие атмосферный воздух, обладают способностью снижать активность местных механизмов противомикробной резистентности верхних дыхательных путей. В ответ на действие химических поллютантов могут изменяться как количественные, так и качественные характеристики бактерий. Эти процессы приводят к колонизации слизистых оболочек патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, что способствует обострению или хронизации воспалительных заболеваний, а также приводит к развитию длительного бактерионосительства [16].

Республика Алтай — сельскохозяйственный регион с мелкими промышленными предприятиями, загряз-

нение атмосферного воздуха в регионе происходит главным образом за счет выбросов автомобильного транспорта, котельных и отопительных печей [6]. Особенностью территории административного центра (г. Горно-Алтайск) является расположение в межгорной котловине со слабым естественным самоочищением (выветриванием) воздушного бассейна [24]. По результатам расчета, объем валовых выбросов загрязняющих веществ от различных источников в атмосферный воздух за 2016 год составил: по всей республике — 33,6 тыс. т/г; на территории Горно-Алтайска — 8,3 тыс. т/г, из них за счет автомобильного транспорта — 49 %, за счет топливно-энергетических предприятий — 51 %.

Несмотря на газификацию города и снижение объема выбросов от угольных котельных, общий объем загрязняющих веществ остается на прежнем уровне за счет значительного увеличения автотранспорта и нерешенных проблем по расширению сети автомагистрали города, которая на данный момент крайне ограничена и перегружена транспортом. За период с 2013 по 2016 год в Горно-Алтайске объем эмиссий от автотранспорта увеличился на 45–50 % (на 8–10 % в год) [6]. По данным литературы [22], с соседних к республике территорий (Алтайский край, Казахстан) осуществляется трансграничный перенос веществ, загрязняющих атмосферный воздух. В результате на фоне низкой промышленной и демографической (63 214 человек) нагрузки складывается неблагоприятная экологическая ситуация по состоянию атмосферного воздуха. Комплексный анализ состояния здоровья населения в целом и детского населения в частности в данном регионе в зависимости от степени загрязнения воздушной среды не проводился.

Таким образом, ухудшение экологического состояния воздушной среды Горно-Алтайска связано с возрастающей транспортной нагрузкой, действующими твердотопливными стационарными источниками, трансграничным переносом загрязняющих веществ с соседних регионов. Для актуализации проблемы необходимы мероприятия по ранжированию селитебной территории в зависимости от степени загрязненности атмосферного воздуха и проведение анализа состояния здоровья детей, как наиболее уязвимой части населения, с учетом экологической обстановки.

В настоящее время основными источниками, загрязняющими атмосферный воздух в непромышленных регионах, являются автотранспорт и теплоэнергетические объекты. Медико-демографическая ситуация детского населения напрямую зависит от уровня загрязнения атмосферного воздуха. Необходимы мероприятия по актуализации проблемы загрязнения воздушной среды для улучшения экологической обстановки в селитебных районах и сохранения здоровья подрастающего поколения.

Авторство

Чанчаева Е. А. провела анализ литературных данных в системах Scopus и РИНЦ о состоянии атмосферного воздуха

и здоровья населения в условиях длительного воздействия загрязняющих веществ на организм, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись; Гвоздарева О. В. провела анализ данных о состоянии воздушной среды в Республике Алтай, участвовала в редактировании материала статьи; Гвоздарев А. Ю. произвел расчет валового объема выбросов загрязняющих веществ в Горно-Алтайске, участвовал в редактировании материала статьи.

Чанчаева Елена Анатольевна – ORCID 0000-0001-5281-1145; SPIN 1295-9908

Гвоздарева Ольга Владимировна – ORCID 0000-0002-3655-0341; SPIN 6359-3591

Гвоздарев Алексей Юрьевич – ORCID 0000-0002-0196-4712; SPIN 4018-4026

Список литературы

1. Аскарлова Д. А. Влияние угольной пыли на накопление Pb, Cd проростками бобовой культуры // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2017. № 1 (25). С. 169–177.
2. Бузинов Р. В., Кикун П. Ф., Унгурану Т. Н., Ярыгина М. В., Гудков А. Б. От Поморья до Приморья: социально-гигиенические и экологические проблемы здоровья населения: монография. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2016. 397 с.
3. Глебов В. В., Киричук А. А. Возможности биомониторинга в оценке экологического состояния экосистем столичного мегаполиса // Мир науки, культуры, образования. 2014. № 5. С. 339–341.
4. Голохваст К. С., Чайка В. В., Никифоров П. А., Блиновская Я. Ю., Филонова Е. А., Семинихин В. А. Влияние крупного угольного терминала на состав атмосферных взвесей населенного пункта // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып. 56. С. 73–77.
5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». URL: http://www.gospotrebnadzor.ru/upload/iblock/c51/gd_2017_seb.pdf (дата обращения: 15.08.2018).
6. Доклад Автономного учреждения Республики Алтай «Алтайский региональный институт экологии» о состоянии и об охране окружающей среды Республики Алтай в 2016 году. URL: http://altai-republic.ru/society/doklad_nature_2016.pdf (дата обращения: 14.08.2018)
7. Иваненко А. В., Судакова Е. В., Скворцова С. А., Бестужева Е. В. Оценка риска здоровью населения от воздействия атмосферных загрязнений на отдельных территориях Москвы // Гигиена и санитария. 2017. № 3. С. 206–211.
8. Качество атмосферного воздуха и здоровье: информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2 мая 2018. URL: [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (дата обращения: 14.08.2018).
9. Киселев А. В., Григорьева Я. В. Применение результатов расчета загрязнения атмосферного воздуха для социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. 2017. № 4 (96). С. 306–309.
10. Лужецкий К. П., Устинова О. Ю., Голева О. И., Штина И. Е. Анализ эффективности технологий коррекции нарушений физического развития у детей, проживающих в условиях низкоуровневого загрязнения атмосферного воздуха и питьевой воды металлами (свинец, марганец, никель, хром, кадмий) // Гигиена и санитария. 2018. № 1 (97). С. 75–81.
11. Маклакова О. А., Устинова О. Ю., Ивашова Ю. А. Особенности кардиореспираторной системы у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха металлами (ванадий, марганец) // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. 2017. Вып. 4. С. 427–235.
12. Маснавиева Л. Б., Кудаева И. В., Рукавишников В. С. Оценка зависимости реакции миграции лейкоцитов от уровня ингаляционного воздействия приоритетных загрязнителей воздушной среды // Анализ риска здоровью. 2017. № 3. С. 60–65.
13. Маснавиева Л. Б., Кудаева И. В. Вариабельность показателей иммунной системы при различной ингаляционной нагрузке диоксидом азота воздушной среды // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2018. № 42. С. 192–206.
14. Мироновская А. В., Бузинов Р. В., Гудков А. Б. Прогнозная оценка неотложной сердечно-сосудистой патологии у населения северной урбанизированной территории. // Здравоохранение Российской Федерации. 2011. № 5. С. 66–67.
15. Мячина О. В., Зуйкова А. А., Пашков А. Н. Компенсаторные возможности детского организма в условиях азототехногенной нагрузки // Гигиена и санитария. 2015. № 9 (94). С. 22–25.
16. Несмеянова Н. Н., Соседова Л. М. Состояние микроэкологии слизистых верхних дыхательных путей у подростков, проживающих в городах с химической промышленностью // Acta Biomedica Scientifica. 2012. № 2 (84). С. 92–94.
17. Осипова Н. А., Язиков Е. Г., Тарасова Н. П., Осипов К. Ю. Тяжелые металлы в почвах в районах воздействия угольных предприятий и их влияние на здоровье населения // Безопасность в техносфере. 2015. № 2 (март–апрель). С. 16–26.
18. Прусаков В. М., Прусакова А. В., Прусаков В. Л. Адаптационные реакции организма и диагностика воздействия окружающей среды на заболеваемость населения // Гигиена и санитария. 2015. № 6 (94). С. 71–79.
19. Рахманин Ю. А., Леванчук А. В., Копытенкова О. И. Совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга территорий крупных городов // Гигиена и санитария. 2017. № 4 (96). С. 298–301.
20. Рахманин Ю. А., Михайлова Р. И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины // Гигиена и санитария. 2014. № 5 (93). С. 5–10.
21. Рахманин Ю. А., Русаков Н. В., Самутин Н. М. Отходы – как интегральный эколого-гигиенический критерий комплексного воздействия на окружающую среду и здоровье населения // Гигиена и санитария. 2015. № 6 (94). С. 5–11.
22. Робертус Ю. В., Удачин В. Н., Рихванов Л. П., Юсупов Д. В., Кивацкая А. В., Любимов Р. В. Индикация компонентами природной среды трансграничного переноса загрязняющих веществ на территорию Горного Алтая // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. 2016, № 9. С. 39–48.
23. Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года (утверждена распоряжением правительства РФ от 28 декабря 2012 г. № 2580-р). 2.1. Научная платформа «Профилактическая среда» 39–54. URL: <http://www.garant.ru/productsipo/prime/doc/70192396/> (дата обращения: 14.08.2018).
24. Сухова М. Г., Гармс Е. О. Климатические условия формирования межгорно-котловинных и горно-долинных ландшафтов Алтая // Мир науки, культуры, образования. 2012. № 1 (32). С. 315–318.

25. Таловская А. В., Языков Е. Г., Шахова Т. С., Филлимоненко Е. А. Оценка аэротехногенного загрязнения в окрестностях угольных и нефтяных котельных по состоянию снегового покрова (на примере Томской области) // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. 2016. № 10 (327). С. 116–130.

26. 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.

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

28. Шибков А. А., Ефимова Н. В. Уровень адаптационного потенциала и морфофункционального состояния детей 7–8 лет, проживающих в экологически неблагоприятных условиях мегаполиса // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2016. № 1. С. 122–132.

29. Шибкова Д. З., Семенова М. В., Шибков А. А. Особенности интегративного развития детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2015. № 1. С. 68–77.

30. Шербатюк А. В. Стратегия оптимизации управления экологической безопасностью воздушной среды городов в условиях внутриконтинентальных межгорных котловин // Экологическая безопасность строительства и городского хозяйства. 2018. № 1. С. 29–34.

31. Яцына И. В., Синева Е. Л., Тулакин А. В., Жадан И. Ю., Преображенская Е. А., Саранча Е. О. Здоровье детей промышленно развитого региона // Гигиена и санитария. 2015. № 5 (94). С. 39–44.

32. Brewer E., Li Y., Finken B., Quartucy G., Muzio L., Baez Al., Garibay M., Jung H. S. PM_{2.5} and ultrafine particulate matter emissions from natural gas fired turbine for power generation // Atmospheric Environment. 2016. N 4. P. 141–149.

33. Di Iorio S., Magno A., Mancaruso E., Dal Bello L. Engine performance and emissions of a small diesel engine fueled with various diesel/RME blends // SAE Technical Paper. 2014. N 2014-32-0135.

34. Golikova N. A., Novikova O. A., Ovchinnikova R. I. The content of heavy metals in the fruits of an apple-tree which are grown up within the city of Kursk // Agrarian Bulletin of the Urals. 2011. N 2. P. 43–44.

35. Huo H., Wu Y., Wang M. Total versus urban: Well-to-wheels assessment of criteria pollutant emissions from various vehicle/fuel systems // Atmospheric Environment. 2009. N 43. P. 1796–1804.

36. Jozwiak P., Siczek K. Research on the influence of carbon deposits upon valve wear // Archiwum motoryzacji. 2011. N 1. P. 173–191.

37. Langrish J. P., Unosson J., Bosson J. et al. Altered nitric oxide bioavailability contributes to diesel exhaust inhalation-induced cardiovascular dysfunction in man // J. Am. Heart. Assoc. 2013. N 2 (1). P. e004309

38. Lee A., Kinney P., Chillrud S. A. Systematic Review of Innate Immunomodulatory Effects of Household Air // Ann Glob Health. 2015 May-Jun; 81(3). P. 368-74.

39. Lin Y.-C., Tsai C.-J., Wu Y.-C., Zhang R., Chi K.-H., Huang Y.-T., Lin S.-H., Hsu S.-C. Characteristics of trace

metals in traffic-derived particles in Hsuehshan Tunnel, Taiwan: size distribution, potential source, and fingerprinting metal Ratio // Atmos. Chem. Phys. 2015. N 15. P. 4117–4130. URL: <http://www.atmos-chem-phys.net/15/4117/2015/> (accessed: 4.07.2018)

40. Olumayede E. G., Ediagbonya T. F., Huang Y., Liu Y., Lin A., Zheng Y. Characterization of soil heavy metal contamination and potential health risk in metropolitan region of northern China // Environ. Monit. Assess. 2011. Vol. 172 (1–4). P. 353–365.

41. Olumayede E. G., Ediagbonya T. F., Ojiodu C., Oguntimehin I. Particle-Size Distribution and Bioaccessibility of Metals-Loaded in Street Dust of Urban Center in Southwest Nigeria // Particle-Size Distribution and Bioaccessibility of Metals-Loaded in Street Dust of Urban Center in Southwest Nigeria. Preprints. 2017. URL: <https://www.preprints.org/manuscript/201710.0109/v1> (accessed: 4.07.2018)

42. Olumayede E. G., Ediagbonya T. F. Sequential Extractions and Toxicity Potential of Trace Metals Absorbed into Airborne Particles in an Urban Atmosphere of Southwestern Nigeria // The Scientific World Journal. 2018. Article ID 6852165. P. 9.

43. Phi T. Ha., Chinh P. M., Cuong D. D. Elemental Concentrations in Roadside Dust Along Two National Highways in Northern Vietnam and the Health-Risk Implication // Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 2017. Vol. 74. P. 46–55.

44. Salmanzadeh M., Saeedi M., Li L. Y., Nabi-Bidhendi G. Characterization and metals fractionation of street dust samples from Tehran, Iran // International Journal of Environmental Research. 2015. N. 1 (9). P. 213–224.

45. Serian R., Junqueira M. S., Toledo A. C. [et al.]. Diesel exhaust particulates affect cell signaling, mucin profiles, and apoptosis in trachea explants of Balb/C mice // Environ. Toxicol. 2014. N 30. P. 1297–1308.

46. Tabor S. M., Shaw C. A., Robertson S., Miller M. R., Duffin R., Donaldson K., Newby D. E., Hadoke P. W. F. Platelet activation independent of pulmonary inflammation contributes to diesel exhaust particulate-induced promotion of arterial thrombosis // Particle and Fibre Toxicology. 2016. N. 13 (6). P. 2–14.

47. 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.

48. Veremchuk L. V., Yankova V. I., Vitkina T. I., Nazarenko A. V., Golokhvast K. S. Urban air pollution, climate and its impact on asthma morbidity // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2016. N. 6 (1). P. 76–79.

49. Wang J., Pui D. Y. H. Dispersion and filtration of carbon nanotubes (CNTs) and measurement of nanoparticle agglomerates in diesel exhaust // Chemical Engineering Science. 2013. N. 85. P. 69–76.

References

1. Askarova D. A. Influence of coal dust on accumulation of Pb, Cd by sprouts of legume culture. *Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti* [Newsletter of Russian Peoples' Friendship University. Series: Ecology and life safety]. 2017, 1 (25), pp. 169-177. [In Russian]

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

Arkhangelsk, Publishing house of the Northern State Medical University, 2016, 397 p.

3. Glebov V. V., Kirichuk A. A. Possibilities of biomonitoring in the assessment of the ecological state of ecosystems of the capital city. *Mir nauki, kultury, obrazovaniya* [World of science, culture and education]. 2014, 5, pp. 339-341. [In Russian]

4. Golohvast K. S., Chaika V. V., Nikiforov P. A., Blinovskaya Ya. Yu., Filonova E. A., Seminihin V. A. The influence of a large coal terminal on the composition of atmospheric suspensions of the settlement. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* [Bulletin of physiology and pathology of respiration]. 2015. Iss. 56, pp. 73-77. [In Russian].

5. State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017». Available at: <http://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock> [In Russian] (accessed:15.08.2018)

6. Report of the Autonomous institution of the Altai Republic «Altai regional Institute of ecology» on the state and environmental protection of the Altai Republic in 2016. Access mode: http://altai-republic.ru/society/doklad_nature_2016.pdf (14.08.2018) [In Russian]

7. Ivanenko A. V., Sudakova E. V., Skvortsova S. A., Bestuzheva E. V. Assessment of health risk from exposure to air pollution in some areas of Moscow. *Gigiena i Sanitariya*. 2017, 3, pp. 206-211. [In Russian]

8. Air quality and health: a newsletter of the World Health Organization. May 2, 2018. Available at: [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) [In Russian] (accessed at: 14.08.2018)

9. Kiselev A. V., Grigorieva Ya. V. Application of calculation results of air pollution in the atmosphere for social and hygienic monitoring. *Gigiena i Sanitariya*. 2017, 4 (96), pp. 306-309. [In Russian]

10. Luzhetsky K. P., Ustinova O. Yu., Goleva O. I., Shtina I. E. Analysis of the effectiveness of technological correction of physical development disorders in children living in conditions of low-level air and drinking water pollution with metals (lead, manganese, Nickel, chromium, cadmium). *Gigiena i Sanitariya*. 2018, 1 (97), pp. 75-81. [In Russian]

11. Maklakova O. A., Ustinova O. Yu., Ivashova Yu. A. Features of cardiorespiratory system in children living in conditions of atmospheric air pollution with metals (V, Mn). *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Biologiya* [Bulletin Perm University. Series: Biology]. 2017, 4, pp. 427-235. [In Russian]

12. Masnavieva L. B., Kudaeva I. V., Rukavishnikov V. S. Assessment of the dependence of leukocyte migration response on the level of inhalation exposure to priority air pollutants. *Analiz riska zdorov'yu* [Health risk analysis]. 2017, 3, pp. 60-65. [In Russian]

13. Masnavieva L. B., Kudaeva I. V. Variability of immune system parameters under different inhalation load of nitrogen dioxide in the air. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya*. [Bulletin of Tomsk state University. Biology]. 2018, 42, pp. 192-206. [In Russian]

14. 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]

15. Myachina O. V., Zuiikova A. A., Pashkov A. N. Compensatory abilities of child's organism in the conditions of aerotechnogenic load. *Gigiena i Sanitariya*. 2015, 9 (94), pp. 22-25. [In Russian].

16. Nesmeyanova N. N., Sosedova L. M. The state of microecology of upper respiratory tract mucosa in adolescents living in cities with chemical industry. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012, 2 (84), pp. 92-94. [In Russian]

17. Osipova N. A., Yazikov E. G., Tarasova N. P., Osipov K. Y. Heavy metals in soils in the areas affected by coal enterprises and their impact on public health. *Bezopasnost' v tekhnosfere* [Safety in the techno sphere]. 2015, 2 (March-April), pp. 16-26. [In Russian]

18. Prusakov V. M., Prusakova A. V., Prusakov V. L. Adaptive response of the organism and diagnosis of the effects of the environment on morbidity of population. *Gigiena i Sanitariya*. 2015, 6 (94), pp. 71-79. [In Russian]

19. Rakhmanin Yu. A., Levanchuk A. V., Kopytenko O. I. Improving the system of social and hygienic monitoring of territories of cities. *Gigiena i Sanitariya*. 2017, 4 (96), pp. 298-301. [In Russian]

20. Rakhmanin Yu. A., Mikhaylova R. I. Environment and health: priorities of preventive medicine. *Gigiena i Sanitariya*. 2014, 5, pp. 5-10. [In Russian]

21. Rakhmanin Yu. A., Rusakov N. V., Samutin N. M. Waste - as an integral ecological and hygienic criterion of complex impact on the environment and public health. *Gigiena i Sanitariya*. 2015, 6 (94), pp. 5-11. [In Russian]

22. Robertus Yu. V., Udachin V. N., Rikhvanov L. P., Yusupov D. V., Kivatskaya A. V., Lyubimov R. V. Indication of the environmental components of the transboundary transfer of polluting substances on the territory of Gorny Altai. *Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta. Inzhiniring georesurov* [Bulletin of the Tomsk Polytechnic University. Engineering of geo-resources]. 2016, 9, pp. 39-48. [In Russian]

23. Strategy of development of medical science in the Russian Federation for the period up to 2025 (approved by the order of the government of the Russian Federation dated December 28, 2012 № 2580-R). 2.1. Scientific platform "Preventive environment" 39-54. Available at: <http://www.garant.ru/productsipo/prime/doc/70192396>. [In Russian] (accessed at: 14.08.2018)

24. Sukhova M. G., Garms E. O. Climatic conditions of formation of intermountain and mountain-valley landscapes of Altai. *Mir nauki, kultury, obrazovaniya* [World of science, culture and education]. 2012, 1 (32), pp. 315-318. [In Russian]

25. Talovskaya A. V., Yazikov E. G., Shakhova T. S., Filimonenko E. A. Assessment of aerotechnogenic pollution in the vicinity of coal and oil boilers by snow cover (on the example of the Tomsk region). *Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta. Inzhiniring georesurov* [Proceedings of the Tomsk Polytechnic University. Engineering of georesources]. 2016, 10 (327), pp. 116-130. [In Russian]

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

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

28. Shibkov A. A., Efimova N. V. The Level of adaptive capacity and morphological status of children 7-8 years old, residing in ecologically unfavorable conditions of a megapolis. *Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti* [Newsletter of Russian Peoples'

- Friendship University. Series: Ecology and life safety]. 2016, 1, pp. 122-132. [In Russian]
29. Shibkova D. Z., Semenova M. V., Shibkov A. A. Features of integrative development of children living in zones of ecological trouble. *Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti* [Newsletter of Russian Peoples' Friendship University. Series: Ecology and life safety]. 2015, 1, pp. 68-77. [In Russian]
30. Shcherbatyuk A. V. Optimization of environmental control of the air environment of cities in terms of landlocked intermontane basin. *Ekologicheskaya bezopasnost' stroitel'stva i gorodskogo khozyaistva* [Environmental safety of construction and municipal economy]. 2018, 1, pp. 29-34. [In Russian]
31. Jacyna I. V., Sineva E. L., Tulakin A.V., Zhadan I. Yu., Preobrazhenskaya E. A., Sarancha E. O. Health of children in the industrialized region. *Gigiena i Sanitariya*. 2015, 5 (94), pp. 39-44. [In Russian]
32. Brewer E., Li Y., Finken B., Quartucy G., Muzio L., Baez Al., Garibay M., Jung H. S. PM2.5 and ultrafine particulate matter emissions from natural gas fired turbine for power generation. *Atmospheric Environment*. 2016, 4, pp. 141-149.
33. Di Iorio S., Magno A., Mancaruso E., Dal Bello L. Engine performance and emissions of a small diesel engine fueled with various diesel/RME blends. *SAE Technical Paper*. 2014, 2014-32-0135.
34. Golikova N. A., Novikova O. A., Ovchinnikova R. I. The content of heavy metals in the fruits of an apple-tree which are grown up within the city of Kursk. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2011, 2, pp. 43-44.
35. Huo H., Wu Y., Wang M. Total versus urban: Well-to-wheels assessment of criteria pollutant emissions from various vehicle/fuel systems. *Atmospheric Environment*. 2009, 43, pp. 1796-1804.
36. Jozwiak P., Siczek K. Research on the influence of carbon deposits upon valve wear. *Archiwum motoryzacji*. 2011, 1, pp. 173-191.
37. Langrish J. P., Unosson J., Bosson J. et al. Altered nitric oxide bioavailability contributes to diesel exhaust inhalation-induced cardiovascular dysfunction in man. *J. Am. Heart. Assoc.* 2013, 2 (1), p. e004309.
38. Lee A., Kinney P., Chillrud S. A. Systematic Review of Innate Immunomodulatory Effects of Household Air. *Ann Glob Health*. 2015, May-Jun, 81 (3), pp. 368-74.
39. Lin Y.-C., Tsai C.-J., Wu Y.-C., Zhang R., Chi K.-H., Huang Y.-T., Lin S.-H., Hsu S.-C. Characteristics of trace metals in traffic-derived particles in Hsuehshan Tunnel, Tai-wan: size distribution, potential source, and fingerprinting metal Ratio. *Atmos. Chem. Phys.* 2015, 15, pp. 4117-4130. Available at: <http://www.atmos-chem-phys.net/15/4117/2015/> (accessed: 04.07.2018)
40. Olumayede E. G., Ediagbonya T. F., Huang Y., Liu Y., Lin A., Zheng Y. Characterization of soil heavy metal contamination and potential health risk in metropolitan region of northern China. *Environ. Monit. Assess.* 2011, 172 (1-4), pp. 353-365.
41. Olumayede E. G., Ediagbonya T. F., Ojiodu C., Oguntimehin I. Particle-Size Distribution and Bioaccessibility of Metals-Loaded in Street Dust of Urban Center in Southwest Nigeria. Particle-Size Distribution and Bioaccessibility of Metals-Loaded in Street Dust of Urban Center in Southwest Nigeria. Preprints. 2017. Available at: <https://www.preprints.org/manuscript/201710.0109/v1>(accessed: 04.07.2018)
42. Olumayede E. G., Ediagbonya T. F. Sequential Extractions and Toxicity Potential of Trace Metals Absorbed into Airborne Particles in an Urban Atmosphere of Southwestern Nigeria. *The Scientific World Journal*. 2018, Article ID 6852165, p. 9.
43. Phi T. Ha., Chinh P. M., Cuong D. D. Elemental Concentrations in Roadside Dust Along Two National Highways in Northern Vietnam and the Health-Risk Implication. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2017, 74, pp. 46-55.
44. Salmanzadeh M., Saeedi M., Li L.Y., Nabi-Bidhendi G. Characterization and metals fractionation of street dust samples from Tehran, Iran. *International Journal of Environmental Research*. 2015, 1 (9), pp. 213-224.
45. Serian R., Junqueira M. S., Toledo A. C. [et al.]. Diesel exhaust particulates affect cell signaling, mucin profiles, and apoptosis in trachea explants of Balb/C mice. *Environ. Toxicol.* 2014, 30, pp. 1297-1308.
46. Tabor S. M., Shaw C. A., Robertson S., Miller M. R., Duffin R., Donaldson K., Newby D. E., Hadoke P. W. F. Platelet activation independent of pulmonary inflammation contributes to diesel exhaust particulate-induced promotion of arterial thrombosis. *Particle and Fibre Toxicology*. 2016, 13 (6), pp. 2-14.
47. Unguryanu T., Novikov S., Buzinov R., Gudkov A., Grjibovski A. Respiratory diseases in a town with heavy pulp and paper industry. *Epidemiologia and prevenzione*. 2010, 34, iss. 5-6, p. 138.
48. Veremchuk L. V., Yankova V. I., Vitkina T. I., Nazarenko A. V., Golokhvast K. S. Urban air pollution, climate and its impact on asthma morbidity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2016, 6 (1), pp. 76-79.
49. Wang J., Pui D. Y. H. Dispersion and filtration of carbon nanotubes (CNTs) and measurement of nanoparticle agglomerates in diesel exhaust. *Chemical Engineering Science*. 2013, 85, pp. 69-76.

Контактная информация:

Чанчаева Елена Анатольевна – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры физического воспитания и спорта, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ «Горно-Алтайский государственный университет»
 Адрес: 649000, г. Горно-Алтайск, ул. Ленкина, д. 1
 E-mail: chan.73@mail.ru

ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕВУШЕК ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ОХЛАЖДЕНИИ КОЖИ

© 2019 г. Е. В. Коробицына, А. Б. Гудков, О. Н. Попова

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск

Цель работы – выявить особенности реакции центральной гемодинамики на локальное холодное воздействие на кожу кисти и стопы у девушек 17–20 лет. *Методы:* с помощью Системы интегрального мониторинга «СИМОНА 111» определены показатели преднагрузки, сократимости миокарда, постнагрузки, работы левого желудочка и показатели гемодинамического статуса после воздействия на кожу кисти и стопы различной температуры (24, 15 и 8 °С). *Результаты.* Охлаждение кисти водой температурой 15 и 8 °С вызывает снижение сократимости миокарда (индекс состояния инотропии – ИСИ на 6,3 % ($p = 0,012$) и 8,2 % ($p = 0,007$), индекс сократимости миокарда – ИСМ на 2,5 % ($p = 0,033$) и 1,5 % ($p = 0,010$), коэффициент напряжения миокарда – КНМ на 6 % ($p < 0,001$) и 5,4 % ($p = 0,002$) соответственно) и работы левого желудочка (минутный индекс работы левого желудочка – МИРЛЖ на 7,0 % ($p = 0,003$) и 8,0 % ($p = 0,002$) соответственно). Охлаждение стопы приводит к понижению сократимости миокарда при температуре 24 °С (ИСМ на 1,5 % ($p = 0,031$), КНМ на 7,4 % ($p = 0,025$)), 15 и 8 °С (ИСИ на 12,1 % ($p = 0,002$) и на 14,7 % ($p = 0,003$), ИСМ на 7,6 % ($p < 0,001$) и 10,2 % ($p < 0,001$) соответственно), а также работы левого желудочка (МИРЛЖ на 3,5 % ($p = 0,007$)) при 24 °С и возрастанию среднего артериального давления на 4,2 % ($p = 0,013$) при 8 °С. *Выводы.* Локальное холодное воздействие приводит к снижению сократимости миокарда и работы левого желудочка и к возрастанию показателей гемодинамического статуса. Наибольшая реактивность сердечно-сосудистой системы отмечается после локального охлаждения кожи стопы в воде температурой 15 и 8 °С.

Ключевые слова: локальное охлаждение, кисть, стопа, сердечно-сосудистая система

CHANGES IN CENTRAL HEMODYNAMICS AFTER LOCAL SKIN COOLING IN FEMALES

E. V. Korobitsyna, A. B. Gudkov, O. N. Popova

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Aim: we studied changes in central hemodynamics after localized cold exposure in females aged 17–20 years. *Methods:* We exposed the skin (hand and foot) of female to water at temperatures 24, 15 and 8 degrees Celsius. SIMONA 111 Integrated Monitoring System was used to assess indicators of preload, myocardial contractility, afterload, left ventricular function and hemodynamic status indicators. *Results.* The hand cooling with water at a temperature of 15 and 8 degrees Celsius decreased inotropy index by 6.3 % ($p = 0.012$) and 8.2 % ($p = 0.007$), respectively. Corresponding reductions in myocardial contractility index were 2.5 % ($p = 0.033$) and 1.5 % ($p = 0.010$), in myocardial stress coefficient - by 6 % ($p < 0.001$) and 5.4 % ($p = 0.002$), respectively), and the cardiac index of the work of the left ventricle - by 7.0 % ($p = 0.003$) and 8.0 % ($p = 0.002$). Foot cooling at 24 degrees Celsius decreased myocardial contractility index by 1.5 % ($p = 0.031$) and myocardial stress coefficient by 7.4 % ($p = 0.025$), while exposure to 15 and 8 degrees Celsius (decreased notropy index by 12.1 % ($p = 0.002$) and by 14.7 % ($p = 0.003$), myocardial contractility index by 7.6 % ($p < 0.001$) and 10.2 % ($p < 0.001$), respectively). Cardiac index of the work of the left ventricle decreased by 3.5 % ($p = 0.007$) following foot exposure to 24 degrees Celsius. Mean blood pressure increased by 4.2 % ($p = 0.013$) following exposure to 8 degrees Celsius. *Conclusions.* Local cold exposure leads to a decrease in myocardial contractility and left ventricular function and to an increase in hemodynamic status. The greatest reactivity of the cardiovascular system is stated after local cooling of the foot skin in water at a temperature of 15 and 8 degrees Celsius.

Key words: local cooling, hand, foot, cardiovascular system

Библиографическая ссылка:

Коробицына Е. В., Гудков А. Б., Попова О. Н. Изменения центральной гемодинамики у девушек при локальном охлаждении кожи // Экология человека. 2019. № 11. С. 20–23.

Korobitsyna E. V., Gudkov A. B., Popova O. N. Changes in Central Hemodynamics after Local Skin Cooling in Females. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 11, pp. 20-23.

В естественных природно-климатических районах с холодным климатом [1, 7], а также в условиях производственных процессов, выполняемых на открытой территории или в неотапливаемых помещениях, влиянию локального холодного воздействия у человека подвержены не только верхние дыхательные пути и лицо, но и кисти рук и стопы, что отражается на функциональном состоянии кардиореспираторной системы и может приводить к различным повреждениям здоровья [3, 10]. В настоящее время в литературе

имеются сведения о влиянии локального охлаждения рук и стоп на показатели функции внешнего дыхания [2, 4]. Между тем исследования по влиянию локального охлаждения кожи на сердечно-сосудистую систему носят единичный характер, и проводились они только у мужчин [6, 9], в то время как сведения о реакции сердечно-сосудистой системы на локальное охлаждение рук у женщин, а также сведения о влиянии на сердечно-сосудистую систему локального охлаждения стопы практически отсутствуют. Известны

различные методики проведения локальной холодовой пробы с использованием как одной температуры, так и нескольких разных температур. Применительно к охлаждению конечностей, по мнению J. Holmer [11], различают три уровня напряжения организма при различных температурах: лёгкое напряжение (температура 24 °С), умеренное напряжение (15 °С) и сильное напряжение (8 °С). В интервале этих температур и проводилось нами локальное охлаждение.

Цель исследования — выявить особенности реакции центральной гемодинамики на локальное холодовое воздействие на кожу кисти и стопы у девушек.

Методы

Обследованы 30 девушек в возрасте от 17 до 20 лет, родившихся и постоянно проживающих в условиях Арктической зоны Российской Федерации. Обследовались только здоровые лица, которых отбирали по официальным критериям Всемирной организации здравоохранения.

У испытуемых оценивались следующие функциональные показатели центральной гемодинамики:

- показатели преднагрузки — отклонение от нормы волемиического статуса (ВОЛ, %);
- сократимости миокарда — индекс состояния инотропии (ИСИ, 1/сек²), индекс сократимости миокарда (ИСМ, 1 000/сек), отклонение от нормы сократимости левого желудочка (ИНО, %), коэффициент напряжения миокарда (КНМ, у.е.);
- постнагрузки — пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления (ПИПСС, 10⁻³ × дин × сек / см⁵ / м²);
- работы левого желудочка (минутный индекс работы левого желудочка (МИРЛЖ, кг·м / мин / м²), ударный индекс работы левого желудочка (УИРЛЖ, г × м / уд / м²);

- основные показатели гемодинамического статуса: среднее артериальное давление (АДср, мм рт. ст.), ударный индекс (УИ, мл / уд / м²).

Артериальное давление измерялось с помощью встроенного электронно-измерительного блока методом сфигмоманометрии.

Исследование осуществлялось с помощью аппаратно-программного комплекса Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111». В качестве модельной нагрузки использовалась холодовая проба с локальной гипотермией кисти и стопы в воде в течение 1 мин с температурной градацией 24, 15 и 8 °С [11]. После каждой из проб период восстановления составлял 25 мин [8].

Анализировались результаты исследования с помощью статистического пакета SPSS 21.0. Нормальность распределения данных проводилась при помощи критерия Шапиро — Уилка (для выборок до 50 наблюдений). Так как данные не подчинялись закону нормального распределения, результаты описательной статистики для них представлялись в виде медианы (Me), первого и третьего (Q₁ и Q₃) квартилей. Для сравнения групп применялся непараметрический критерий Фридмана, для попарных сравнений — одновыборочный критерий Вилкоксона для зависимых выборок с поправкой Бонферрони. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Обследование проводилось с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609 ЕС).

Результаты

В условиях локального охлаждения кожи кисти у девушек статистически значимые изменения произошли с показателями, характеризующими сократимость

Таблица 1

Изменение показателей центральной гемодинамики у девушек (n = 30) в ответ на локальное охлаждение кожи кисти

Показатель	Этап исследования				p	p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
	1	2	3	4							
ВОЛ, %	8,50 (-12,75-18,50)	3,50 (-6,75- 17,00)	2,50 (-7,00-19,25)	2,50 (-10,00-15,00)	0,947						
ИСИ, 1/с ²	1,90 (1,47-2,34)	1,89 (1,49-2,46)	1,78 (1,43-2,09)	1,74 (1,32-2,09)	<0,001	0,143	0,012	0,007	0,007	0,002	0,414
ИСМ, 1000/с	98,50 (86,00-116,50)	97,50 (87,25-119,25)	96,00 (78,00-108,25)	97,00 (70,50-107,75)	0,001	0,096	0,033	0,010	0,002	<0,001	0,290
ИНО, %	52,00 (18,50-99,25)	50,50 (22,75-89,25)	54,00 (17,00-82,75)	55,50 (22,50-79,75)	0,274						
КНМ, у. е.	74,50 (66,75-86,25)	72,50 (62,50-82,25)	70,00 (60,00-75,50)	70,50 (60,75-77,50)	<0,001	0,069	<0,001	0,002	0,005	0,031	0,873
ПИПСС, 10 ⁻³ × дин × сек / см ⁵ / м ²	88,50 (65,75-114,25)	88,00 (69,75-107,75)	80,50 (67,00-110,25)	81,50 (69,25-109,50)	0,123						
УИРЛЖ, г × м / уд / м ²	84,50 (62,50-105,75)	79,50 (63,00-106,25)	75,50 (60,75-104,25)	79,00 (62,75-98,75)	0,122						
МИРЛЖ, кг × м / мин / м ²	5,70 (4,35-7,72)	5,60 (4,25-7,55)	5,30 (4,00-6,95)	5,25 (3,95-6,45)	0,028	0,298	0,003	0,002	0,006	0,007	0,530
АДср, мм рт. ст.	83,00 (77,00-89,00)	82,50 (78,00-88,00)	81,00 (74,75-87,00)	81,50 (75,00-86,25)	0,095						
УИ, мл / уд / м ²	73,50 (55,75-91,00)	73,00 (59,75-89,25)	76,50 (59,25-88,75)	76,50 (57,25-89,25)	0,462						

Примечания для табл. 1 и 2: Сравнение зависимых выборок осуществлялось непараметрическим критерием Т-Вилкоксона, Md (Q1-Q3). 1 — исходное состояние до охлаждения, 2 — охлаждение при 24 °С, 3 — охлаждение при 15 °С, 4 — охлаждение при 8 °С.

Таблица 2

Изменение показателей центральной гемодинамики у девушек (n=30) в ответ на локальное охлаждение кожи стопы

Показатель	Этап исследования				P	P 1-2	P 1-3	P 1-4	P 2-3	P 2-4	P 3-4
	1	2	3	4							
ВОЛ, %	8,50 (-12,75-18,50)	2,00 (-8,25-13,25)	2,50 (-5,25-19,50)	8,50 (-5,00-27,75)	0,001	0,765	0,166	0,106	0,016	0,003	0,023
ИСИ, 1/с ²	1,90 (1,47-2,34)	1,93 (1,54-2,06)	1,67 (1,30-2,00)	1,62 (1,31-2,09)	0,001	0,524	0,002	0,003	0,004	0,014	0,882
ИСМ, 1000/с	98,50 (86,00-116,50)	97,00 (77,25-108,50)	91,00 (72,50-105,25)	88,50 (72,00-103,50)	<0,001	0,031	<0,001	<0,001	0,009	<0,001	0,294
ИНО, %	52,00 (18,50-99,25)	54,50 (20,50-81,00)	57,00 (15,75-73,25)	51,50 (14,00-77,75)	0,001	0,238	0,054	0,043	0,016	0,013	0,262
КНМ, у. е.	74,50 (66,75-86,25)	69,00 (62,75-78,00)	71,00 (65,50-77,25)	74,50 (66,75-84,00)	0,038	0,025	0,228	0,957	0,164	0,010	0,053
ПИПСС, 10 ⁻³ × дин×с/ см ⁵ /м ²	88,50 (65,75-114,25)	86,00 (69,25-107,75)	93,00 (71,50-108,75)	85,50 (75,00-120,50)	0,034	0,393	0,688	0,163	0,027	0,002	0,021
УИРЛЖ, г×м/ уд/м ²	84,50 (62,50-105,75)	79,50 (61,00-102,75)	78,00 (58,75-101,75)	83,00 (62,75-110,50)	0,112						
МИРЛЖ, кг×м/мин/м ²	5,70 (4,35-7,72)	5,50 (4,15-6,70)	5,65 (4,18-7,10)	5,45 (4,52-7,65)	0,003	0,007	0,087	0,399	0,077	0,001	0,017
АДср, мм рт. ст.	83,00 (77,00-89,00)	81,00 (75,75-90,00)	83,00 (77,75-89,25)	86,50 (80,00-93,50)	<0,001	0,477	0,855	0,013	0,060	<0,001	<0,001
УИ, мл/уд/м ²	73,50 (55,75-91,00)	73,50 (60,00-91,00)	71,50 (57,50-88,75)	71,50 (55,50-88,00)	0,576						

миокарда (ИСИ, ИСМ, КНМ) и работу левого желудочка (МИРЛЖ) (табл. 1). Так, при температуре воды 15 и 8 °С статистически значимо снизились ИСИ на 6,3 % (p = 0,012) и 8,2 % (p = 0,007), ИСМ на 2,5 % (p = 0,033) и 1,5 % (p = 0,010), КНМ на 6 % (p < 0,001) и 5,4 % (p = 0,002) и МИРЛЖ на 7,0 % (p = 0,003) и 8,0 % (p = 0,002).

Следует подчеркнуть, что указанные выше изменения в деятельности центральной гемодинамики произошли в ответ на локальное воздействие воды только температурой 15 и 8 °С.

Анализ полученных результатов показал, что локальное холодное воздействие на кожу стопы вызывает ответные физиологические реакции со стороны центральной гемодинамики. При этом у девушек статистически значимые изменения произошли с показателями сократимости миокарда (ИСИ, ИСМ, ИНО, КНМ), работы левого желудочка (МИРЛЖ) и АДср (табл. 2). Так, локальное охлаждение кожи стопы водой температурой 24 °С привело к статистически значимому понижению ИСМ на 1,5 % (p = 0,031), КНМ на 7,4 % (p = 0,025) и МИРЛЖ на 3,5 % (p = 0,007). Примечательно, что погружение стопы в холодную воду при температуре 15 °С вызвало статистически значимое понижение ИСИ на 12,1 % (p = 0,002) и ИСМ на 7,6 % (p < 0,001). Следует отметить, что после холодного воздействия водой температурой 8 °С отмечалось статистически значимое понижение ИСИ на 14,7 % (p = 0,003), ИСМ на 10,2 % (p < 0,001), ИНО, характеризующего процентное отклонение от нормы сократимости левого желудочка, на 0,5 % (p = 0,043) и возрастание АДср на 4,2 % (p = 0,013).

Обсуждение результатов

Как известно, локальное холодное воздействие вызывает возбуждение α-адренорецепторов [5]. Пе-

риферические термочувствительные рецепторы кожи (окончания центростремительных нейронов) служат отправной точкой афферентных сигналов в условиях локального воздействия холодного фактора на организм. Терморегуляторные центры активируются при возбуждении терморецепторов, реагирующих на холод, что ведет к повышению активности симпатического отдела нервной системы.

Выполненная работа показала, что локальное холодное воздействие на периферические терморецепторы кожи кисти и стопы водой различной температуры (24, 15 и 8 °С) приводит к изменениям со стороны центральной гемодинамики у девушек.

Так, установлено, что при локальном охлаждении кожи кисти и стопы отмечается статистически значимое снижение индекса состояния инотропии, отражающего максимальное ускорение крови при выбросе из левого желудочка в аорту, индекса сократимости миокарда, отражающего максимальную скорость выброса крови из левого желудочка в аорту, а также коэффициента напряжения миокарда, характеризующего эффективность сердечных сокращений. Снижение этих показателей указывает на ухудшении сократимости миокарда при локальном охлаждении, в связи с чем снижается и минутный индекс работы левого желудочка, характеризующий насосную функцию сердца (мощность сердечного насоса).

Установленные изменения центральной гемодинамики у девушек в данных условиях, указывающие на напряжение адаптационных механизмов, которые проявляются интенсификацией кровообращения, следует отнести к компенсаторно-приспособительным реакциям организма, обусловленным холодным воздействием.

Таким образом, в условиях локального охлаждения кожи у девушек отмечается нарастание напряженно-

сти функционирования центрального звена системы кровообращения. Локальное холодное воздействие приводит к снижению сократимости миокарда и насосной функции сердца. По сравнению с кистью охлаждение стопы вызывает более выраженную реакцию со стороны центральной гемодинамики.

Авторство

Коробицына Е. В. участвовала в наборе первичного материала, анализе и интерпретации результатов, подготовила первый вариант статьи; Гудков А. Б. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, отредактировал и окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Попова О. Н. существенно переработала статью на предмет важного интеллектуального содержания.

Коробицына Елена Владимировна – SPIN 5430-7390; ORCID 0000-0002-6622-2699

Гудков Андрей Борисович – SPIN 4369-3372; ORCID 0000-0001-5923-0914

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

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. Ким Л. Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. Новосибирск: Наука, 2015. 216 с.
4. Козырева Т. В., Симонова Т. Г., Гришин О. В. Влияние локального охлаждения кожи на спирометрические показатели человека // Бюллетень СО РАМН. 2002. № 1 (103). С. 71–73.
5. Козырева Т. В., Евтushenko А. А., Воронова И. П., Храмова Г. М., Козарук В. П. Влияние активации периферического ионного канала TRPM8 на экспрессию генов термочувствительных TRP ионных каналов в гипоталамусе. Сравнение с воздействием холода // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 166, № 8. С. 141–145.
6. Лукманова Н. Б. Возрастные изменения гемодинамики у мужчин при локальных холодных воздействиях: дис. ... канд. биол. наук. Архангельск, 2000. 110 с.
7. Никанов А. Н., Скрипаль Б. А. Тепловизионный метод исследования в диагностике профессиональных болезней у работников промышленного комплекса Крайнего Севера. Апатиты: Изд-во Кольского научного центра РАН, 2011. 136 с.
8. Орлов Г. А. Хроническое поражение холодом. М.: Медицина, 1978. 168 с.
9. Рэйлян Р. И. Особенности кровообращения человека при реакции на разные по мощности локальные холодные воздействия // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. 2007. № 5. С. 21–26.
10. Чащин В. П., Гудков А. Б., Чащин М. В., Попова О. Н. Предикивтивная оценка индивидуальной восприим-

чивости организма человека к опасному воздействию холода // Экология человека. 2017. № 5. С. 3–13.

11. Holmer I. Risk assessment in cold environment // Barents. 1998. Vol. 1, N 3. P. 77–79.

References

1. Agadzhanyan N. A., Ermakova N. V. *Ekologicheskiy 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. Kim L. B. *Transport kisloroda pri adaptatsii cheloveka k usloviyam Arktiki i kardiorespiratornoi patologii* [The transport of oxygen in human adaptation to Arctic conditions, and cardiorespiratory diseases]. Novosibirsk, 2015, 216 p.
4. Kozyreva T. V., Simonova T. G., Grishin O. V. Influence of local cooling of the skin on human spirometric indices. *Byulleten' SO RAMN* [Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences]. 2002, 1 (103), pp. 71-73. [In Russian]
5. Kozyreva T. V., Evtushenko A. A., Voronova I. P., Khramova G. M., Kozaruk V. P. Effect of activation of peripheral ion channel TRPM8 on gene expression of thermosensitive TRP ion channels in the hypothalamus. Comparison with the effect of cooling. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018, 166 (2), pp. 188-191. [In Russian]
6. Lukmanova N. B. *Vozrastnye izmeneniya gemodinamiki u muzhchin pri lokal'nykh kholodovykh vozdeystviyakh*. Kand. dis. [Age-related changes of hemodynamics in men with local cold exposure. Cand. Diss.]. Arkhangelsk, 2000, 110 p.
7. Nikanov A. N., Skripal' B. A. *Teplovizionnyi metod issledovaniya v diagnostike professional'nykh boleznei u rabotnikov promyshlennogo kompleksa Krajnego Severa* [The thermal imaging research method in the diagnosis of occupational diseases among workers of the industrial complex of the Far North]. Apatity, 2011, 136 p.
8. Orlov G. A. *Khronicheskoe porazhenie kholodom* [Chronic cold damage]. Leningrad, 1978, 168 p.
9. Reilyanu R. I. Features of human blood circulation in response to different power local cold exposure. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: biologiya i ekologiya* [Herald of Tver State University. Series: Biology and Ecology]. 2007, 5, pp. 21-26. [In Russian].
10. Chashchin V. P., Gudkov A. B., Chashchin M. P., Popova O. N. Predictive assessment of individual human susceptibility to damaging cold exposure. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2017, 5, pp. 3-13. [In Russian]
11. Holmer I. Risk assessment in cold environment. *Barents*. 1998, 1 (3), pp. 77-79.

Контактная информация:

Коробицына Елена Владимировна – преподаватель кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 163051, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
E-mail: korobicyna.elena@mail.ru

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ КАК ПРЕДЧУВСТВИЕ «МЕНТАЛЬНОГО КОДА» СУДЬБЫ

© 2019 г. П. И. Сидоров

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск

Быстрый рост в современном мире ментальной эпидемии психосоматозов, составляющих от 20 до 60 % в общей медицине, заставляет искать новые подходы к этиопатогенезу и течению, лечению и профилактике. Предложена новая синергетическая биопсихосоциодуховная методология ментальной медицины (ММ), позволяющая существенно расширить мультидисциплинарные возможности донозологического скрининга и прогнозирования, индивидуализации маршрутов и программ помощи. Обоснована концепция ментального иммунитета (МИ) как матрицы идентичности и интерфейса сознания. Для обобщённой характеристики континуума качественных ментальных состояний, модулируемых функциями МИ, предложен термин «меном». «Эпименом» аккумулирует приобретённые особенности МИ. Описана функциональная плейотропия МИ. Систематизированы нарушения функций МИ как «ментального кода» сознания и идентичности, составляющие клиническую феноменологию неспецифического синдрома ментального иммунодефицита (СМИД) при психосоматическом диатезе. Приоритетной задачей первичной профилактики диатеза является повышение ресурсов МИ и регистров ментального резильенса психосоматогенной семьи. Предложено эмерджентное правило «четырёх ключей» саногенетической терапии.

Ключевые слова: психосоматозы, ментальный иммунитет, матрица идентичности, интерфейс сознания, «меном», «эпименом», функциональная плейотропия, синдром ментального иммунодефицита, эмерджентное правило, саногенетическая терапия

PSYCHOSOMATIC DIATHESIS AS AN ANTICIPATION OF A “MENTAL CODE” OF FATE

P. I. Sidorov

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

The rapid growth of the mental epidemic of psychosomatic disorders in the modern world with constituting from 20 to 60 % of medical conditions warrants further search for new approaches to etiopathogenesis, its course, treatment and prevention. A new synergetic biopsychosocial spiritual methodology of mental medicine (MM) can significantly expand the multidisciplinary capabilities of prenosological screening and forecasting, individualization of routes and assistance programs. The concept of mental immunity (MI) as a matrix of identity and interface of consciousness is grounded. For a generalized characteristic of the continuum of qualitative mental states modulated by MI functions, the term “menom” is proposed. «Epimenom» accumulates acquired peculiarities of MI. Functional pleiotropy of MI is described. Systematic disorders of MI functions as a “mental code” of consciousness and identity, which make up the clinical phenomenology of nonspecific mental immunodeficiency syndrome (SMID) in psychosomatic diathesis, are systematized. The priority task of primary prevention of diathesis is to increase the resources of MI and the registers of mental resilience of the psychosomatogenic family. An emergent rule of the “four keys” of sanogenetic therapy is proposed.

Key words: psychosomatic disorders, mental immunity, identity matrix, consciousness interface, “menom”, “epimenom”, functional pleiotropy, mental immunodeficiency syndrome, emergent rule, sanogenetic therapy

Библиографическая ссылка:

Сидоров П. И. Психосоматический диатез как предчувствие «ментального кода» судьбы // Экология человека. 2019. № 11. С. 24–27.
Sidorov P. I. Psychosomatic Diathesis as an Anticipation of a “Mental Code” of Fate. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 11, pp. 24-27.

Сингулярный рост пандемии психосоматических расстройств стал одним из существенных вызовов общественному здоровью. Не случайно только в общей медицине распространённость психосоматозов достигает 20–60 % [3, 5, 7]. Полиэтиологичность и патогенетическая гибридность, неспецифичность и разрозненность психопатологических симптомокомплексов расширяет и размывает место психосоматики и соматоформных расстройств в современных классификациях психических болезней — DSM-5 и ICD-10 [4]. Всё это актуализирует поиск междисциплинарной методологии интегративных моделей исследования и помощи.

Задачей статьи является оценка возможностей синергетической биопсихосоциодуховной методологии

ментальной медицины (ММ) в феноменологической интерпретации психосоматического диатеза как неспецифического синдрома ментального иммунодефицита (СМИД).

Рабочая гипотеза предполагает снижение уровня и функциональную дисперсию ментального иммунитета (МИ) при психосоматогенном диатезе. Ментальный иммунитет — это биопсихосоциодуховная матрица идентичности и полимодальный интерфейс сознания. На тесную связь сознания и идентичности обращал внимание ещё В. М. Бехтерев [1] сто лет назад. Современное сохранение архаичных психиатрических представлений о «ясности сознания» у пациентов даже с тяжёлыми расстройствами логического мышления представляется совершеннейшим нонсенсом, кокет-

ливо именуемым «психиатрическим парадоксом» [6]. Конвенционализм любой науки неизбежно становится её же фатальным диагнозом.

За четверть века со времени резонансного философского откровения Д. Чалмерса [9], отнёсшего сознание к «трудной проблеме», она триумфально эволюционировала в ... очень трудную проблему. Практически любая монодисциплинарная попытка приблизиться к её решению снова и снова порождала больше вопросов, чем ответов. Очевидное признание необходимости мультидисциплинарного подхода сталкивалось с объективными трудностями узкоспециализированного менеджмента конкретной науки. Не случайно даже только постановка трудной проблемы сознания потребовала от Д. Чалмерса математического и философского образования.

Именно поэтому синергетическая методология ММ представляется уместным инструментом приближения к пониманию так называемого «ментального кода» сознания и идентичности по, образно говоря, «дагерротипу» (даже не по негативу) молекулярно-генетического и медико-биологического, социально-психологического и духовно-нравственного отражения в дисфункциях МИ [8]. Концепция МИ достаточно логично вписывается в ландшафт современной нейротеологии — науки о нейрональных механизмах поведенческих программ. Выделенные нами функции МИ, нарушение которых задаёт сценарии клинической и поведенческой феноменологии, в нейробиологии корреспондируются с «генераторами когнитивного паттерна» [10], составляющими универсальный нейронный субстрат эндогенной и неререфлективной предикции поведения [2].

В задачу этой статьи не входит рассмотрение природы и структуры сознания. Отметим лишь, что с нашей точки зрения любое заболевание начинается с изменения сознания и идентичности, проявляющихся уже в донозологических фракталах дисфункциями МИ. Количественно и качественно функциональные характеристики континуума качественных ментальных состояний, модулируемых МИ, могут измеряться по алгоритму, предложенному нами в «Индексе ментальной экологии личности» [11], позволяя скринировать и прогнозировать траекторию развития судьбы (состояния, заболевания, эпидемии и т. п.) в четырёхмерном пространстве синергетической ММ. Тем более что нередуцируемая и эмерджентная природа сознания исключают саму возможность его механистического измерения.

В таблице представлены проявления психосоматического диатеза как неспецифического СМИД. Феноменология дисфункций МИ стартует с самой глубокой и чувствительной духовно-нравственной сферы личности, онтогенетически представленной анимогенезом. Это этическая пропедевтика ММ. Затем появляются изменения в психо- и социогенезе. Клиника диатеза в биогенезе (соматогенезе) доступна общей медицине [8]. Представленные в

таблице симптомы достаточно условны и эскизны. В каждом конкретном клиническом случае их будет недостаточно для определённого диагноза, но они уже обозначают феноменологическое поле возможного психосоматического онтогенетического континуума.

Каждая функция МИ имеет полимодальную и многоуровневую (в том числе нейросетевую) защиту. Возникновение дисфункции означает исчерпание защитно-компенсаторных ресурсов генома и эпигенома, коннектома и когнитива и т. п. Дебют или обострение заболевания это запуск каскада дисфункций МИ, которые отражают формирование нового устойчивого «генератора патогенетического паттерна» хронического психосоматического заболевания.

По аналогии с генетической плейотропией, когда один ген даёт ряд фенотипических проявлений, МИ также отличается функциональной плейотропией, когда каждая его функция и тем более функциональный каскад может проявляться множественностью поведенческих характеристик. Многовариантность дисфункциональных паттернов МИ является ведущим предиктором патопластики и патокинетики возможного заболевания. Важно отметить, что в ММ функциональный биопсихосоциодуховный диагноз не только отражает глубину дисфункций, но позволяет оценить сохранённые ресурсы организма и личности для эффективной первичной профилактики. Саногенетическая терапия в ММ, мобилизующая ресурсы МИ и регистры ментального резильянса, подчиняется эмерджентному правилу четырёх ключей — резонансно-когерентному запуску интегративной биопсихосоциодуховной программы помощи [11]. Только синхронизация усилий по четырём необходимым и достаточным терапевтическим траекториям может создать хотя бы предчувствие эмерджентного сознания и коррекционные возможности.

Д. Чалмерс [9] выделяет два принципа, с помощью которых может быть найден закон, связывающий физические (физиологические, нейробиологические и т. п.) процессы и качественные ментальные состояния: 1) структурной когеренции: эксплицирует систематическую связь между сознанием (consciousness) и осведомлённостью (awareness); 2) организационной инвариантности: факт существования сознательного опыта и характер его наполненности зависят исключительно от функциональной организации связанной с ним физической системы. В этом контексте в ММ библиотека функций МИ модулирует в норме качественные ментальные состояния, а при развитии заболевания его клиническую феноменологию, патопластику и патокинетику. Именно изменения сознания и идентичности во многом являются предикторами самой возможности дебюта болезни. Инвариантность развития и течения психосоматозов проявляется, в частности, в эквивалентности соматоневрологических осложнений в исходе.

Таким образом, так называемый «ментальный

Психосоматический диатез как синдром ментального иммунодефицита

№	Нормативная функция ментального иммунитета	Клинические проявления преобладающей дисфункции ментального иммунитета			
		Анимогенез	Психогенез	Социогенез	Соматогенез
1	<i>Регулятивная</i> – системное управление МИ	Преходящее чувство беспомощности и вины	Эпизоды снижения уверенности в себе и колебания самооценки	Дисперсия ранее сложившихся социальных ролей и отношений	Риск дизонтогенеза и дисхроноза
2	<i>Интегративная</i> – объединение всех видов и ресурсов МИ	Ощущение духовно-нравственной пустоты	Постоянная усталость и быстрая истощаемость	Стереотипизация и дефицитарность социального и вербального поведения	Соматоформная и вегетативная дисфункция
3	<i>Когерентная</i> – гармоничная целостность и динамическая пластичность МИ	Дисгармоничность формирования и/или проявления нравственных чувств	Трудности сосредоточения и принятия решения	Дисгармония социализации и самопрезентации личности	Патологические физиологические реакции
4	<i>Таргетная</i> – актуальная фокусировка и алгоритмизация МИ	Духовно-нравственная амбивалентность	Преходящая недифференцированность восприятия личных и чужих интересов	Трудности построения приоритетности и последовательности деятельности	Подбор и нахождение своих соматических масок
5	<i>Адаптивная</i> – приспособление к изменяющимся условиям среды	Ощущение бесполезности и бессмысленности жизни	Лабильность и снижение ментального резильянса	Эпизоды пренебрежения социальной ответственностью, несоблюдение обязанностей и режима дня	Снижение энергетики и астенизация
6	<i>Резонансная</i> – темпоритмологическая аутохтонность МИ и настройка под динамику вызовов	Преходящая диффузия нравственного облика	Снижение синтонности и альтруистичности	Лабильность и фазовое угасание интереса к проблемам реального и виртуального мира	Повышение заторможенности и/или гиперактивности
7	<i>Интерактивная</i> – коррекция ресурсного дизайна МИ относительно эффективности взаимодействия	Аморфность духовно-нравственной позиции	Дефицитарность механизмов психологической защиты	Преходящая социальная депривация и самоизоляция	Психосоматические реакции
8	<i>Зеркальная</i> – ментальная репрезентация транспоколенческого опыта: геном/эпигеном, меном/эпименом	Рост духовной толерантности	Преходящие ипохондрические состояния и идеи самоуничужения	Эпизоды деформации стиля и образа жизни	Актуализация семейной психосоматической отягощенности
9	<i>Симметричная</i> – соответствие мобилизуемых ресурсов МИ многообразию вызовов	Повышение риска маргинализации и аморализации	Преходящие психопатоподобные расстройства	Учащение и утяжеление возможных злоупотреблений и деликтов	Эпизоды функциональных соматоформных расстройств
10	<i>Кумулятивная</i> – «взрывная» мобилизация МИ	Крушение и/или смена духовной «картины мира»	Раздражительность и возбудимость	Конфликтность и агрессивность	Моторная импульсивность поведения
11	<i>Прогностическая</i> – аутохтонная или опережающая угрозу мобилизация МИ	Периодическая утрата видения перспективы и смысла жизни	Страхи и немотивированные опасения	Эпизоды «прогностической тупости» с игнорированием очевидных социальных последствий	Преходящие соматоформные расстройства
12	<i>Интерриоризационная</i> – формирование новых паттернов МИ через усвоение внешних алгоритмов и/или переформатирование внутренних	Переживание духовной безысходности	Напряжение и беспокойство, субдепрессивность и дисфоричность	Возможное повышение употребления алкоголя и ПАВ	Эпизоды психосоматических расстройств

код» сознания и идентичности – это биопсихосоциодуховный функциональный регистр МИ, проявляющийся многообразием форм ментального резильянса. Образно говоря, «оркестровка и оранжировка» траектории судьбы стратегически обеспечивается на взаимодополняющей платформе генома и эпигенома. По аналогии с этими исторически сложившимися каноническими научными категориями может быть предложен термин «меном» как функциональный «ментальный код» сознания и идентичности, выполняющий тактические по-

веденческие задачи. Соответственно «эпименом» аккумулирует транспоколенческие приобретённые особенности МИ. При развитии заболевания его клиническая феноменология рассматривается на функциональной технологической платформе ММ.

Одним из общих диагностических трендов, нашедших отражение в новых версиях DSM-5 и проекте ICD-11, является смещение акцентов с психопатологической феноменологии на поведенческие расстройства, требующие мультидисциплинарной оценки и супервизии. В этом отношении синергетическая

методология ММ и, в частности, концепция МИ могут стать вполне рабочим инструментарием служб ментального здоровья. Методология ММ позволяет интегрировать и развивать как субъективные нейрокогнитивные и нейропсихиатрические, так и объективные нейробиологические и нейрофизиологические парадигмы. Именно синергетическая функциональная диагностика ММ обеспечивает высокие степени персонализации формируемых блочно-модульных программ интегративной превентивно-коррекционной и лечебно-реабилитационной помощи при психосоматозах.

Сидоров Павел Иванович – ORCID 0000-0003-4811-2805; SPIN 4276-5925

Список литературы

1. Бехтерев В. М. Объективная психология. М.: Мысль, 1994. 364 с.
2. Дьяконова В. Е., Сахаров Д. А. Пострефлекторная нейробиология поведения. М.: ИД ЯСК, 2019. 59 с.
3. Иванов С. В., Смудевич А. Б. Психосоматические расстройства // Психиатрия: научно-практический справочник. М.: МИА, 2016. С. 397–426.
4. Краснов В. Н. Современные изменения принципов диагностики и классификации психических расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28, № 1. С. 58–61.
5. Литвинцев С. В. Некоторые проблемные и дискуссионные вопросы психосоматических соотношений и соматоформных расстройств с позиций клинической психиатрии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2018. № 3. С. 80–89.
6. Сидоров П. И., Парняков А. В. Клиническая психология. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 880 с.
7. Сидоров П. И., Совершаева Е. П. Синергетическая биопсихосоциодуховная концепция ментальной эпидемии психосоматических расстройств // Экология человека. 2015. № 10. С. 31–45.
8. Сидоров П. И. Ментальная медицина: адаптивное управление сознанием и здоровьем: руководство. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 736 с.
9. Чалмерс Д. Сознательный ум. В поисках фундаментальной теории. М.: Либроком, 2015. 512 с.
10. Graybiel A. M. The basal ganglia and cognitive pattern generators // Schizophr. Bull. 1997. Vol. 23, N 3. P. 459–469.

11. Sidorov P. I. Mental Epidemics: From Mobbing to Terrorism. NY: NOVA Science Publishers, 2016. 498 p.

References

1. Bekhterev V. M. *Ob'ektivnaya psikhologiya* [Objective psychology]. Moscow, Mysl' Publ., 1994, 364 p.
2. D'yakonova V. E., Sakharov D. A. *Postreflektornaya neirobiologiya povedeniya* [Post-reflex neurobiology of behavior]. Moscow, 2019, 592 p.
3. Ivanov S. V., Smulevich A. B. *Psichosomaticheskie rassstroystva* [Psychosomatic disorders]. In: *Psikhiatriya: nauchno-prakticheskiy spravochnik* [Psychiatry. A scientific and practical reference]. Moscow, 2016, pp. 397-426.
4. Krasnov V. N. Modern changes in the principles of diagnosis and classification of mental disorders. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. 2018, 28, 1, pp. 58-61. [In Russian]
5. Litvintsev S. V. Some problematic and debatable issues of psychosomatic relationships and somatoform disorders from the standpoint of clinical psychiatry. *Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoj psikhologii* [Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2018. 3, pp. 80-89. [In Russian]
6. Sidorov P. I., Parnyakov A. V. *Klinicheskaya psikhologiya* [Clinical psychology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011, 880 p.
7. Sidorov P. I., Sovershaeva E. P. Synergetic biopsychosocial spiritual concept of a mental epidemic of psychosomatic disorders. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 10, pp. 31-45. [In Russian]
8. Sidorov P. I. *Mental'naya meditsina: adaptivnoe upravlenie soznaniem i zdorov'em* [Mental medicine: adaptive mind and health management]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017, 736 p.
9. Chalmers D. *Soznayushchii um. V poiskakh fundamental'noi teorii* [Conscious mind. In search of a fundamental theory]. Moscow, Librokom Publ., 2015, 512 p.
10. Graybiel A. M. The basal ganglia and cognitive pattern generators. *Schizophr. Bull.* 1997, 23 (3), pp. 459-469.
11. Sidorov P. I. Mental Epidemics: From Mobbing to Terrorism. NY, NOVA Science Publishers, 2016, 498 p.

Контактная информация:

Сидоров Павел Иванович – академик РАН, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Адрес: 163051, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
 E-mail: pavelsidorov13@gmail.com

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРЕНИНГА ПРОАКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПСИХОТЕРАПИИ У ЛИЦ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

© 2019 г. ¹В. Ю. Слабинский, ²Н. М. Воищева, ³Н. Г. Незнанов, ¹Г. С. Никифоров, ⁴И. Г. Ульянов, ⁵О. А. Харьков

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург; ²Петербургская школа психотерапии и психологии отношений, г. Санкт-Петербург; ³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева», г. Санкт-Петербург; ⁴ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», г. Владивосток; ⁵ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск

Цель исследования – оценка эффективности тренинга проактивного поведения и индивидуальной психотерапии в группах испытуемых с низкими/средними и высокими/крайне высокими показателями профессионального выгорания (ПВ). *Методы.* Выборка составила 146 человек (100 женщин, 46 мужчин), проходивших тренинг проактивного поведения в Санкт-Петербурге, Твери, Москве, Владивостоке. В первую группу (n = 73) вошли лица с низкими/средними показателями ПВ, 20 из которых проходили дополнительный курс индивидуальной позитивной динамической психотерапии; во вторую группу (n = 73) – лица с высокими/крайне высокими показателями ПВ, 25 из которых проходили дополнительный курс индивидуальной позитивной динамической психотерапии. *Методики* исследования: Zimbardo Time Perspective Inventory (ZTPI); Maslach Burnout Inventory (MBI); Proactive Coping Inventory (PCI); БАК-конфликт. *Методы* статистического анализа: в связи с ненормальным распределением количественных признаков для сравнения средних значений применялся критерий Манна – Уитни; поиск взаимосвязей между двумя качественными переменными осуществлялся с помощью χ^2 Пирсона; взаимосвязи между зависимой бинарной переменной и тремя независимыми изучались при помощи логистического регрессионного анализа. *Результаты:* Выявлено положительное влияние тренинга проактивного поведения на индивидуально-типологические свойства личности; причем в группе лиц с высоким/крайне высоким уровнем ПВ по сравнению с испытуемыми с низким/средним уровнем статистически значимые улучшения наблюдались по таким параметрам, как «Стратегическое планирование» (p = 0,019), «Поиск эмоциональной поддержки» (p = 0,016), «Эмоциональное истощение» (p = 0,081), «Деперсонализация» (p = 0,001) и «Редукция профессиональных достижений» (p = 0,002). *Вывод.* Проведение курса индивидуальной позитивной динамической психотерапии помимо тренинга проактивного поведения оказывает положительное влияние на «Рефлексивное преодоление», «Стратегическое планирование», «Поиск эмоциональной поддержки» и отрицательное – на «Деперсонализацию» и «Редукцию личных достижений».

Ключевые слова: тренинг проактивного поведения, проактивное совладающее поведение, копинг, профессиональное выгорание

ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF PROACTIVE BEHAVIOR TRAINING AND INDIVIDUAL PSYCHOTHERAPY AMONG PERSONS WITH DIFFERENT DEGREES OF PROFESSIONAL BURNOUT

¹V. Yu. Slabinskiy, ²N. M. Voishcheva, ³N. G. Neznanov, ¹G. S. Nikiforov, ⁴I. G. Ulyanov, ⁵O. A. Kharkova

¹Saint-Petersburg State University, St. Petersburg; ²Petersburg School of Psychotherapy and Psychology of Relations, St. Petersburg; ³National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology named after V. M. Bekhterev, St. Petersburg; ⁴Pacific State Medical University, Vladivostok; ⁵Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

The *aim* of the study is to assess the effectiveness of proactive behavior training and individual psychotherapy among groups with low/medium and high/extremely high level of professional burnout (PB). *Methods.* The sample consisted of 146 individuals (100 women and 46 men) who underwent proactive behavior training in Saint Petersburg, Tver, Moscow and Vladivostok. Group I included 73 persons with low or medium PB, 20 of them had an additional course of individual positive dynamic psychotherapy; Group II consisted of 73 individuals with high or extremely high PB, 25 of them had additional course of individual positive dynamic psychotherapy. *Methods:* Zimbardo Time Perspective Inventory (ZTPI); Maslach Burnout Inventory (MBI); Proactive Coping Inventory (PCI); and LHC Conflict. Mann-Whitney test was used to compare average values. Associations between categorical variables was searched using Pearson χ^2 test. Associations between binary outcome and three independent variables were studied using multivariable logistic regression. *Results:* The positive impact of proactive behavior training on the individual typological characteristics of the personality was revealed; moreover, in the group of people with a high/extremely high level of PB compared with subjects with a low/medium level, statistically significant improvements were observed in the following parameters as “Strategic planning” (p = 0.019), “Search for emotional support” (p = 0.016), “Emotional exhaustion” (p = 0.081), “Depersonalization” (p = 0.001) and “Reduction of professional achievements” (p = 0.002). *Conclusion:* The course of individual positive dynamic psychotherapy in addition to proactive behavior training has a positive effect

on the “Reflexive Overcoming”, “Strategic Planning”, “Search for Emotional Support”, and negative effect on the “Depersonalization”, and “Reduction of Personal Achievements”.

Key words: proactive behavior training, proactive coping behavior, coping, professional burnout

Библиографическая ссылка:

Слабинский В. Ю., Воищева Н. М., Незнанов Н. Г., Никифоров Г. С., Ульянов И. Г., Харьковская О. А. Оценка эффективности тренинга проактивного поведения и индивидуальной психотерапии у лиц с разной степенью профессионального выгорания // Экология человека. 2019. № 11. С. 28–34.

Slabinskiy V. Yu., Voishcheva N. M., Neznanov N. G., Nikiforov G. S., Ulyanov I. G., Kharkova O. A. Assessment of the Efficiency of Proactive Behavior Training and Individual Psychotherapy among Persons with Different Degrees of Professional Burnout. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 11, pp. 28-34.

Концепция проактивного совладающего поведения начала активно развиваться в конце 1990-х гг. и является одной из наиболее молодых в вопросах исследования совладающего с трудными жизненными ситуациями поведения. В. М. Ялтонский, Н. А. Сирота [7] видят особую роль опережающего, ориентированного на будущее (проактивного) совладания в области профилактики заболеваний и укрепления здоровья. Теория проактивности может стать хорошим базисом профилактических программ нового поколения.

Понятие проактивного копинга ввели в 1997 г. L. G. Aspinwall и S. E. Taylor [8], описывая усилия человека, направленные на возмещение последствий или предотвращение потенциального стрессового события, которое должно произойти в будущем. Проактивный копинг связан с управлением целями, а не рисками [9] с аккумуляцией ресурсов, необходимых для достижения цели, личностным ростом [2, 5], стремлением к повышению качества жизни и общего функционирования, с обеспечением более позитивного эмоционального состояния, помогающего легче переживать трудные жизненные ситуации [10, 11]. В. Ю. Слабинский, Н. М. Воищева переосмыслили концепцию проактивного совладающего поведения с точки зрения теоретических конструктов, предложенных еще в начале XX в. известным отечественным психологом — автором уровневой теории личности А. Ф. Лазурским, указывая на однонаправленность процессов повышения жизненного функционирования личности и развития навыков проактивного совладающего поведения [3].

В последние годы начали появляться тренинговые программы, направленные на развитие навыка проактивного поведения [3, 6]. Так, Е. С. Старченкова [6, с. 133] указывает, что «в периоды профессиональных кризисов или профессионального выгорания (ПВ) (этап «псевдопрофессионализма») психологическая помощь направляется, прежде всего, на восстановление сильной «Я-концепции» — позитивного самоотношения, развитие мотивации к поиску новых смыслов профессиональной деятельности и альтернативных способов совладания с посттравматическим стрессом, на развитие проактивного совладающего поведения, гармонизацию профессиональных смыслов и смысло-жизненных ориентаций во временных локусах (настоящее, прошлое, будущее)».

Однако вопрос эффективности подобных тренинговых программ у лиц, находящихся на разных уровнях функционирования личности по А. Ф. Лазурскому,

мало исследован. Как показали наши исследования, в качестве одного из маркеров уровня функционирования личности может выступать ПВ. Низкие показатели ПВ свидетельствуют о более высоком уровне, высокие — о развитии нисходящего тренда в динамике развития личности. Достаточно часто ПВ развивается на фоне посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [3, 5].

Цель данного исследования — оценка эффективности тренинга проактивного поведения и индивидуальной психотерапии в группах испытуемых с низкими/средними и высокими/крайне высокими показателями ПВ.

Методы

В экспериментальном исследовании приняли участие 146 человек (100 женщин и 46 мужчин), прошедших тренинг проактивного поведения в городах Санкт-Петербурге, Твери, Москве, Владивостоке. Средний возраст участников исследования составил $(36,96 \pm 12,03)$ года, стаж работы — $(14,17 \pm 11,98)$ года. Информация об этапах исследования и отборе участников представлена на рисунке.

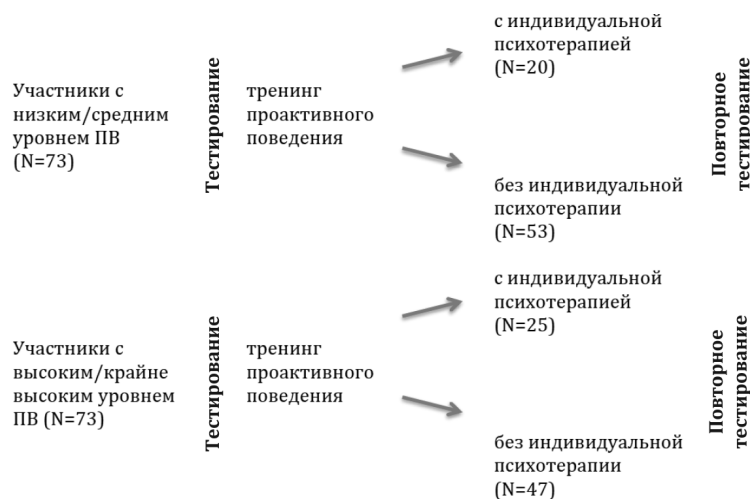
Тестирование включало в себя ряд методик, направленных на изучение индивидуально-типологических характеристик:

1. Zimbardo Time Perspective Inventory (ZTPI) — изучение системы отношений личности к временному континууму [4].

2. Maslach Burnout Inventory (MBI) в адаптации Н. Е. Водопьяновой, Е. С. Старченковой — определение степени ПВ через оценку «эмоционального истощения», «деперсонализации» и «редукции профессиональных достижений» [1].

3. Proactive Coping Inventory (PCI) L. Aspinvall, E. Greengass, R. Schwarzer, S. Towbert в адаптации Е. С. Старченковой — изучение личностных характеристик, подготавливающих человека к проживанию стрессовой ситуации и выходу из неё с повышенными личностными ресурсами [1].

4. Опросник В. Ю. Слабинского «БАК-конфликт», созданный на базе WIPPF N. Peseschkian, H. Deidenbach, — позволяет исследовать три кластера системы отношений по В. Н. Мясищеву: «отношение к другому — ключевой конфликт» (19 психологических шкал), «отношение к миру вещей и явлений — актуальный конфликт» (4 шкалы), «отношение к себе — базовый конфликт» (5 шкалы).



Этапы исследования и иллюстрация отбора участников

Программа тренинга проактивного поведения В. Ю. Слабинского, Н. М. Воищевой была составлена на основе авторской концепции проактивности и включает в себя ряд упражнений, направленных на проработку и развитие выделенных L. G. Aspinwall, R. Schwarzer, S. Taubert стратегий проактивного поведения. Программа состоит из 7 тематических блоков: введение в тренинг, проактивное преодоление (процесс целеполагания), рефлексивное преодоление (выбор основных стратегий достижения целей), стратегическое планирование (разработка плана достижения цели), превентивное преодоление (предвосхищение возможностей и угроз), просоциальные стратегии, завершение тренинга.

После тренинга проактивного поведения 20 участников с низким/средним и 25 с высоким/крайне высоким уровнем ПВ согласились пройти курс индивидуальной позитивной динамической психотерапии в объеме 20 час, 5 из которых представляют собой работу по протоколу (первое диагностическое интервью) и 15 час психотерапии по индивидуальным показаниям — сеансы-беседы, релаксация по Джекобсону, работа с применением методик, разработанных в русле метода (позитивная песочная психотерапия, позитивная куклотерапия, архетипические раскраски и др.).

Методы статистического анализа. Для сравнения средних значений применялся непараметрический критерий Манна — Уитни в связи с ненормальным распределением количественных признаков; в этом случае данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей первого (Q1) и третьего (Q3). Поиск взаимосвязей между двумя качественными переменными осуществлялся с помощью χ^2 Пирсона, где данные представлены абсолютным значением (N) и процентом долей (%). Логистический регрессионный анализ использовался для изучения взаимосвязи между зависимой бинарной переменной и тремя независимыми; в этом случае представлены отношения шансов (ОШ), 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) и уровень статистической значимости (p-уровень). Для расчета вышеупомянутых критериев применялась статистическая программа SPSS version 15.

Результаты

Для оценки влияния тренинга проактивного поведения на индивидуально-типологические характеристики испытуемых с разным уровнем ПВ нами была получена новая переменная разница, где из значения признака после тренинга мы вычитали значение признака до тренинга (табл. 1).

Показатель «Проактивное преодоление» через 6 месяцев после тренинга увеличился в обеих группах одинаково ($p = 0,427$). Это позволяет говорить о том, что одна из основных задач тренинга — формирование навыка проактивного копинг-поведения — была выполнена. Показатель «Рефлексивное преодоление» статистически значимо увеличился в группе испытуемых с низким/средним уровнем ПВ по сравнению с группой с высоким/крайне высоким уровнем ($p = 0,002$). После тренинга показатель «Стратегическое планирование» значимо увеличился в группе испытуемых с высоким/крайне высоким уровнем ПВ в отличие от участников исследования с низким/средним уровнем ($p = 0,019$). Можно предположить, что для лиц с низким/средним уровнем ПВ, обладающих большим адаптационным ресурсом, более важным видится рефлексивный анализ поиска альтернативных путей достижения целей с возможностью свободного выбора между ними, а для лиц с высоким/крайне высоким уровнем ПВ, адаптационный ресурс которых уже истощен, важен фактор надежды, связанный с появлением четко расписанного (безальтернативного) алгоритма достижения цели. На показатели «Превентивное преодоление» и «Поиск инструментальной поддержки» тренинг влияния не оказал в обеих исследуемых группах ($p = 0,775$ и $p = 0,391$ соответственно). Изменения по шкале «Поиск эмоциональной поддержки» статистически значимо выше наблюдались в группе испытуемых с высоким/крайне высоким уровнем ПВ ($p = 0,016$), что, возможно, объясняется большей открытостью и готовностью к партнерским отношениям.

В группе испытуемых с высоким/крайне высоким уровнем ПВ по сравнению с участниками с низким/

Таблица 1

Особенности влияния тренинга проактивного поведения у испытуемых с разным уровнем профессионального выгорания (положительное значение расценивается как увеличение признака), баллы, Ме (Q1; Q3)

Показатель	Разница между значениями признака после тренинга и до тренинга		p-уровень
	Испытуемые с низким/средним ПВ	Испытуемые с высоким/крайне высоким ПВ	
Проактивное преодоление	2 (1; 4)	2 (0; 5)	0,427
Рефлексивное преодоление	2 (1; 4)	1 (-1; 3)	0,002
Стратегическое планирование	0 (0; 1)	1 (0; 2)	0,019
Превентивное преодоление	0 (-1; 1)	0 (-2; 2)	0,775
Поиск инструментальной поддержки	0 (-1; 1)	0 (-1; 2)	0,391
Поиск эмоциональной поддержки	0 (-1; 1)	0 (0; 1)	0,016
Негативное прошлое	0 (-1; 0,1)	-0,1 (-0,2; 0,1)	0,340
Гедонистическое настоящее	0 (-0,1; 0,12)	0 (-0,1; 0,1)	0,931
Будущее	0 (-0,1; 0,1)	0 (-0,1; 0,1)	0,767
Позитивное прошлое	0 (-0,1; 0,1)	0 (-0,1; 0,1)	0,736
Фаталистическое настоящее	0 (-0,1; 0,1)	0 (-0,1; 0,1)	0,282
Эмоциональное истощение	0 (-1; 2)	-1 (-2; 2)	0,081
Деперсонализация	0 (-1; 1)	-1 (-2; 0)	0,001
Редукция профессиональных достижений	3 (2; 4,7)	1 (-1; 4)	0,002
Аккуратность	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0,924
Чистоплотность	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,804
Пунктуальность	0 (0; 0)	0 (0; 1)	0,599
Вежливость	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,498
Искренность	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,907
Усердие	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,792
Обязательность	0 (0; 0)	0 (0; 1)	0,968
Бережливость	0 (0; 0)	0 (0; 1)	0,890
Послушание	0 (0; 0)	0 (-0,5; 0,5)	0,976
Справедливость	0 (0; 0,5)	0 (0; 1)	0,717
Верность	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,810
Терпение	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,973
Чувство времени	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0,170
Общительность	0 (0; 0)	0 (0; 1)	0,140
Доверие	0 (0; 0)	0 (0; 0,5)	0,841
Оптимизм	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,496
Нежность/сексуальность	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,624
Толерантность	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,422
Устойчивость мировоззрения	0 (0; 0)	0 (0; 1)	0,709
Телесность	0 (0; 1)	0 (0; 0)	0,894
Результативность	0 (0; 0,5)	0 (0; 1)	0,568
Социальность	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,223
Духовность	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,793
Я-женское	0 (0; 0,5)	0 (0; 1)	0,196
Я-мужское	0 (0; 0,5)	0 (0; 1)	0,887
Ты	0 (0; 0)	0 (0; 1)	0,067
Мы	0 (0; 0)	0 (0; 0,5)	0,900
Пра-мы	0 (0; 0)	0 (0; 0,75)	0,338

Примечание. p рассчитывалась с помощью критерия Манна – Уитни и данные представлены в виде медианы (Ме) и квартилей первого и третьего (Q1; Q3)

Таблица 2

Динамика показателей индивидуально-типологических свойств личности после тренинга проактивного поведения у лиц с разным уровнем профессионального выгорания, n (%)

	Группа		p-уровень
	с низким/средним ПВ	с высоким/крайне высоким ПВ	
Рефлексивное преодоление:			
снизилось	4 (5,5)	23 (31,9)	<0,001
не изменилось	12 (16,4)	10 (13,9)	
повысилось	57 (78,1)	39 (54,2)	
Стратегическое планирование:			
снизилось	15 (20,5)	12 (16,4)	0,040
не изменилось	33 (45,2)	21 (28,8)	
повысилось	25 (34,2)	40 (54,8)	
Поиск эмоциональной поддержки:			
снизилось	25 (34,2)	17 (23,3)	0,024
не изменилось	28 (38,4)	20 (27,4)	
повысилось	20 (27,4)	36 (49,3)	
Эмоциональное истощение:			
снизилось	25 (35,2)	36 (50,7)	0,132
не изменилось	14 (19,7)	8 (11,3)	
повысилось	32 (45,1)	27 (38,0)	
Деперсонализация:			
снизилось	23 (32,4)	44 (61,2)	0,002
не изменилось	20 (28,2)	14 (19,4)	
повысилось	28 (39,4)	14 (19,4)	
Редукция профессиональных достижений:			
снизилось	2 (2,8)	26 (35,6)	<0,001
не изменилось	10 (13,9)	7 (9,6)	
повысилось	60 (83,3)	40 (54,8)	

Примечание. p рассчитывалась с помощью χ^2 Пирсона

средним уровнем ПВ наблюдались улучшения по показателям «Эмоциональное истощение» (p = 0,081), «Деперсонализация» (p = 0,001) и «Редукция профессиональных достижений» (p = 0,002), что свидетельствует о снижении уровня ПВ в ходе тренинга проактивного поведения.

Тренинг проактивного поведения практически не оказал влияния на временные перспективы и отношение к себе, миру и другим людям у участников исследования с разными уровнями ПВ (см. табл. 1).

Далее показатели со статистически значимыми различиями были проанализированы по долевого распределению в зависимости от качества изменения индивидуально-типологического свойства (табл. 2).

В результате полученных данных нами было принято решение создать новые переменные для проведения логистической регрессии с бинарной зависимой переменной: в случае с «Рефлексивным преодолением», «Стратегическим планирование» и «Поиском эмоциональной поддержки» мы объединили вместе отрицательные изменения и без изменений; в случае с «Деперсонализацией» и «Редукцией профессиональных достижений» – положительные изменения и без изменений (табл. 3).

По результатам анализа данных табл. 3 различия по переменной «пол» оказались незначимыми. Шанс иметь положительные изменения «Рефлексивного

Таблица 3

Взаимосвязь изменившихся после тренинга проактивного поведения показателей с полом, уровнем профессионального выгорания и прохождением курса индивидуальной позитивной динамической психотерапии

Переменная		ОШ*	95 % ДИ	p-уровень
зависимая	независимая			
Положительные изменения «Рефлексивного преодоления» $R^2 = 0,196$ $\chi^2 = 22,149$ $p < 0,001$	Пол: женский мужской	1,46 1,00	0,65–3,26	0,353
	ПВ: низкое/среднее высокое/крайне высокое	3,75 1,00	1,73–8,13	0,001
	Психотерапия: не было была	1,00 4,52	1,76–11,6	0,002
Положительные изменения «Стратегического планирования» $R^2 = 0,184$ $\chi^2 = 21,628$ $p < 0,001$	Пол: женский мужской	0,80 1,00	0,37–1,72	0,567
	ПВ: низкое/среднее высокое/крайне высокое	1,00 2,35	1,15–4,79	0,018
	Психотерапия: не было была	1,00 4,38	2,02–9,49	<0,001
Положительные изменения «Поиска эмоциональной поддержки» $R^2 = 0,135$ $\chi^2 = 15,273$ $p = 0,002$	Пол: женский мужской	1,31 1,00	0,61–2,85	0,488
	ПВ: низкое/среднее высокое/крайне высокое	1,00 2,49	1,22–5,04	0,012
	Психотерапия: не было была	1,00 2,75	1,30–5,78	0,008
Отрицательные изменения «Деперсонализации» $R^2 = 0,171$ $\chi^2 = 19,598$ $p < 0,001$	Пол: женский мужской	0,74 1,00	0,34–1,59	0,441
	ПВ: низкое высокое	1,00 3,25	1,60–6,18	0,001
	Психотерапия: не было была	1,00 2,84	1,30–6,18	0,009
Отрицательные изменения «Редукции профессиональных достижений» $R^2 = 0,469$ $\chi^2 = 50,370$ $p < 0,001$	Пол: женский мужской	0,94 1,00	0,30–2,90	0,910
	ПВ: низкое высокое	1,00 28,4	6,18–130,4	<0,001
	Психотерапия: не было была	26,9 1,00	3,39–214	0,002

Примечания: Зависимая переменная бинарная (в случае с «Рефлексивным преодолением», «Стратегическим планирование» и «Поиском эмоциональной поддержки»: 1 – отрицательные изменения и без изменений, 2 – положительные изменения; в случае с «Деперсонализацией» и «Редукцией профессиональных достижений»: 1 – положительные изменения и без изменений, 2 – отрицательные изменения); *ОШ – отношение шансов скорректированное на все переменные (пол, ПВ и психотерапия).

преодоления» после тренинга увеличивался в 3,75 раза в группе с низким/средним ПВ и в 4,5 раза у тех, кто дополнительно проходил курс индивидуальной позитивной динамической психотерапии. Положительные изменения «Стратегического планирования» после тренинга наблюдались чаще в группе с высоким/крайне высоким уровнем ПВ (в 2,35 раза) и в 4,38 раза у тех, кто дополнительно проходил курс индивидуальной позитивной динамической психотерапии. Практически в 2,5 раза чаще наблюдались шансы иметь положительные изменения «Поиска

эмоциональной поддержки» после тренинга у тех, кто дополнительно проходил курс индивидуальной позитивной динамической психотерапии и имел высокий/крайне высокий уровень ПВ.

Шанс иметь отрицательные изменения «Деперсонализации» после тренинга увеличивался в 3,25 раза в группе с высоким/крайне высоким уровнем ПВ и в 2,84 раза у тех, кто дополнительно проходил курс индивидуальной позитивной динамической психотерапии. Практически в 28,5 раза чаще наблюдался шанс иметь отрицательные изменения «Редукции

профессиональных достижений» после тренинга в группе с высоким/крайне высоким уровнем ПВ, чем с низким/средним; причем шанс иметь отрицательное изменение данного показателя был выше у тех, кто не посещал курс индивидуальной позитивной динамической психотерапии.

Обсуждение результатов

Таким образом, тренинг проактивного поведения имел положительное значение по всем переменным, кроме «Редукции профессиональных достижений» (обратная шкала). Данные результаты косвенно подтверждают обоснованный нами в предыдущих публикациях [3] тезис о необходимости прохождения индивидуальной психотерапии лицами с крайне высоким ПВ до включения их в состав группы по программе тренинга проактивного поведения.

Выявлено положительное влияние тренинга проактивного поведения на индивидуально-типологические свойства личности в группе лиц с высоким/крайне высоким уровнем ПВ по сравнению с испытуемыми с низким/средним уровнем. Статистически значимые улучшения наблюдались по таким параметрам, как «Стратегическое планирование», «Поиск эмоциональной поддержки», «Эмоциональное истощение», «Деперсонализация» и «Редукция профессиональных достижений». Кроме того, проведение курса индивидуальной позитивной динамической психотерапии помимо тренинга проактивного поведения положительно повлияло на такие параметры, как «Рефлексивное преодоление», «Стратегическое планирование», «Поиск эмоциональной поддержки» и отрицательно — на показатели «Деперсонализация» и «Редукция личных достижений».

Авторство

Слабинский В. Ю. и Воищева Н. М. внесли основной вклад в разработку теоретической концепции и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных, подготовили первый вариант статьи; Незнанов Н. Г. участвовал в разработке дизайна исследования, в анализе и интерпретации данных, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Никифоров Г. С. участвовал в разработке теоретической концепции и дизайна исследования; Ульянов И. Г. участвовал в анализе и интерпретации данных; Харькова О. А. внесла существенный вклад в статистический анализ и интерпретацию данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Слабинский Владимир Юрьевич — ORCID 0000-0002-3017-1260; SPIN 7414-1390

Воищева Надежда Михайловна — ORCID 0000-0002-5316-6173; SPIN 7774-2340

Незнанов Николай Григорьевич — ORCID 0000-0001-5618-4206; SPIN 9772-0024

Никифоров Герман Сергеевич — ORCID 0000-0002-2016-7882; SPIN 3571-1660

Ульянов Илья Геннадьевич — ORCID 0000-0003-4276-0000; SPIN 2929-7188

Харькова Ольга Александровна — ORCID 0000-0002-8733-9052; SPIN 2167-7550

Список литературы

1. *Водопьянова Н. Е., Старченкова Е. С.* Синдром выгорания: диагностика и профилактика. 2-е изд. СПб.: Питер, 2008. 336 с.

2. *Воищева Н. М., Никифоров Г. С., Старченкова Е. С., Слабинский В. Ю.* Индивидуально-психологические особенности реактивного, активного и проактивного совладающего поведения в профессиональной деятельности экологов // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта, 2018. № 2 (156). С. 314–319.

3. *Воищева Н. М., Слабинский В. Ю.* Специфика разработки тренингов профилактики профессионального выгорания у экологов // Современное ноосферное мировоззрение и проблемы развития образования: материалы Юбилейной межрегиональной научно-методической конференции. Тверь: СФК-офис, 2013. С. 20–32.

4. *Зимбардо Ф., Бойд Дж.* Парадокс времени. Новая психология времени, которая улучшит вашу жизнь. СПб.: Речь, 2010. 352 с.

5. *Сидоров П. И., Соловьев А. Г., Барачевский Ю. Е., Маруняк С. В.* Психолого-психиатрические аспекты чрезвычайных ситуаций // Медицина катастроф. 2008. № 3 (63). С. 54–57.

6. *Старченкова Е. С.* Программа обучения конструктивному совладающему поведению в профессионально трудных ситуациях // Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология и педагогика. 2016. № 2. С. 122–134.

7. *Ялтонский В. М., Сирота Н. А.* Психология совладающего поведения: развитие, достижения, проблемы, перспективы // Совладающее поведение: Современное состояние и перспективы / под ред. А. Л. Журавлева, Т. Л. Крюковой, Е. А. Сергиенко. М.: Институт психологии РАН, 2008. С. 21–54.

8. *Aspinwall L. G., Taylor S. E.* A Stitch in Time: Self-regulation and Proactive Coping // Psychological Bulletin. 1997. Vol. 121 (3). P. 417–436.

9. *Greenglass E. R.* Proactive Coping and Quality of Life Management // Beyond Coping: Meeting Goals, Visions, and Challenges. London: Oxford University Press, 2002. P. 37–62.

10. *Schwarzer R.* Proactive Coping // The Encyclopedia of Positive Psychology. Oxford, England & Malden, MA: Wiley-Blackwell, 2009. Vol. 2. P. 781–784.

11. *Schwarzer R.* Stress, Resources, and Proactive Coping // Applied Psychology: An International Review. 2001. Vol. 50. P. 400–407.

References

1. *Vodopyanova N. E., Starchenkova E. S.* *Sindrom vygoraniya: diagnostika i profilaktika* [Burnout syndrome: diagnosis and prevention]. Saint Petersburg, Piter Publ., 2008, 336 p.

2. *Voishcheva N. M., Nikiforov G. S., Starchenkova E. S., Slabinskiy V. Yu.* Individual-psychological features of reactive, active and proactive coping behavior in professional activity of ecologists. *Uchenye zapiski universiteta imeni P. F. Lesgafta*. 2018, 2 (156), pp. 314-319. [In Russian]

3. *Voishcheva N. M., Slabinskiy V. Yu.* Spetsifika razrabotki treningov profilaktiki professionalnogo vygoraniya u ekologov [The specifics of development of professional burnout prevention trainings for ecologists]. In: *Sovremennoe noosfernoe mirovozzrenie i problemy razvitiya obrazovaniya. Materialy Yubileynoi mezhhregionalnoi nauchno-metodicheskoi konferentsii* [The modern noospheric worldview and problems of education development: materials of the Anniversary

Interregional Scientific and Methodological Conference]. Tver, 2013, pp. 20-32.

4. Zimbardo Ph., John Boyd J. *Paradoks vremeni. Novaya psikhologiya vremeni, kotoraya uluchshit vashu zhizn'* [The Time Paradox: the New Psychology of Time that Will Change Your Life]. Saint Petersburg, Rech' Publ., 2010, 352 p.

5. Sidorov P. I., Solovyov A. G., Barachevsky U. E., Marunjak S. V. Psychological-psychiatric aspects of emergencies. *Meditsina katastrof* [Disaster Medicine]. 2008, 3 (63), pp. 54-57. [In Russian]

6. Starchenkova E. S. Training program to learn constructive coping behaviour in difficult professional situations. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Psikhologiya i pedagogika* [Vestnik of St. Petersburg State University. Psychology. Education]. 2016, 2, pp. 122-134. [In Russian]

7. Yaltonskii V. M., Sirota N. A. Psikhologiya sovladayushchego povedeniya: razvitie, dostizheniya, problemy, perspektivy [Psychology of coping behavior: development, achievements, problems, prospects]. In: *Sovladayushchee povedenie: Sovremennoe sostoyanie i perspektivy* [Coping behavior: current state of affairs and prospects]. Eds.: A. L.

Zhuravlev, T. L. Kryukova, E. A. Sergienko. Moscow, 2008, pp. 21-54.

8. Aspinwall L. G., Taylor S. E. A Stitch in Time: Self-regulation and Proactive Coping. *Psychological Bulletin*. 1997, 121 (3), pp. 417-436.

9. Greenglass E. R. Proactive Coping and Quality of Life Management. Beyond Coping: Meeting Goals, Visions, and Challenges. London, Oxford University Press, 2002, pp. 37-62.

10. Schwarzer R. Proactive Coping. *The Encyclopedia of Positive Psychology*. Oxford, England & Malden, MA, Wiley-Blackwell, 2009, vol. 2, pp. 781-784.

11. Schwarzer R. Stress, Resources, and Proactive Coping. *Applied Psychology: An International Review*. 2001, 50, pp. 400-407.

Контактная информация:

Слабинский Владимир Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

E-mail: slabinsky@yandex.ru

ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ *DE NOVO* У НОВОРОЖДЕННЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ТЕРРИТОРИЙ БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ (2000–2017)

© 2019 г. А. В. Корсаков, Э. В. Гегерь, Д. Г. Лагерев, Л. И. Пугач

ФГБОУ ВО «Брянский государственный технический университет», г. Брянск

Цель исследования: на основании официальных статистических данных за 2000–2017 гг. оценить динамику частоты врожденных пороков развития *de novo* у новорожденных экологически неблагоприятных территорий Брянской области с различным уровнем радиоактивного, химического и сочетанного загрязнения окружающей среды. **Методы:** эколого-гигиенические (ранжирование территорий Брянской области по уровню радиационного и химического загрязнения окружающей среды), эпидемиологические, методы математической статистики: критерий Шапиро – Уилка, тест Уайта, Т-критерий Вилкоксона, тест ранговой корреляции Спирмена, регрессия и прогноз с помощью обратно пропорциональной зависимости. **Результаты.** Выявлено, что на экологически благополучных территориях частота полидактилии, множественных врожденных пороков развития (МВПР) и суммы ВПР *de novo* у новорожденных статистически значимо ниже, чем на территориях радиационного, химического и сочетанного загрязнения. По полидактилии – на уровне значимости (p) 0,003–0,023 (уменьшение в 4,7–7,4 раза), по МВПР – 0,001–0,054 (в 2,5–6,8 раза), по сумме ВПР *de novo* – 0,001–0,007 (в 3,5–4,6 раза). Установлены статистически значимые различия частоты встречаемости МВПР в условиях сочетанного загрязнения в сопоставлении с аналогичными показателями на территориях радиоактивного (в 2,2 раза, $p = 0,034$) и химического (в 1,9 раза, $p = 0,008$) загрязнения (значения 1,48; 0,67 и 0,78). Выявлено снижение многолетнего тренда частоты МВПР в период 2000–2017 гг. на территориях сочетанного загрязнения, а на территориях радиоактивного и химического загрязнения – повышение. Тем не менее прогнозируемые значения частоты МВПР на территориях сочетанного загрязнения к 2018–2023 гг. все еще будут статистически значимо ($p = 0,027$) превышать показатели территорий радиоактивного и химического загрязнения на 39,6 и 45,7 % соответственно (значения 1,18; 0,845; 0,81). **Выводы:** полученные результаты указывают на синергетический характер действия радиационного и химического факторов окружающей среды на частоту МВПР.

Ключевые слова: врожденные пороки развития *de novo*, радиоактивное загрязнение, химическое загрязнение, сочетанное загрязнение, цезий-137, стронций-90, поллютанты

INCIDENCE OF CONGENITAL MALFORMATIONS AMONG NEWBORNS IN ECOLOGICALLY UNFAVORABLE TERRITORIES OF THE BRYANSK REGION (2000-2017)

A. V. Korsakov, E. V. Geger, D. G. Lagerev, L. I. Pugach

Bryansk State Technical University, Bryansk, Russia

The *aim* of the study was to assess the incidence congenital malformation of congenital malformations in newborns in territories of the Bryansk region with different levels of radioactive, chemical and combined environmental pollution using official statistics for the period 2000-2017. **Methods:** Shapiro-Wilk test, White test, Wilcoxon T-test, Spearman rank correlation test and regression models were used to study associations between radioactive, chemical and combined pollution and the incidence of congenital malformations in the region and prognosis using the inverse relationship. **Results.** The incidence of polydactyly, multiple congenital malformations and the amount of *de novo* birth defects in newborns is significantly lower in the most ecologically favorable districts than in areas with radiation, chemical and combined pollution. For polydactyly - at the level of significance (p), 0.003-0.023 (decrease by 4.7-7.4 times), for the amount of multiple congenital malformations - 0.001-0.054 (2.5-6.8 times) and for amount of *de novo* birth defects - 0.001-0.007 (3.5-4.6 times). Statistically significant differences were found in the incidence of multiple congenital malformations in the conditions of combined pollution in comparison with similar indicators in the territories of radioactive (2.2 times, $p = 0.034$) and chemical (1.9 times, $p = 0.008$) pollution (values 1.48; 0.67 and 0.78). A decrease in the long-term trend of frequency of multiple congenital malformations in the period 2000-2017 was revealed on the territories of combined pollution, and increase - on territories of radioactive and chemical pollution. Nevertheless, the predicted values of the frequency of multiple congenital malformations on the territories of combined pollution by 2018-2023 will significantly ($p = 0.027$) exceed the indicators of the territories of radioactive and chemical pollution by 39.6 and 45.7 % (values 1.18; 0.845; 0.81). **Conclusions.** Our results suggest synergistic effect of radiation and chemical pollution on the incidence of multiple congenital malformations.

Key words: Congenital malformations *de novo*, radioactive contamination, chemical pollution, combined contamination, Cesium-137, Strontium-90, pollutants

Библиографическая ссылка:

Корсаков А. В., Гегерь Э. В., Лагерев Д. Г., Пугач Л. И. Динамика частоты врожденных пороков развития *de novo* у новорожденных экологически неблагоприятных территорий Брянской области (2000–2017) // Экология человека. 2019. № 11. С. 35–47.

Korsakov A. V., Geger E. V., Lagerev D. G., Pugach L. I. Incidence of Congenital Malformations among Newborns in Ecologically Unfavorable Territories of the Bryansk Region (2000-2017). *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 11, pp. 35-47.

Дополнительное воздействие ионизирующего облучения может нарушать нормальное эмбриональное развитие и приводить как к гибели плода, так и к возникновению врожденных пороков развития (ВПР) — физическим аномалиям, нарушениям метаболизма, а также к генетическим дефектам. Формирование этих патологий зависит от уровня облучения и стадии эмбрионального развития, на которую оно пришлось. Ионизирующая радиация вызывает мутации в половых клетках родителей и является фактором, нарушающим процессы внутриутробного развития на его ранних стадиях. Инкорпорированные в материнском организме радионуклиды могут вызывать эмбриональную дисплазию, структурные и функциональные изменения в развивающихся органах и тканях эмбриона и плода, что может привести как к мертворождению плода (в случае более высокого уровня облучения), так и к возникновению ВПР [29, 35].

Спустя 32 года после Чернобыльской катастрофы на радиационно-загрязненных территориях Украины, Беларуси и России радиоактивность, определяемая в основном долгоживущими цезием-137 и стронцием-90, радиологически значима и будет оставаться таковой еще несколько десятилетий [12, 20–22, 25, 28, 30].

В настоящее время в Брянской области на радиоактивно-загрязненных территориях проживает 316 тыс. человек в 749 населенных пунктах [23].

Мониторинг радиационной обстановки в течение 30 лет после катастрофы показывает, что процессы самоочищения почв от долгоживущих радионуклидов идут медленно. Местами плотность загрязнения почв цезием-137 и стронцием-90 на юго-западных территориях (ЮЗТ) в 2015 г. превышает установленные пределы в десятки раз (до 2 116 кБк/м² по цезию-137 и до 60 кБк/м² по стронцию-90) [9]. Средние накопленные эффективные дозы (СНЭД) облучения жителей радиационно-загрязненных территорий Брянской области (1986–2016) варьируют в диапазоне от единиц до сотен мЗв, максимальное расчетное значение — 299 мЗв — отмечено у жителей поселка Заборье Красногорского района [3].

Хотя ряд авторов считает, что нет убедительных популяционно-эпидемиологических данных о влиянии радиационного загрязнения в малых дозах на частоту ВПР [4, 10, 32, 33], популяционно-экологические данные показывают, что частота ВПР строгого учета увеличилась в Республике Беларусь за 15 лет после катастрофы в 1,7 раза [20, 28], а в Украине — в 5,7 раза [21, 28]. Особенно значимо было увеличение ВПР на территориях с уровнем загрязнения цезием-137 более 555 кБк/м² в Гомельской и Могилевской областях при максимальной встречаемости ВПР в Гомельской области в 1994 г., в 6 раз превышающей уровень 1986 г. [18].

На радиационно-загрязненных территориях Украины статистически значимо увеличена частота встречаемости множественных ВПР (МВПР) и прежде редких ВПР (в т. ч. полидактилия, деформированные вну-

тренные органы, редуцированные пороки конечностей, остановка роста) по сравнению с контролем [21, 28].

По данным Российского государственного медико-дозиметрического регистра, включающего данные более 30 тыс. детей, 46,7 % детей ликвидаторов имеют ВПР и генетические болезни (с преобладанием патологии костно-мышечной системы), а распространенность ВПР строгого учета среди детей ликвидаторов в 3,6 раза выше общероссийских показателей [13, 28].

Встречаемость ВПР строгого учета на радиационно-загрязненных ЮЗТ Брянской области через 10 лет после Чернобыльской катастрофы в полтора раза превышала показатели в целом по области, а в структуре причин младенческой смертности удельный вес ВПР почти в пять раз превысил среднее значение этого показателя по России [11, 28]. Установлено статистически значимое превышение общей и первичной заболеваемости общей частоты всех ВПР у детей ЮЗТ по сравнению с аналогичными показателями экологически благополучных территорий Брянской области за 1990–2009 гг. [14]. Кроме того, в пределах ЮЗТ наибольшая частота встречаемости полидактилии, редуцированных пороков конечностей (РПК) и МВПР в 1999–2014 гг. была выявлена в районах с более высоким уровнем радиоактивного загрязнения (более 370 кБк/м²) [15].

Некоторые из ВПР являются выражением мутаций, каждый раз заново возникающих в популяции — мутации *de novo*. Мутации *de novo* не наследуются, возникают при зачатии и определяют появление таких ВПР, как полидактилия, РПК и МВПР [17, 28, 34]. Именно эти ВПР более часто встречаются на территориях с плотностью загрязнения цезием-137 более 555 кБк/м² [17, 28].

Химическое загрязнение окружающей среды, как и радиоактивное, может нарушать эмбриональное развитие и приводить к формированию ВПР [1, 2].

В результате анализа данных экологического мониторинга по загрязнению атмосферного воздуха и почвы различными поллютантами установлено их негативное влияние на частоту формирования ВПР [1, 5, 6, 26]. В результате анализа связи между показателями частоты новорожденных с ВПР и среднегодовыми концентрациями поллютантов в атмосферном воздухе г. Омска установлены значимые корреляции частоты МВПР с оксидом углерода, фенола, неорганической пыли и диоксида серы ($r = 0,6–0,9$), а также с долей проб с превышением ПДК ($r = 0,71$) [1]. В условиях повышенного и высокого загрязнения атмосферы г. Белгорода (4–10 ПДК) авторами установлено негативное влияние 56 атмосферных загрязнителей на распространенность ВПР среди новорожденных детей [5].

Также установлены значимые показатели относительного экологического риска для заболеваемости новорожденных ВПР костно-мышечной и мочеполовой системы, МВПР Белгородской области в условиях повышенной нагрузки на пашню минеральных

удобрений [6] и значимые связи общей частоты ВПР и выбросов химических веществ в атмосферный воздух Владимирской области [26].

В Брянской области, помимо территорий с интенсивным радиационным загрязнением после Чернобыльской катастрофы [9], сформировались территории сочетанного радиационно-химического загрязнения окружающей среды [7, 16].

Следует отметить, что в 2016 г. в Брянской области общий объем выбросов газообразных химических веществ в атмосферу составил 199,9 тыс. т, в водоемы сброшено 57,6 млн м³ неочищенных сточных вод, количество образовавшихся отходов производства и потребления превысило 1,3 млн т, объем применения гербицидов увеличился по сравнению с 2015 г. на 23 %, а минеральных удобрений — на 30 % [8]. Кроме того, по официальным данным, Брянская область входит в число субъектов Российской Федерации с наибольшей гибелью лесных насаждений (1,0 тыс. га в 2015 г. и 0,7 тыс. га в 2016 г.) [8] и согласно рейтингу экологического развития городов России в 2017 г. [24] отнесена к группе отстающих регионов по таким показателям, как качество воздушной среды, водопотребление и качество воды, обращение с отходами, использование территории, транспорт, энергопотребление и управление охраной окружающей среды.

Вместе с тем, несмотря на известную географию распределения радиационных загрязнений Брянской области, исследование последствий Чернобыльской катастрофы по-прежнему рассматривается без учета химического загрязнения и соответственно без учета возможных аддитивных и синергетических эффектов при сочетанном воздействии физических и химических факторов окружающей среды [7, 16].

Изучение частоты ВПР у новорожденных в таких условиях представляется крайне важным не только для оценки низкоуровневого Чернобыльского радиационного загрязнения, но и для оценки эффективности вклада сопутствующего химического загрязнения среды на частоту формирования ВПР на радиоактивно-загрязненных территориях, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы. Частота ВПР *de novo* (полидактилия, РПК и МВПР) у новорожденных при такой многофакторной загрязненности среды не исследована и является основным вопросом настоящей статьи.

Методы

Статистические данные за период 2000–2017 гг. по частотам полидактилии (Q69), РПК (Q71–Q73) и МВПР (Q87, Q89.7, Q91.0, Q91.4) у новорожденных на территориях экологического неблагополучия с различным уровнем радиационного, химического и сочетанного загрязнения окружающей среды сравнивались с данными по экологически благополучным (контрольным) районам — Клетнянскому и Мглинскому. Статистические данные по встречаемости ВПР получены из официальных материалов рас-

пространности ВПР у населения Брянской области (отраслевая статистическая отчетность форма № 60, форма № 025-11/у-98) на базе медико-генетической консультации Брянского клинично-диагностического центра. Последующий расчет абсолютных величин частоты ВПР *de novo* (полидактилии, РПК и МВПР) проводился согласно рекомендациям EUROCAT как отношение числа живорожденных и мертворожденных детей с пороками развития (в т. ч. индуцированных абортусов с весом не менее 500 г на сроке беременности 22 и более недель) к общему числу живорожденных и мертворожденных, умноженное на 1 000 [31]. Всего за период 2000–2017 гг. в Брянской области было зарегистрировано 476 случаев ВПР *de novo*, из них 187 случаев полидактилии, 73 случая РПК и 216 случаев МВПР.

Плотность радиоактивного загрязнения территорий цезием-137 и стронцием-90 вследствие Чернобыльской катастрофы оценивалась по данным [9], химического загрязнения — по данным отчетов выбросов в атмосферу химических веществ от стационарных источников, тонн в год (2ТП-воздух) [19].

Пересчет количества валовых выбросов химических веществ в атмосферу (тонн/год) на площадь района (км²) осуществлялся в (г/м²) по данным [19].

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием средств пакета Stata 14 версии Stata/SE. В первую очередь для обоснованного выбора методов проверки статистических гипотез нами была проверена нормальность распределения частоты ВПР во всех группах районов. Поскольку объем выборки невелик ($n = 18$), мы применили широко применяющийся в таких ситуациях критерий Шапиро — Уилка. Он не подтвердил нормальности распределения ($p > 0,20$). Поэтому для проверки статистической значимости отклонений нами применялся непараметрический Т-критерий Вилкоксона для независимых выборок (Wilcoxon rank-sum test).

В качестве среднего значения использовано выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m).

Нами проводился расчет линейной регрессии частоты ВПР *de novo* у новорожденных экологически различных территорий Брянской области в период 2000–2017 гг. Он показал, что линейная регрессия неудовлетворительно сглаживает имеющиеся данные: среднеквадратичное отклонение велико, и прогноз с помощью её не является надежным — в некоторых случаях получаются даже отрицательные прогнозные значения. Поэтому мы применили известную обратно пропорциональную регрессию, которая является более гибкой и гораздо лучше соответствует исходным данным.

Также была проведена проверка временных рядов на гомоскедастичность с помощью теста Уайта. Обнаружено, что в большинстве случаев гомоскедастичность удовлетворительна и позволяет использовать стандартные методы статистики, применяемые в подобных ситуациях. Поскольку нормальность рас-

пределения ВПР *de novo* отсутствует, мы применили непараметрические критерии статистики: при проверке гипотезы о связи частоты полидактилии, РПК и МВПР с годом применялся тест ранговой корреляции Спирмена. Расчеты 95 % доверительных интервалов (95 % ДИ) проводились для коэффициента *a*, показывающего направление тренда, т. е. риска возникновения частоты ВПР с течением времени.

На основании имеющихся статистических данных за 2000–2017 гг. нами был произведен расчет прогноза частоты полидактилии, РПК и МВПР на исследуемых территориях. Для этого мы нашли методом наименьших квадратов (с помощью приема линеаризации) обратно пропорциональную функцию $y = a\tilde{x} + b$, где $\tilde{x} = 6/x$ (коэффициент 6 здесь очень важен, так как мы исследовали 6 трехлетий $x = 1, 2 \dots 6$ и без него интервал для \tilde{x} на оси абсцисс уменьшился бы в 6 раз, что привело бы к искусственному увеличению погрешностей и доверительных интервалов в 6 раз), наиболее точно аппроксимирующую имеющиеся статистические данные для каждой из указанных категорий. По этой функции рассчитан прогноз на два предстоящих трехлетия (2018–2020 и 2021–2023).

Результаты

Данные по плотности радиоактивного загрязнения цезием-137, стронцием-90 и уровню химического загрязнения основными газообразными поллютантами колеблются в широких пределах (табл. 1). По цезию-137 – от 5,5 до 470,5 кБк/м², по стронцию-90 – от 0,5 до 16,7 кБк/м² [9]. По валовым выбросам в атмосферный воздух газообразных поллютантов на площадь района (г/м²) – от 22,6 до 29 622,2, из них:

по оксиду углерода – от 2,3 до 12 614,8, оксидам азота – от 0,5 до 10 717,8, диоксиду серы – от 0,0 до 2 665,2 и летучим органическим соединениям – от 0,7 до 3 624,3 [19].

Исходя из уровня радиационного и химического загрязнения окружающей среды на протяжении восемнадцатилетнего периода (2000–2017 гг.) мы провели ранжирование территорий Брянской области (см. табл. 1).

Так, в группе экологически благополучных (контрольных) территорий плотность радиоактивного загрязнения цезием-137 и стронцием-90 в несколько раз меньше установленных нормативов (37 кБк/м² для цезия-137 и 5,6 кБк/м² для стронция-90), составляя 5,5–6,8 и 0,5–0,6 кБк/м². Уровень химического загрязнения атмосферного воздуха газообразными поллютантами колеблется от 22,6 до 28,6 г/м². Полученные результаты уровня радиационного и химического загрязнения позволяют отнести эти территории к экологически благополучным (контрольным).

На территориях химического загрязнения валовые выбросы газообразных поллютантов на площадь района превышают аналогичные показатели контрольных территорий в сотни и тысячи раз, колеблясь в широких пределах – от 9 460,2 до 29 622,2, из них: по оксиду углерода – от 3 313,0 до 12 614,8, оксидам азота – от 3 792,6 до 10 717,8, диоксиду серы – от 2 000,7 до 2 665,2 и летучим органическим соединениям – от 3 46,7 до 3 624,3. При этом регистрируется плотность радиоактивного загрязнения 9,0–39,3 кБк/м² по цезию-137 и 1,1–6,1 кБк/м² по стронцию-90, что позволяет отнести данные территории к группе химически загрязненных.

Таблица 1

Ранжирование некоторых территорий Брянской области по уровню радиационного и химического загрязнения окружающей среды (2000–2017) [по данным 9, 19]

Район Брянской области	Основные газообразные загрязнители атмосферного воздуха					Плотн. радиоак. загрязн. ¹³⁷ Cs, кБк/м ²	Плотн. радиоак. загрязн. ⁹⁰ Sr, кБк/м ²
	Всего	Из них:					
		ЛОС	NO _x	SO ₂	CO		
Валовые выбросы газообразных поллютантов на площадь района, г/м ²							
Экологически благополучные территории (контроль)							
Клетнянский	22,6	0,7	6,6	7,2	8,0	5,5	0,5
Мглинский	28,6	5,4	8,8	1,9	12,4	6,8	0,6
Территории химического загрязнения							
Дятьковский	9460,2	346,7	3792,6	2000,7	3313,0	39,3	1,1
г. Брянск	29622,2	3624,3	10717,8	2665,2	12614,8	9,0	6,1
Территории радиоактивного загрязнения							
Новозыбковский	9,0	5,0	0,5	0,0	2,3	470,5	8,6
Красногорский	18,0	0,7	7,5	0,7	9,1	309,9	9,5
Гордеевский	39,6	3,0	16,8	0,0	19,8	335,7	5,1
Злынковский	56,2	4,1	17,3	7,2	27,6	421,3	16,7
Климовский	66,1	1,1	10,6	20,5	33,9	142,6	6,5
Территории сочетанного радиационно-химического загрязнения							
г. Клинцы	8171,9	1334,4	3648,4	165,6	3023,4	199,9	3,0
г. Новозыбков	8222,2	1082,5	3184,1	771,4	3184,1	466,3	10,0

Примечание. ЛОС – летучие органические соединения.

Таблица 2

Динамика частоты врожденных пороков развития *de novo* у новорожденных экологически различных территорий Брянской области (на 1 000 родившихся) в период 2000–2017 гг.

Год	Полидактилия				РПК			
	Территория				Территория			
	ХЗ	РЗ	СЗ	ЭБ	ХЗ	РЗ	СЗ	ЭБ
2000	0,17	1,09	0,88	0,00	1,42	1,09	0,00	0,00
2001	0,70	0,00	0,00	2,20	0,29	0,00	0,00	0,00
2002	1,05	2,91	0,00	0,00	0,75	1,50	0,00	0,00
2003	0,93	0,67	1,89	0,00	0,00	3,52	0,00	0,00
2004	1,23	0,00	0,00	0,00	0,24	0,00	2,00	0,00
2005	0,65	0,67	1,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2006	0,93	0,00	1,22	0,00	0,24	0,78	0,00	1,50
2007	1,00	0,00	0,00	0,00	0,33	0,00	0,53	0,00
2008	1,03	1,32	1,76	0,00	1,40	0,00	0,00	0,00
2009	0,63	1,33	1,28	0,00	0,10	0,00	0,00	0,00
2010	1,21	1,52	1,05	0,00	0,33	0,00	1,80	0,00
2011	0,39	0,00	2,07	0,00	0,22	0,00	0,00	0,00
2012	0,91	3,45	0,00	0,00	0,57	0,00	0,00	0,00
2013	0,61	0,94	0,98	0,00	0,11	0,00	1,60	0,00
2014	1,67	0,00	0,00	0,00	0,11	0,00	0,00	0,00
2015	0,61	1,12	0,00	0,00	0,83	0,00	0,00	0,00
2016	0,87	3,17	0,00	0,00	0,11	0,00	1,30	0,00
2017	0,87	0,00	0,00	0,00	0,71	1,11	0,00	1,30
	МВПР				Сумма ВПР			
	Территория				Территория			
	ХЗ	РЗ	СЗ	ЭБ	ХЗ	РЗ	СЗ	ЭБ
2000	1,42	0,00	3,51	0,00	3,01	2,17	4,39	0,00
2001	0,43	0,00	1,90	0,00	1,42	0,00	1,90	2,20
2002	0,40	1,41	1,77	0,00	2,20	5,82	1,77	0,00
2003	0,73	0,00	0,00	0,00	1,66	4,19	1,89	0,00
2004	1,06	0,00	1,37	0,00	2,53	0,00	3,37	0,00
2005	0,24	0,00	0,00	0,00	0,89	0,67	1,20	0,00
2006	0,35	0,00	1,74	0,00	1,52	0,78	2,96	1,50
2007	0,78	1,44	1,67	0,00	2,11	1,44	2,20	0,00
2008	0,64	1,77	1,48	0,00	3,07	3,09	3,24	0,00
2009	0,61	0,00	1,14	0,00	1,34	1,33	2,42	0,00
2010	1,08	0,56	1,76	0,00	2,62	2,08	4,61	0,00
2011	0,44	1,30	3,42	1,75	1,06	1,30	5,49	1,75
2012	0,79	2,30	0,64	0,00	2,27	5,75	0,64	0,00
2013	3,16	0,94	3,99	1,60	3,89	1,88	6,57	1,60
2014	1,40	0,00	2,18	0,00	3,18	0,00	2,18	0,00
2015	0,00	1,25	0,00	0,00	1,44	2,37	0,00	0,00
2016	0,11	0,00	0,00	0,00	1,09	3,17	1,30	0,00
2017	0,34	1,12	0,00	0,00	1,92	2,23	0,00	1,30

Примечание. ХЗ – химическое загрязнение; РЗ – радиоактивное загрязнение; СЗ – сочетанное загрязнение; ЭБ – экологически благополучная.

В группе территорий радиоактивного загрязнения плотность загрязнения цезием-137 и стронцием-90 превышает установленные нормативы в 3,9–12,7 раза

для цезия-137 (до 470,5 кБк/м²) и в 1,2–3,0 раза для стронция-90 (до 16,7 кБк/м²). При этом уровень химического загрязнения атмосферного воздуха сопоставим с показателями контрольных территорий, колеблясь от 9,0 до 66,1 г/м². Такие показатели позволяют отнести данную группу районов к территориям радиоактивного загрязнения.

На территориях сочетанного радиационно-химического загрязнения плотность радиоактивного загрязнения, как и на радиационно-загрязненных территориях, превышает установленные нормативы в десятки раз – до 466,3 кБк/м² для цезия-137 и немного меньше (до 10 кБк/м²) – для стронция-90. При этом помимо высокого уровня радиоактивного загрязнения уровень химического загрязнения газобразными поллютантами в сотни раз превышает величины радиационно-загрязненных районов, составляя 8 171,9–8 222,2 г/м², что позволяет отнести их к разряду сочетанных (см. табл. 1).

Динамика частоты ВПР *de novo* у новорожденных экологически различных территорий Брянской области в период 2000–2017 гг. показывает, что значения колеблются от 0 до 3,99, при этом отмечается скачкообразный по годам характер, особенно на территориях радиоактивного и сочетанного загрязнения – как по полидактилии, так и по РПК и МВПР (табл. 2).

Средние показатели частоты ВПР *de novo* у новорожденных экологически различных территорий Брянской области в период 2000–2017 гг. представлены в табл. 3. Также в табл. 3 указаны средние объемы выборок по числу рожденных (n) за 2000–2017 гг.

Таблица 3

Частота врожденных пороков развития *de novo* у новорожденных экологически различных территорий Брянской области (на 1 000 родившихся, M ± m) в период 2000–2017 гг.

Территория	Полидактилия	РПК	МВПР*	Сумма ВПР
Химического загрязнения (n = 5115)	0,86±0,08 p=0,003	0,43±0,10 p=0,016	0,78±0,17 p=0,002	2,07±0,20 p=0,001
Радиоактивного загрязнения (n = 903)	1,01±0,27 p=0,008	0,44±0,22 p=0,540	0,67±0,18 p=0,054	2,13±0,41 p=0,007
Сочетанного загрязнения (n = 1147)	0,68±0,18 p=0,023	0,40±0,17 p=0,231	1,48±0,30 p=0,001	2,56±0,43 p=0,001
Экологически благополучная (контроль) (n = 369)	0,12±0,12	0,16±0,11	0,19±0,13	0,46±0,19

Примечание. * – различие частоты МВПР с территориями радиоактивного и сочетанного (p = 0,034), химического и сочетанного загрязнения (p = 0,008) по T-критерию Вилкоксона. В остальных местах таблицы p означает различия с контролем.

Данные табл. 3 свидетельствуют, что в контрольной группе частота полидактилии, МВПР и суммы ВПР *de novo* у новорожденных статистически значимо (p = 0,001–0,054) ниже, чем на территориях радиоактивного, химического и сочетанного загрязнения. По по-

лидактилии – в 4,7–7,4 раза, по МВПР – в 2,5–6,8 раза, по сумме ВПР – в 3,5–4,6 раза. Количество РПК также ниже в контрольной группе по сравнению с экологически неблагополучными территориями (в 1,5–1,8 раза), но различия достигают статистически значимого уровня только с территориями химического загрязнения ($p = 0,002$).

Не выявлено значимых различий частоты полидактилии, РПК и суммы ВПР у новорожденных между территориями радиационного, химического и сочетанного загрязнения окружающей среды. Однако установлены статистически значимые различия встречаемости МВПР в условиях сочетанного загрязнения ($1,48 \pm 0,30$), превышающие показатели как территорий радиоактивного (в 2,2 раза, $p = 0,034$), так и химического (в 1,9 раза, $p = 0,008$) загрязнения (см. табл. 3).

Отметим, что при воздействии различных факторов экологического неблагополучия нами установлены определенные закономерности. Так, частота встречаемости полидактилии, РПК и МВПР на экологически неблагополучных территориях колеблется в большей степени по МВПР (0,67–1,48) и полидактилии (0,68–1,01). Максимальная встречаемость МВПР выявляется в условиях сочетанного загрязнения ($1,48 \pm 0,30$), полидактилии – в условиях радиоактивного загрязнения ($1,01 \pm 0,27$). Частота РПК практически одинакова на территориях как радиоактивного, так химического и сочетанного загрязнения, составляя 0,40–0,44.

Поскольку динамика частоты ВПР *de novo* у новорожденных экологически различных территорий Брянской области часто носит скачкообразный по годам характер (см. табл. 2), нами проведен расчет обратно пропорциональной регрессии по трехлетиям (2000–2002, 2003–2005, 2006–2008, 2009–2011, 2012–2014, 2015–2017) и дан прогноз на предстоящее шестилетие (2018–2020 и 2021–2023) – рис. 1–3.

Как показывает рис. 1, выявлено повышение многолетнего тренда частоты полидактилии с течением времени за восемнадцатилетний период (2000–2017) на территориях химического (с 0,69 в 2000–2002 гг. до 0,93 в 2015–2017) и сочетанного (с 0,55 до 0,74) загрязнения, а на экологически благополучных территориях – снижение (с 0,64 до 0). Тем не менее как снижение, так и повышение трендов не является статистически значимым, достигая максимальных значений на экологически благополучных территориях ($p = -0,65$, $p = 0,16$). На радиоактивно-загрязненных территориях значения многолетнего тренда (в том числе и прогнозные) мало меняются с течением времени, составляя 1,0–1,01 ($y = -0,01/x + 1,014$). Прогнозируемые значения частоты полидактилии в 2018–2023 гг. (рис. 1) на территориях химического загрязнения превысят средние показатели 2000–2017 гг. (см. табл. 3) на 9,3 % (0,94 и 0,86), а на территориях сочетанного загрязнения на 9,6 % (0,745

и 0,68). Аналогичный прогноз на 2018–2023 гг. на экологически благополучных территориях составит 0,01 на 1 000 рождений при среднем показателе в 2000–2017 гг. на уровне 0,12.

Результаты анализа частоты РПК у новорожденных экологически различных территорий Брянской области показывают, что зарегистрировано статистически незначимое повышение многолетнего тренда на территориях сочетанного загрязнения (с 0,09 в 2000–2002 гг. до 0,53 в 2015–2017), в меньшей степени в контроле (с 0 до 0,22) и снижение на территориях радиоактивного (с 1,05 до 0,19) и химического (с 0,70 до 0,33) загрязнения. Прогнозируемые значения в 2018–2023 гг. на территориях сочетанного загрязнения превысят показатели 2000–2017 гг. на 36,3 % (0,545 и 0,40), а на территориях радиоактивного и химического, наоборот, будут уменьшаться в 2,8 (0,16 и 0,44) и 1,4 раза (0,31 и 0,43) соответственно. Несмотря на минимальную прогнозируемую частоту РПК на контрольных территориях в сравнении с другими территориями к 2018–2023 гг. (0,235 на 1 000 рождений) она превысит средние значения 2000–2017 гг. (0,16) в 1,5 раза – рис. 2.

Результаты анализа динамики МВПР у новорожденных экологически различных территорий Брянской области показывают, что, как по полидактилии и РПК, не выявлено статистически значимого снижения либо повышения многолетнего тренда частоты МВПР во всех районах, независимо от экологических условий проживания (рис. 3). На территориях радиоактивного загрязнения и в контроле регистрируется повышение многолетнего тренда с 0,29 до 0,83 и с 0 до 0,28, а в районах химического загрязнения – незначительное повышение (с 0,71 до 0,81). На территориях сочетанного загрязнения выявлено снижение многолетнего тренда в 1,73 раза (с 2,11 до 1,22). Тем не менее прогнозируемые значения частоты МВПР в 2018–2023 гг. будут все еще статистически значимо ($p = 0,027$) превышать средние показатели территорий радиоактивного и химического загрязнения на 39,6 и 45,7 % соответственно (1,18 против 0,845 и 0,81 на 1 000 рождений соответственно). Прогнозируемые значения в 2018–2023 гг. в условиях сочетанного загрязнения будут меньше значений 2000–2017 гг. на 20,3 % (1,18 и 1,48), а радиоактивного и химического – больше на 26,1 и 3,8 % (0,845 и 0,67; 0,81 и 0,78). При этом характер данных повторяет анализ для РПК – частота МВПР к 2018–2023 гг. превысит средние значения 2000–2017 гг. в 1,6 раза (0,295 и 0,19) – см. рис. 3.

Помимо анализа динамики частоты ВПР *de novo* с линиями многолетнего тренда по трехлетиям в период 2000–2017 гг. (см. рис. 1–3) нами проведен расчет связи между территориями в зависимости от экологических условий проживания, который выявил интересные закономерности. Так, установлена высокая и значимая прямая корреляционная зависимость частоты МВПР между территориями химического

и сочетанного загрязнения ($\rho = 0,89, p = 0,019$), но отсутствие зависимости между территориями радиоактивного и сочетанного ($\rho = 0,09, p = 0,872$).

По РПК выявлена высокая и значимая обратная корреляционная зависимость также между территориями химического и сочетанного загрязнения ($\rho =$

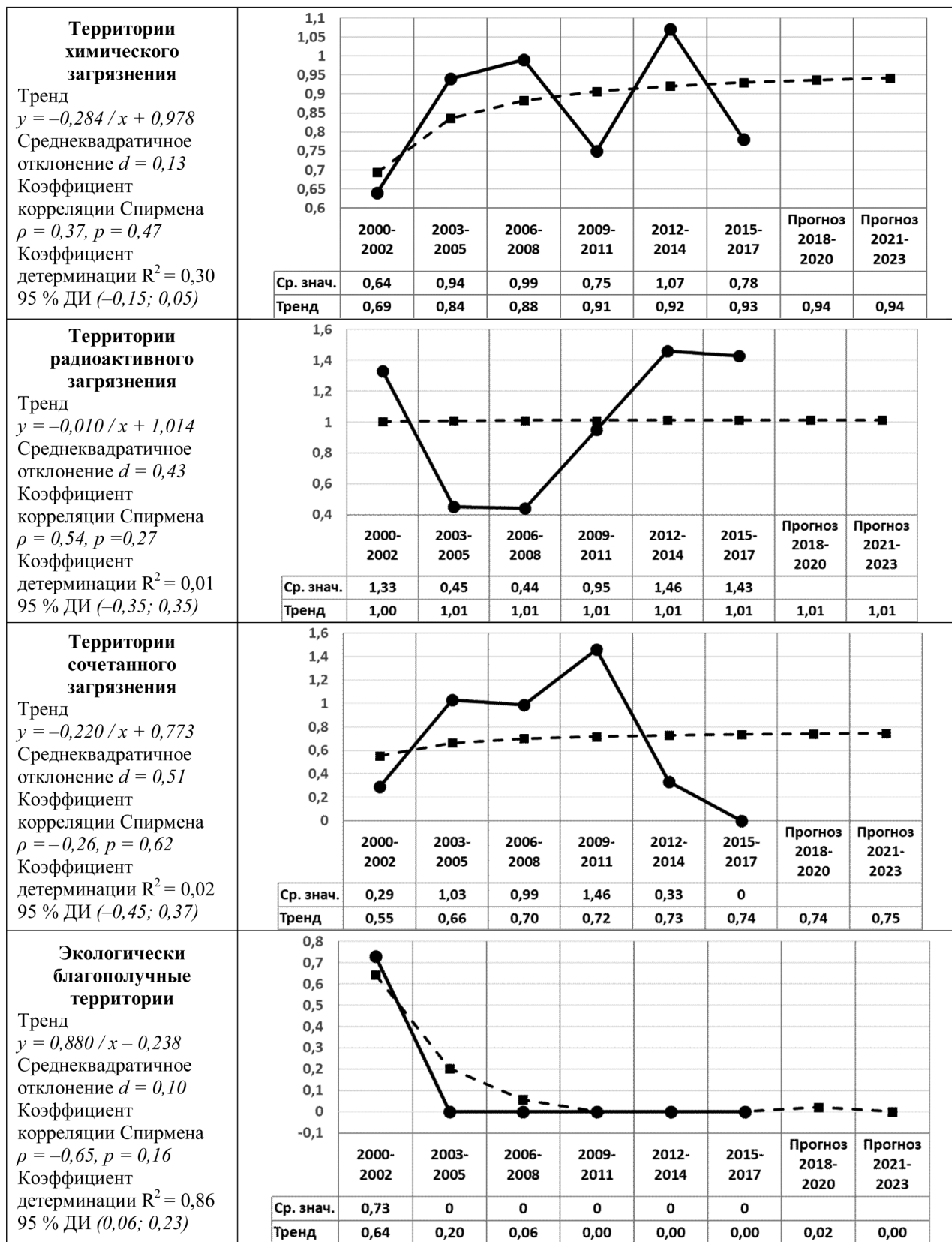


Рис. 1. Динамика частоты полидактилии у новорожденных экологически различных территорий Брянской области с линиями многолетнего тренда по трехлетиям в период 2000–2017 гг. и прогноз на 2018–2023 гг. (на 1 000 родившихся)

-1,0, $p = 0,001$), но отсутствие зависимости между территориями радиоактивного и сочетанного ($\rho = -0,07, p = 0,910$). По полидактилии не выявлено значимых зависимостей между районами.

Обсуждение результатов

Оценивая приведенные выше данные, нужно прежде всего отметить, что тенденция роста заболеваемости ВПР прослеживается не только в Брянской

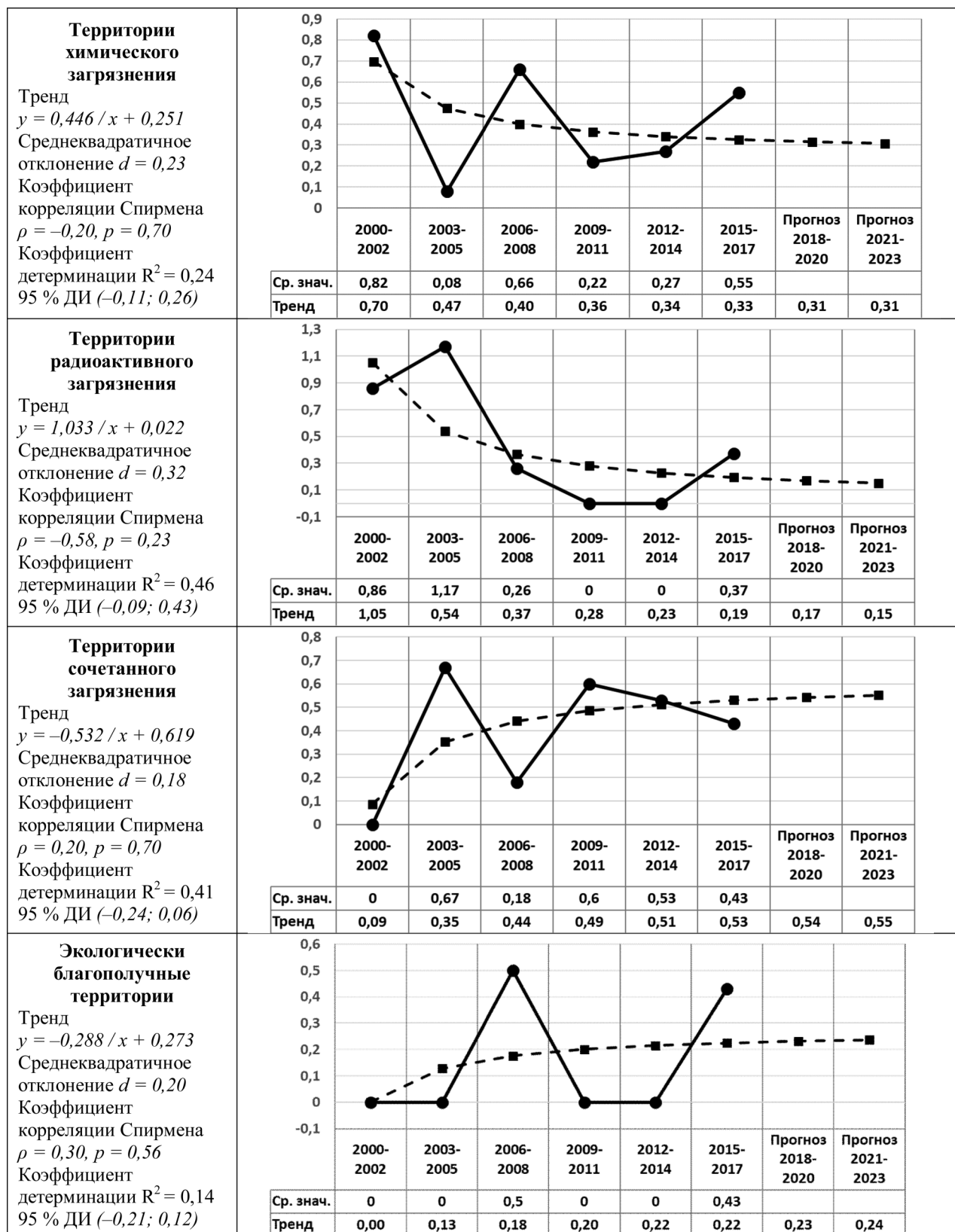


Рис. 2. Динамика частоты РПК у новорожденных экологически различных территорий Брянской области с линиями многолетнего тренда по трехлетним в период 2000–2017 гг. и прогноз на 2018–2023 гг. (на 1 000 родившихся)

области, но и в целом по стране и может отражать какие-то общие тенденции аналогичные тем, которые вызывают глобальный рост онкологической заболеваемости (например [27], увеличение генетического

груза в популяциях человека в связи с ростом химического и радиационного загрязнения биосферы «глобальными» и «вечными» поллютантами).

Результаты исследования выявляют не только

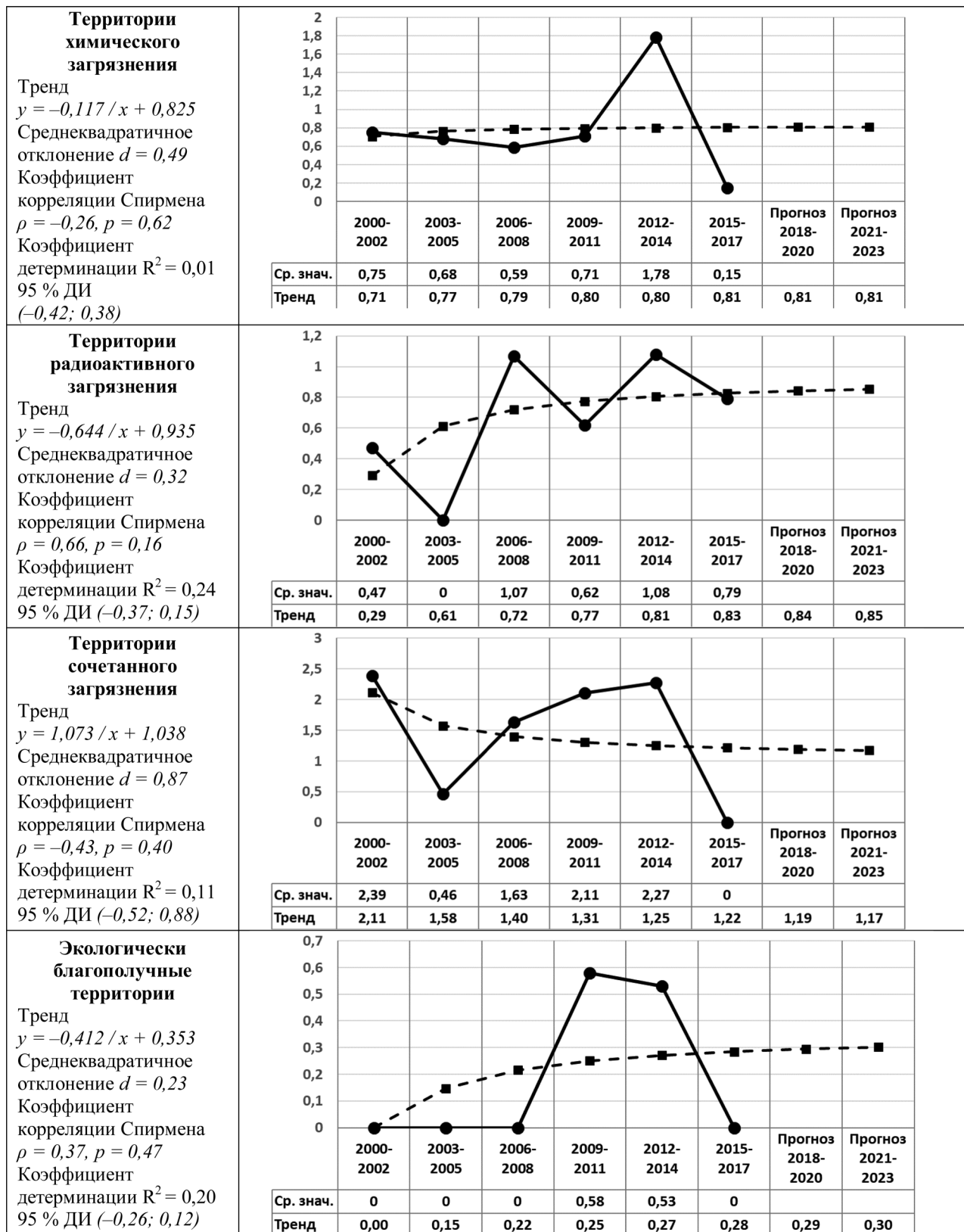


Рис. 3. Динамика частоты МВРР у новорожденных экологически различных территорий Брянской области с линиями многолетнего тренда по трехлетиям в период 2000–2017 гг. и прогноз на 2018–2023 гг. (на 1 000 родившихся)

существенно меньшую встречаемость полидактилии и МВПР на контрольных территориях, но и статистически значимые различия частоты МВПР в условиях сочетанного загрязнения окружающей среды в сопоставлении с аналогичными показателями на территориях радиоактивного и химического загрязнения, что, возможно, указывает на синергетический характер действия радиационного и химического фактора. Кроме того, прогнозируемые значения частоты МВПР на территориях сочетанного загрязнения к 2018–2023 гг. все еще будут статистически значимо ($p = 0,027$) превышать показатели территорий радиоактивного и химического загрязнения на 39,6 и 45,7 % соответственно, что подтверждает продолжающийся синергетический характер действия радиационного и химического фактора.

Изучение силы влияния загрязнителей на частоту ВПР *de novo* в динамике за 18 лет (2000–2017) позволило выявить, что вариабельность частоты полидактилии, РПК и МВПР определяется комбинированным влиянием оксидов азота, оксида углерода, диоксида серы и летучими органическими соединениями в комплексе с загрязнением территорий долгоживущими радионуклидами (цезий-137 и стронций-90) при их изолированном и сочетанном влиянии.

Следует отметить, что среди обстоятельств риска возникновения ВПР выделяют множество как экзогенных, так и эндогенных факторов, учесть которые представляется практически невозможным. Среди основных факторов риска возникновения ВПР можно выделить социально-экономическое положение, условия труда и быта, состояние системы здравоохранения и эффективность ее функционирования (в т. ч. выявление ВПР на ранних стадиях), эндокринные и метаболические заболевания матери (наиболее часто ВПР наблюдаются при сахарном диабете, вирулизирующих опухолях половых желёз и коры надпочечников, фенилкетонурии), аномалии половых клеток (результат нарушения сперматогенеза, овогенеза), возраст отца и матери (например, ВПР дыхательной системы чаще отмечается у юных матерей, а у матерей старше 35 лет увеличена частота рождения детей с геномными мутациями, в т. ч. синдромом Дауна), употребление некоторых лекарственных средств (транквилизаторы, антиконвульсанты), наркотиков и др.

По нашему мнению, факторы, послужившие увеличению частоты ВПР *de novo* у новорожденных на экологически неблагоприятных территориях, требуют дальнейшего детального изучения. Тем не менее проведенные исследования уже позволили определить дальнейшую стратегию неонатального скрининга.

При будущих исследованиях представляется целесообразным:

- рассмотреть более детально динамику разного типа ВПР (нервной системы, системы кровообращения, пищеварения, органов дыхания, мочеполовой, мелких и крупных ВПР) с целью выявления факторов риска и этиологии пороков развития;

- проанализировать территориальную и временную вариабельность частоты ВПР как на территории Брянской области, так и в других регионах Российской Федерации и стран СНГ, в частности Украины и Республики Беларусь, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы;

- учитывать возможность эмбриотоксического влияния радиоактивного загрязнения ЮЗТ иными, дополнительными к цезию-137 и стронцию-90, трансурановыми радионуклидами;

- проследить динамику абортон на экологически неблагоприятных территориях Брянской области в связи с выявлением у родильниц крупных ВПР и необходимостью прерывать беременность по медицинским показаниям и её влияние на статистику ВПР.

Выводы

1. В результате анализа динамики частоты ВПР *de novo* на протяжении восемнадцатилетнего периода (2000–2017) установлено, что на экологически благополучных территориях частота полидактилии, МВПР и суммы ВПР *de novo* у новорожденных статистически значимо ниже, чем на территориях радиационного, химического и сочетанного загрязнения. По полидактилии – в 4,7–7,4 раза ($p = 0,003–0,023$), по МВПР – в 2,5–6,8 раза ($p = 0,001–0,054$), по сумме ВПР – в 3,5–4,6 раза ($p = 0,001–0,007$). При этом частота встречаемости РПК также выше на экологически неблагоприятных территориях по сравнению с контролем (в 1,5–1,8 раза), но различия достигают статистически значимого уровня только с территориями химического загрязнения ($p = 0,002$).

2. Не выявлено значимых различий частоты встречаемости полидактилии и РПК у новорожденных на территориях радиационного, химического и сочетанного загрязнения окружающей среды.

3. Установлены статистически значимые различия частоты встречаемости МВПР в условиях сочетанного загрязнения окружающей среды, превышающие показатели как территорий радиоактивного (в 2,2 раза, $p = 0,034$), так и химического (1,9 раза, $p = 0,008$) загрязнения.

4. Не выявлено значимого снижения либо повышения многолетнего тренда частоты ВПР *de novo* с течением времени во всех рассмотренных территориальных группах независимо от экологических условий проживания.

5. Прогнозируемые значения частоты ВПР *de novo* на территориях сочетанного загрязнения в 2018–2023 гг. превысят средние значения 2000–2017 гг. на 9,6 % по полидактилии и на 36,3 % по РПК, а по МВПР будут меньше на 20,3 %.

6. Выявлено снижение многолетнего тренда частоты МВПР на территориях сочетанного загрязнения, а на территориях радиационного и химического загрязнения – повышение. Тем не менее прогнозируемые значения частоты МВПР на территориях сочетанного загрязнения к 2018–2023 гг. все еще будут статистически значимо ($p = 0,027$) превышать

показатели территорий радиоактивного и химического загрязнения на 39,6 и 45,7 % соответственно.

7. Полученные результаты указывают на синергетический характер действия радиационного и химического факторов окружающей среды на частоту формирования МВПР.

Статья выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-413-320002 p_a.

Авторство

Корсаков А. В. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, подготовил интерпретацию полученных результатов, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Гегерь Э. В. участвовала в сборе информации и ее подготовке для проведения статистической обработки и анализа; Лагереv Д. В. участвовал в анализе данных, в том числе с использованием современных программных средств; Пугач Л. И. участвовал в статистической обработке данных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Корсаков Антон Вячеславович – ORCID 0000-0002-4609-0246

Гегерь Эмилия Владимировна – ORCID 0000-0003-0393-4274

Лагереv Дмитрий Григорьевич – ORCID 0000-0002-2702-6492

Пугач Леонид Израилевич – ORCID 0000-0003-2931-6677

Список литературы

1. Антонов О. В., Ширинский В. А., Антонова И. В. Гигиенические факторы риска формирования врожденных пороков развития // Гигиена и санитария. 2008. № 5. С. 20–22.

2. Антонова И. В., Богачева Е. В., Китаева Ю. Ю. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития // Экология человека. 2010. № 6. С. 30–35.

3. Брук Г. Я., Базюкин А. Б., Братилова А. А. и др. Средние накопленные за 1986–2016 годы эффективные дозы облучения жителей населенных пунктов Российской Федерации, отнесенных к зонам радиоактивного загрязнения по постановлению Правительства Российской Федерации от 08.10.2015 № 1074 «Об утверждении Перечня населенных пунктов, находящихся в границах зон радиоактивного загрязнения вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС» // Радиационная гигиена. 2017. Т. 10, № 2. С. 57–105.

4. Бочков Н. П. Современный взгляд на мутационный процесс у человека // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. Т. 36, № 23. С. 6.

5. Верзилина И. Н., Агарков Н. М., Чурносков М. И. Воздействие антропогенных атмосферных загрязнений на частоту врожденных аномалий развития // Гигиена и санитария. 2008. № 2. С. 17–20.

6. Верзилина И. Н., Чурносков М. И., Евдокимов В. И. Изучение влияния минеральных удобрений на заболеваемость новорожденных // Гигиена и санитария. 2015. № 3. С. 70–73.

7. Гегерь Э. В. Методическая основа для оценки интегральных показателей техногенной загрязненности районов Брянской области // Проблемы региональной экологии. 2012. № 1. С. 163–170.

8. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2016 году». М.: Минприроды России; НИА-Природа, 2017. 760 с.

9. Данные по радиоактивному загрязнению территории населенных пунктов Российской Федерации цезием-137, стронцием-90 и плутонием-239+240 / под ред. С. М. Вакуловского. Обнинск, Федеральное государственное бюджетное учреждение научно-производственное объединение «Тайфун», 2015. 225 с.

10. Демикова Н. С., Хандогина Е. К., Воробьева Л. М. и др. Сравнительный анализ врожденных пороков развития в регионах расположения предприятий ядерного топливного цикла // Экологическая генетика. 2010. № 2. С. 29–34.

11. Жиленко М. И., Федорова М. В. Состояние здоровья беременных, родильниц и новорожденных в условиях воздействия малых доз радиации // Акушерство и гинекология. 1999. № 1. С. 20–22.

12. Израэль Ю. А., Богдевич И. М. Атлас современных и прогнозных аспектов последствий аварии на Чернобыльской АЭС на пострадавших территориях России и Беларуси. Москва; Минск: Инфосфера, 2009. 140 с.

13. Иванов В. К. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: Оценка радиационных рисков. М.: Медицина, 2002. 392 с.

14. Корсаков А. В., Яблоков А. В., Пугач Л. И. и др. Динамика частоты врожденных пороков развития у детского населения Брянской области, проживающего в условиях радиационного загрязнения (1991–2012) // Здоровоохранение Российской Федерации. 2014. № 6. С. 49–53.

15. Корсаков А. В., Яблоков А. В., Гегерь Э. В. и др. Динамика частоты полидактилии, редукционных пороков конечностей и множественных врожденных пороков развития у новорожденных радиоактивно загрязненных территорий Брянской области (1999–2014) // Радиационная биология. Радиоэкология. 2016. Т. 56, № 4. С. 397–404.

16. Корсаков А. В., Михалев В. П. Комплексная эколого-гигиеническая оценка состояния окружающей среды как фактора риска для здоровья // Проблемы региональной экологии. 2010. № 2. С. 172–181.

17. Лазюк Г. И., Николаев Д. Л., Хмель Р. Д. Облучение населения Беларуси вследствие аварии на Чернобыльской АЭС и динамика врожденных пороков развития // Международный журнал радиационной медицины. 1999. № 1. С. 63–70.

18. Лазюк Г. И., Николаев Д. Л., Хмель Р. Д. Абсолютное число и частота врожденных пороков развития строгого учета в некоторых регионах Беларуси // Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. 1999. № 1. С. 15–17.

19. Муратова Н. А. Города и районы Брянской области (статистический сборник). Брянск: управление Федеральной службы государственной статистики по Брянской области, 2018. 252 с.

20. Национальный доклад Республики Беларусь. Тридцать лет Чернобыльской аварии: итоги и перспективы преодоления ее последствий. Минск: Министерство по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь, 2016. 116 с.

21. Национальный доклад Украины. Двадцать пять лет Чернобыльской катастрофы. Безопасность будущего. Киев, 2011. 368 с.

22. Онищенко Г. Г. Радиационно-гигиенические последствия аварии на Чернобыльской АЭС и задачи по их минимизации // Радиационная гигиена. 2009. № 2. С. 5–13.

23. Постановление Правительства Российской Федерации от 08.10.2015 № 1074. Перечень населенных пунктов, находящихся в границах зон радиоактивного загрязнения вследствие катастрофы на Чернобыльской атомной электростанции [Resolution of the Government of the Russian

Federation of 08.10.2015 № 1074. URL: <http://legalacts.ru/doc/postanovlenie-pravitelstva-ri-ot-08102015-n-1074/> (дата обращения: 10.11.2018)

24. Рейтинг экологического развития городов России в 2017 году (по данным Министерства природных ресурсов и экологии РФ). URL: <https://nangs.org/analytics/minprirody-rossii-rejting-ekologicheskogo-razvitiya-rossijskikh-gorodov-v-2016-g-pdf> (дата обращения: 10.11.2018)

25. Российский национальный доклад. Тридцать лет Чернобыльской аварии. Итоги и перспективы преодоления ее последствий в России (1986–2016). М.: Министерство по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий РФ, 2016. 202 с.

26. Трифонова Т. А., Марцев А. А. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость населения Владимирской области // Гигиена и санитария. 2015. № 4. С. 14–18.

27. Яблоков А. В. О концепции популяционного груза (обзор) // Гигиена и санитария. 2015. № 6. С. 11–14.

28. Яблоков А. В., Нестеренко В. Б., Нестеренко А. В. и др. Чернобыль: последствия Катастрофы для человека и природы (шестое издание, дополненное и переработанное). М., 2016. 826 с.

29. BEIR VII Phase 2. 2006. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. The National Academies Press, 423 p.

30. Brechignac F., Oughton D., Mays C. et al. Addressing ecological effects of radiation on populations and ecosystems to improve protection of the environment against radiation: Agreed statements from a Consensus Symposium // Journal of Environmental Radioactivity. 2016, Vol. 158-159. P. 21–29.

31. EUROCAT. Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital Anomalies. 2005. URL: <http://www.europeristat.com/images/doc/EPHR/european-perinatal-health-report.pdf> (accessed: 10.11.2018)

32. Dolk H., Nichols R. Evaluation of the impact of Chernobyl on the prevalence of congenital anomalies in 16 regions of Europe // Int. J. Epidemiol. 2000. N 3. P. 596–599.

33. Dolk H. A review of environmental risk factors for congenital anomalies. EUROCAT special report. 2004/ P. 89–92.

34. Holtgrewe M., Knaus A., Hildebrand G. et al. Multisite de novo mutations in human offspring after paternal exposure to ionizing radiation // Scientific Reports. 2018. N 8. P. 14611.

35. ICRP. 2003. Dosimetric Significance of the ICRP's Updated Guidance and Models (1989-2003) and Implications for U.S. Federal Guidance. Published by R. W. Leggett and K. F. Eckerman. Oak Ridge, Tennessee. 2003. 89 p.

References

1. Antonov O. V., Shirinskii V. A., Antonova I. V. Hygienic risk factors for congenital malformations. *Gigiena i Sanitariya*. 2008, 5, pp. 20-22. [In Russian]

2. Antonova I. V., Bogacheva E. V., Kitaeva Yu. Yu. The role of exogenous factors in the formation of congenital malformations. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2010, 6, pp. 30-35. [In Russian]

3. Bruk G. Ya., Bazyukin A. B., Bratilova A. A. et al. Average accumulated for 1986-2016 effective doses of irradiation of residents of settlements of the Russian Federation classified as zones of radioactive contamination by the decree of the Government of the Russian Federation of 08.10.2015 N 1074

«On approval of the List of settlements within the boundaries of zones of radioactive contamination due to the Chernobyl disaster». *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2017, 10 (2), pp. 57-105. [In Russian]

4. Bochkov N. P. Modern view on the mutation process in humans. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. 2008, 36 (23), p. 6. [In Russian]

5. Verzilina I. N., Agarkov N. M., Churnosov M. I. The impact of anthropogenic atmospheric pollution on the frequency of congenital anomalies. *Gigiena i Sanitariya*. 2008, 2, pp. 17-20. [In Russian]

6. Verzilina I. N., Churnosov M. I., Evdokimov V. I. Study of the influence of mineral fertilizers on the morbidity of newborns. *Gigiena i Sanitariya*. 2015, 3, pp. 70-73. [In Russian]

7. Geger' E. V. Methodological basis for the assessment of integrated indicators of technogenic pollution of the Bryansk region. *Problemy regional'noi ekologii* [Regional Environmental Issues]. 2012, 1, pp. 163-170. [In Russian]

8. Gosudarstvennyi doklad «O sostoyanii i ob okhrane okruzhayushchei sredy Rossiiskoi Federatsii v 2016 godu» [State report "On the state and environmental protection of the Russian Federation in 2016"]. Moscow, Minprirody Rossii; NIA-Priroda Publ., 2017, 760 p.

9. *Dannye po radioaktivnomu zagryazneniyu territorii naseleennykh punktov Rossiiskoi Federatsii ceziem-137, stronciem-90 i plutoniem-239+240* [Data on radioactive contamination of the territory of settlements of the Russian Federation with cesium-137, strontium-90 and plutonium-239+240]. Ed. S. M. Vakulovskii. Obninsk, 2015, 225 p.

10. Demikova N. S., Handogina E. K., Vorob'eva L. M. et al. Comparative analysis of congenital malformations in the regions of nuclear fuel cycle enterprises location. *Ekologicheskaya genetika* [Ecological genetics]. 2010, 2, pp. 29-34. [In Russian]

11. Zhilenko M. I., Fedorova M. V. The health of pregnant, postpartum women and newborns in the conditions of influence of low doses of radiation. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 1999, 1, pp. 20-22. [In Russian]

12. Izrael' Yu. A., Bogdevich I. M. *Atlas sovremennykh i prognoznykh aspektov posledstviy avarii na Chernobyl'skoj AEHS na postradavshih territoriyah Rossii i Belarusi* [Atlas of modern and forecast aspects of the consequences of the Chernobyl accident in the affected areas of Russia and Belarus]. Moscow; Minsk, Infosfera Publ., 2009, 140 p.

13. Ivanov V. K. *Meditsinskie radiologicheskie posledstviya Chernobylya dlya naseleniya Rossii: Otsenka radiatsionnykh riskov* [Medical radiological consequences of the Chernobyl accident for the population of Russia: Estimation of radiation risks]. Moscow, Medicina Publ., 2002, 392 p.

14. Korsakov A. V., Yablokov A. V., Pugach L. I. et al. Dynamics of the frequency of congenital malformations in the children population of the Bryansk region living in conditions of radiation pollution (1991-2012). *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii* [Public Health of the Russian Federation]. 2014, 6, pp. 49-53. [In Russian]

15. Korsakov A. V., Yablokov A. V., Geger' E. V. et al. The Dynamics of the Frequency of Polydactyly, Reduction Defects of Limbs and Multiple Congenital Malformations in Newborns of Radioactively Contaminated Areas of the Bryansk Region (1999–2014). *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation biology. Radioecology]. 2016, 56 (0), pp. 397-404. [In Russian]

16. Korsakov A. V., Mihalev V. P. Comprehensive environmental and hygienic assessment of the environment as a risk factor for health. *Problemy regional'noi ekologii* [Regional Environmental Issues]. 2010, 2, pp. 172-181. [In Russian]

17. Lazyuk G. I., Nikolaev D. L., Hmel' R. D. Irradiation of the population of Belarus as a result of the Chernobyl accident and the dynamics of congenital malformations. *Mezhdunarodnyi zhurnal radiatsionnoi meditsiny* [International journal of radiation medicine]. 1999, 1, pp. 63-70. [In Russian]

18. Lazyuk G. I., Nikolaev D. L., Hmel' R. D. Absolute number and frequency of congenital malformations of strict accounting in some regions of Belarus. *Mediko-biologicheskie aspekty avarii na Chernobyl'skoi AES* [Medical and biological aspects of the Chernobyl accident], 1999, 1, pp. 15-17. [In Russian]

19. Muratova N. A. *Goroda i raiony Bryanskoi oblasti (statisticheskii sbornik)* [Cities and districts of Bryansk region (statistical collection)]. Bryansk, Office of the Federal state statistics service for the Bryansk region. 2018, 252 p.

20. *Natsional'nyi doklad Respubliki Belarus'. Tridtsat' let Chernobyl'skoi avarii: itogi i perspektivy preodoleniya ee posledstviy* [National report of the Republic of Belarus. Thirty years of the Chernobyl accident: results and prospects of overcoming its consequences]. Minsk, 2016, 116 p.

21. *Natsional'nyi doklad Ukrainy. Dvadsat' pyat' let Chernobyl'skoi katastrofy. Bezopasnost' budushchego* [National report of Ukraine. Twenty-five years of the Chernobyl disaster. Security of the future]. Kiev, 2011, 368 p.

22. Onishchenko G. G. Radiation hygienic consequences of the accident at the Chernobyl NPP and the tasks of their minimization. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2009, 2, pp. 5-13. [In Russian]

23. *Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 08.10.2015 N 1074. Perechen' naseleennykh punktov, nakhodyashchikhsya v granitsakh zon radioaktivnogo zagryazneniya vsledstvie katastrofy na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii* [List of settlements located within the boundaries of radioactive contamination zones as a result of the Chernobyl nuclear power plant disaster]. Available at: <http://legalacts.ru/doc/postanovlenie-pravitelstva-rf-ot-08102015-n-1074/> (accessed: 10.11.2018).

24. *Reiting ekologicheskogo razvitiya gorodov Rossii v 2017 godu (po dannym Ministerstva prirodnykh resursov i ekologii RF)* [Environmental development rating of Russian cities in 2017 (according to the Ministry of natural resources and ecology of the Russian Federation)]. Available at: <https://nangs.org/analytics/minprirody-rossii-rejting-ekologicheskogo-razvitiya-rossijskikh-gorodov-v-2016-g-pdf> (accessed: 10.11.2018).

25. *Rossiiskii natsional'nyi doklad. Tridtsat' let Chernobyl'skoi avarii. Itogi i perspektivy preodoleniya ee*

posledstviy v Rossii (1986-2016) [Russian national report. Thirty years of the Chernobyl accident. Results and prospects of overcoming its consequences in Russia (1986-2016)]. Moscow, 2016, 202 p.

26. Trifonova T. A., Martsev A. A. Assessment of the influence of air pollution on the morbidity of the population of the Vladimir region. *Gigiena i Sanitariya*. 2015, 4, pp. 14-18. [In Russian].

27. Yablokov A. V. On the concept of population cargo (review). *Gigiena i Sanitariya*. 2015, 6, pp. 11-14. [In Russian]

28. Yablokov A. V., Nesterenko V. B., Nesterenko A. V. et al. *Chernobyl': posledstviya Katastrofy dlya cheloveka i prirody (shestoe izdanie, dopolnennoe i pererabotannoe)* [Chernobyl: consequences of the Disaster for man and nature (sixth edition, updated and revised)]. Moscow, 2016, 826 p.

29. BEIR VII Phase 2. 2006. *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council*. The National Academies Press, 423 p.

30. Brechignac F., Oughton D., Mays C. et al. Addressing ecological effects of radiation on populations and ecosystems to improve protection of the environment against radiation: Agreed statements from a Consensus Symposium. *Journal of Environmental Radioactivity*. 2016, 158-159, pp. 21-29.

31. EUROCAT. *Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital Anomalies*. 2005. Available at: <http://www.europeristat.com/images/doc/EPHR/european-perinatal-health-report.pdf> (accessed: 10.11.2018)

32. Dolk H., Nichols R. Evaluation of the impact of Chernobyl on the prevalence of congenital anomalies in 16 regions of Europe. *Int. J. Epidemiol.* 2000, 3, pp. 596-599.

33. Dolk H. *A review of environmental risk factors for congenital anomalies*. EUROCAT special report, 2004, pp. 89-92.

34. Holtgrewe M., Knaus A., Hildebrand G. et al. Multisite de novo mutations in human offspring after paternal exposure to ionizing radiation. *Scientific Reports*. 2018, 8, p. 14611.

35. ICRP. 2003. *Dosimetric Significance of the ICRP's Updated Guidance and Models (1989-2003) and Implications for U.S. Federal Guidance*. Published by R. W. Leggett and K. F. Eckerman. Oak Ridge, Tennessee, 2003, 89 p.

Контактная информация:

Гегерь Эмилия Владимировна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник НИЛ «Экология человека и анализ данных в техносфере», профессор кафедры «Безопасность жизнедеятельности и химия» ФГБОУ ВО «Брянский государственный технический университет»

Адрес: 241035, г. Брянск, Бульвар 50-летия Октября, д. 7
E-mail: naser@bkdc.ru

УДК 616.43:616.12-008.1 (470.11)

DOI: 10.33396/1728-0869-2019-11-48-54

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИСГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СТАДИИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

© 2019 г. ¹М. Ю. Ишекова, ¹И. В. Дворяшина, ^{1,2}К. К. Холматова, ^{1,3,4,5}А. М. Гржибовский¹Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия; ²Арктический Университет Норвегии, г. Тромсё, Норвегия; ³Северо-Восточный федеральный университет, г. Якутск, Россия;⁴Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан;⁵Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан

Цель – изучить распространенность дисгликемии и вариабельности гликемии (ВГ) в период госпитализации по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) и их влияния на прогноз в течение четырех лет. *Методы*. Был проведен ретроспективный анализ карт стационарного больного 279 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, госпитализированных с декомпенсацией ХСН в Первую городскую клиническую больницу г. Архангельска. Для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна – Уитни для количественных переменных. Простой и множественный логистический регрессионный анализ использовался для определения влияния гликемии при поступлении и показателей ВГ на ранний и отдаленный прогнозы. *Результаты*. Медиана средней гликемии в период госпитализации – 8,80 (6,74; 11,04) ммоль/л. Нецелевые показатели гликемии отмечены у 245 (87,8 %) пациентов. Более половины измерений за период госпитализации имели значения гликемии, выходящие за пределы рекомендованных в качестве целевых в период госпитализации (82,6 %). У умерших в отдаленном периоде пациентов (n = 64, 28,1 %) в период госпитализации в 43,8 % измерений наблюдалась гипергликемия более 10,0 ммоль/л, в 18,3 % – гипергликемия от 7,8 до 10,0 ммоль/л, в 3,2 % – гипогликемия. Умершие в отдаленном периоде пациенты имели более высокие показатели ВГ в сравнении с выжившими (p = 0,004 для вариации уровня гликемии, p = 0,008 для стандартного отклонения и p = 0,001 для коэффициента вариации). Высокая ВГ оказала влияние на неблагоприятный исход в отдаленном периоде независимо от пола, проявлений ХСН, почечной функции (ОШ: 1,943; ДИ 1,013–3,725, p = 0,046). *Выводы*. У 87,8 % пациентов за период госпитализации наблюдалась дисгликемия. Высокая ВГ в период госпитализации отмечена у 50,2 % пациентов. Высокая ВГ в период госпитализации является независимым фактором риска летального исхода в отдаленном периоде.

Ключевые слова: декомпенсация хронической сердечной недостаточности, сахарный диабет 2 типа, гликемия при поступлении, вариабельность гликемии, отдаленный прогноз

PREVALENCE AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DYSGLICEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT THE STAGE OF DECOMPENSATION OF CHRONIC CARDIAC FAILURE

¹M. Yu. Ishekova, ¹I. V. Dvoryashina, ^{1,2}K. K. Kholmatova, ^{1,3,4,5}A. M. Grjibovski¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; ²Arctic University of Norway, Troms, Norway; ³North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; ⁴Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; ⁵West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

The *aim* was to study the prevalence of dysglycemia and glycemic variability (GV) during hospitalization for chronic heart failure (CHF) decompensation and their effect on four-years survival. *Methods*: A retrospective analysis of the hospital records of 279 patients with type 2 diabetes mellitus (DM), hospitalized with CHF decompensation to the First City Clinical Hospital in Arkhangelsk was performed. Mann - Whitney tests were used for numeric variables. Simple and multiple logistic regression analyses were used to determine the effect of glycemia at admission, GV indicators on the early and long-term prognosis. *Results*: Median blood glucose at hospitalization was 8.80 (6.74; 11.04) mmol/L. Off-target glycemia was observed in 245 (87.8 %) patients. More than half of the measured tests during hospitalization had glycemic values beyond the recommended levels for the hospitalization period (82.6 %). In patients who died in the long-term period (n = 64, 28.1 %), hyperglycemia of more than 10.0 mmol/L was observed in 43.8 % of the measured tests during hospitalization, in 18.3 % - hyperglycemia from 7.8 to 10.0 mmol/L. Patients who died in the long-term period had higher indices of GV in comparison with the survivors (p = 0.004 for glycemic level variation, p = 0.008 for standard deviation and p = 0.001 for variation coefficient). High GV was associated (OR: 1.943; CI 1.013-3.725, p = 0.046) with the outcome, regardless of gender, manifestations of heart failure and renal function. *Conclusions*. Altogether, 87.8 % of patients had dysglycemia during the period of hospitalization. High GV during hospitalization was observed in 50.2 % of patients. High GV during hospitalization is an independent risk factor for for-years mortality

Key words: decompensation of chronic cardiac failure, type 2 diabetes mellitus, admission glycemia, glycemic variability, long-term prognosis

Библиографическая ссылка:

Ишекова М. Ю., Дворяшина И. В., Холматова К. К., Гржибовский А. М. Распространенность и прогностическое значение дисгликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в стадии декомпенсации хронической сердечной недостаточности // Экология человека. 2019. № 11. С. 48–54.

Ishekova M. Yu., Dvoryashina I. V., Kholmatova K. K., Grjibovski A. M. Prevalence and Prognostic Significance of Dysglycemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at the Stage of Decompensation of Chronic Cardiac Failure. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 11, pp. 48-54.

Декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарный диабет (СД) 2 типа — наиболее частые коморбидные состояния у пациентов, госпитализируемых в кардиологические отделения [3, 17]. Некоторые исследования показывают, что СД является независимым предиктором смертности у пациентов как со стабильным течением ХСН, так и декомпенсированной ХСН. Однако информация о прогностическом значении различных способов контроля гликемии в стационаре ограничена. Некоторые исследователи определяют гликемию при поступлении как независимый предиктор неблагоприятного исхода, хотя эти данные неоднозначны. Большинство исследований анализируют влияние гликемии при поступлении на риск раннего и отдаленного летального исхода [9, 11, 19]. В настоящее время больший интерес исследователей заключается в изучении вариабельности гликемии (ВГ) в период госпитализации и ее значении в отношении жизненного прогноза, поскольку именно выраженные колебания гликемии ассоциированы с более выраженной эндотелиальной дисфункцией и оксидативным стрессом. Высокая ВГ является независимым фактором риска летального исхода пациентов с неотложными состояниями в отделениях интенсивной терапии, однако ее роль при декомпенсации ХСН в кардиологических отделениях изучена недостаточно [15, 16, 19].

Проведенная работа представляет собой первое исследование в Архангельской области, посвященное изучению влияния распространенности гликемии при поступлении и влияния ВГ, оцененной в реальной клинической практике, на отдаленный прогноз у пациентов с СД 2 типа, госпитализированных в стационар по поводу декомпенсации ХСН.

Цель исследования — изучение распространенности дисгликемии и ВГ в период госпитализации по поводу декомпенсации ХСН и их влияния на прогноз в течение четырех лет.

Методы

Была проведена сплошная выборка 1 067 карт стационарного больного пациентов, госпитализированных в кардиологические отделения ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» г. Архангельска с признаками декомпенсации диагностированной до госпитализации ХСН различной этиологии II–IV функционального класса (по Нью-Йоркской классификации) в период с 1 января 2014 года по 31 декабря 2017-го. Для того чтобы дать характеристику колебаний гликемии в период госпитализации, из 1 067 карт были отобраны карты 402 пациентов с СД 2 типа. Далее в соответствии с критериями включения и невключения для анализа были отобраны карты 279 пациентов в возрасте от 45 до 95 лет.

Диагноз ХСН был установлен до госпитализации согласно диагностическим критериям Рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недо-

статочности 2016 года и клинических рекомендаций ОССН — РКО — РНМОТ Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН) 2018 года. Декомпенсация ХСН определялась как состояние, потребовавшее госпитализации ввиду нарастания клинических проявлений ХСН: одышки, периферических отеков, общей слабости, тахисистолии. Сахарный диабет 2 типа диагностирован до госпитализации в стационар в соответствии с критериями Всероссийской организации здравоохранения [16].

Критерии включения: диагностированный до госпитализации СД 2 типа; подтвержденный до госпитализации диагноз ХСН II–IV функционального класса (по Нью-Йоркской классификации), длительностью более 12 месяцев; декомпенсация ХСН как причина госпитализации в стационар; как минимум два измерения гликемии за период госпитализации.

Критерии исключения: врожденные клапанные пороки сердца; инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев; коронарное шунтирование (КШ) или ангиопластика в течение последних 6 месяцев; заболевания бронхолегочной системы с формированием хронического легочного сердца; заместительная почечная терапия; алкогольная болезнь; системные заболевания; злокачественные новообразования и острые осложнения СД (кето-ацидоз, гиперосмолярное состояние, лактат-ацидоз).

Для оценки ВГ нами были использованы следующие показатели: гликемия при поступлении, минимальное и максимальное значение гликемии за период госпитализации, средний показатель вариаций уровня гликемии (разница между максимальным и минимальным значением), средняя гликемия за период госпитализации, стандартное отклонение (SD) и коэффициент вариации (CV).

У пациентов оценены результаты биохимических исследований, гликемия при поступлении в стационар. Снижение функции почек определялось как снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ, менее 60 мл/мин/1,73 м² при выписке [12]. Эхокардиографическое обследование проводилось по стандартной методике с учетом рекомендаций по количественной оценке структуры и функции камер сердца Американского эхокардиографического общества [13].

Для оценки раннего прогноза был проведен анализ карт стационарного больного с информацией о летальном исходе в стационаре. Для оценки отдаленного прогноза в течение четырех лет после госпитализации был проведен анализ амбулаторных карт и данных Федерального регистра СД Российской Федерации с оценкой конечной точки (летальный исход).

Положительное заключение этической экспертизы Этического комитета ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации было получено 06 декабря 2016 года (№ 06/12 — 16).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS 20.0. Критическим принимался уровень значимости $p = 0,05$. Данные были проверены на нормальность распределения с помощью графических методов. Количественные данные представлены как медиана (Me), 25 и 75 перцентили (Q25; Q75) по причине скошенного распределения. При сравнении двух независимых выборок использовался критерий Манна – Уитни для количественных величин. Простой и множественный логистический регрессионный анализ был использован для определения влияния гликемии при поступлении, влияния показателей вариабельности гликемии на ранний и отдаленный прогноз.

Результаты

Медиана возраста исследуемых пациентов составила 74,00 (66,00; 80,00) года. Продолжительность госпитализации в среднем составила 13,00 (10,00; 17,00) дней. В структуре исследуемых пациентов преобладали (60,9 %) женщины. Большинство пациентов (89,6 %) относилось к группам старческого и пожилого возраста. Длительность СД 2 типа составила 13,00 (8,00; 20,00) лет. Возраст дебюта СД 2 типа составил 57,00 (50,00; 65,00) лет. Характеристика пациентов по наличию сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов по наличию сердечно-сосудистых заболеваний

Заболевание	Абс. число пациентов (n = 279)	%
Фибрилляция предсердий	158	56,6
Постинфарктный кардиосклероз	135	48,4
Коронарное шунтирование	53	19,0
Протезирование или пластика клапанов сердца	5	1,8
Перенесенные острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака	34	12,2
Артериальная гипертензия	268	96,1

Причинами декомпенсации ХСН являлись: нарушения ритма и проводимости (60 пациентов, 21,1 %), нестабильная стенокардия (48 пациентов, 16,9 %), ухудшение течения гипертонической болезни (43 пациента, 15,1 %) и склеродегенеративные пороки сердца (14 пациентов, 4,9 %). У 114 человек (40,1 %) причиной декомпенсации ХСН стали сочетанные кардиальные причины. Двадцать шесть (9,3 %) пациентов имели сниженную фракцию выброса (ФВ) < 40 %, 54 пациента (19,4 %) – среднюю ФВ (40–49 %) и 167 (59,8 %) – сохраненную ФВ ≥ 50 %. Клинические проявления ХСН при поступлении в стационар по степени тяжести были различны: 26 (9,2 %) пациентов имели признаки выраженного отеочного синдрома (анасарки), 81 (28,5 %) пациент – отека легких, 211 (74,3 %) – застоя в легких,

109 (38,4 %) – гидроторакса и 190 (66,9 %) – периферических отеков.

Нами было проанализировано 2 171 измерение глюкозы капиллярной крови (в среднем 7,8 измерения у одного пациента). Медиана гликемии, зарегистрированной при поступлении в стационар, среди всех исследуемых составила 8,46 (6,50; 11,94) ммоль/л, медиана средней гликемии в период госпитализации – 8,80 (6,74; 11,04) ммоль/л.

Более чем у половины (87,8 %) пациентов (n = 245) в период госпитализации наблюдалась дисгликемия. Большинство измерений (82,6 %) за период госпитализации имели значения гликемии (табл. 2), выходящие за пределы рекомендованных в качестве целевых в период госпитализации [8].

Таблица 2

Характеристика всех измерений гликемии в период госпитализации

Допустимые значения гликемии		Гипергликемия				Гипогликемия	
		7,8–10,0 ммоль/л		Более 10,0 ммоль/л			
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
376	17,4	982	45,2	767	35,3	46	2,1

У умерших в отдаленном периоде пациентов было выполнено 650 измерений гликемии в период госпитализации (в среднем 10,1 измерения у одного пациента). В 285 (43,8 %) измерениях наблюдалась гипергликемия более 10,0 ммоль/л, в 119 (18,3 %) – гипергликемия от 7,8 до 10,0 ммоль/л, в 21 (3,2 %) – гипогликемия. Соответственно 225 (34,6 %) измерений относились к допустимым значениям.

У 140 (50,2 %) пациентов в период госпитализации наблюдалась высокая ВГ (SD > 2). По разнообразию вариационного ряда (с учетом коэффициента вариации) исследуемые распределились следующим образом: 169 (60,6 %) пациентов имели сильное, 89 (31,9 %) – среднее и 21 (7,5 %) – низкое разнообразие вариационного ряда. Показатели ВГ представлены в табл. 3.

Госпитальная летальность пациентов с СД 2 типа, госпитализированных с декомпенсацией ХСН, составила 7,0 %. Летальность в течение одного года у пациентов с СД 2 типа после госпитализации в стационар с признаками декомпенсации ХСН составила 28,1 % (n = 64). Потеря данных составила 14,9 % (n = 34) в связи с отсутствием медицинской документации, снятием с учета в лечебных учреждениях ввиду смены места жительства. Умершие пациенты в большей степени представлены мужчинами (54,7 %). Значимых различий в возрасте (p = 0,747) и длительности госпитализации (p = 0,680) выявлено не было. Медиана возраста умерших составила 74,00 (66,25; 78,00) года, длительность госпитализации – 13,50 (10,00; 18,00) дня. Пациенты значимо не различались по наличию большинства сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, однако среди умерших преобладали пациенты, перенесшие аортокоронарное

Таблица 3

Показатели гликемии и вариабельности гликемии у пациентов с сахарным диабетом в период декомпенсации хронической сердечной недостаточности

Показатель	Общее значение (n=279) Me (Q25; Q75)
Среднее количество измерений гликемии в период госпитализации*	6,00 (4,00; 9,00)
Среднее минимальное значение гликемии за период госпитализации, ммоль/л	5,70 (4,60; 7,30)
Среднее максимальное значение гликемии за период госпитализации, ммоль/л	11,40 (8,37; 16,50)
Средняя гликемия при поступлении, ммоль/л	8,46 (6,50; 11,94)
Средняя гликемия натощак, ммоль/л*	7,17 (5,49; 9,44)
Средний показатель вариаций уровня гликемии, ммоль/л	5,24 (3,00; 9,40)
Средняя гликемия за период госпитализации, ммоль/л*	8,81 (6,74; 11,04)
Стандартное отклонение, SD*	2,01 (1,19; 3,22)
Коэффициент вариации, CV*	23,78 (16,17; 33,44)

Примечание для табл. 3 и 4. * – для расчета среднего показателя всей выборки учитывалось среднее значение для одного пациента.

шунтирование (56,3 %) (p = 0,034). Выявлено отсутствие связи длительности СД (ОШ = 1,001; 95 % ДИ: 0,966–1,037, p = 0,968) и возраста дебюта СД 2 типа (ОШ = 0,994; 95 % ДИ: 0,967–1,022, p = 0,685) с риском летального исхода в течение года.

Тридцать восемь (59,4 %) умерших в отдаленном периоде пациентов имели сохраненную ФВ, 12 (18,8 %) человек – умеренно сниженную ФВ и 8 (12,5 %) – сниженную ФВ.

Несмотря на то, что гликемия при поступлении и средняя гликемия в период госпитализации являлись предикторами раннего летального исхода, значимого влияния на риск смерти данные показатели в течение одного года не оказали (ОШ = 1,056; 95 % ДИ: 0,990–1,126, p = 0,960 и ОШ = 1,022; 95 % ДИ: 0,927–1,128, p = 0,661 соответственно), так же как уровень гликированного гемоглобина за 3–6 месяцев до госпитализации (ОШ = 1,185; 95 % ДИ: 0,687–2,043, p = 0,542).

Гликемический контроль до госпитализации (уровень HbA1c) также не оказал влияния на риск летального исхода в отдаленном периоде (ОШ = 1,095; 95 % ДИ: 0,833–1,438, p = 0,516). Хотя у 65,6 % (n = 42) умерших в отдаленном периоде пациентов в период госпитализации наблюдались высокая ВГ (SD > 2) и у 75,0 % (n = 48) высокое разнообразие вариационного ряда. Большинство показателей ВГ, оцененных с помощью гликемического профиля и математических расчетов, оказались выше в группе умерших в позднем периоде пациентов (табл. 4).

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа были установлены факторы, определяющие риск летальности в отдаленном периоде: мужской пол (ОШ = 2,266; 95 % ДИ: 1,259–4,078, p = 0,006), КШ в анамнезе (ОШ = 2,051;

Таблица 4

Сравнение показателей гликемии между выжившими и умершими пациентами Me (Q25; Q75)

Показатель	Выжившие пациенты (n=164)	Умершие пациенты (n=64)	p
Среднее количество измерений гликемии в стационаре*	5,00 (4,00; 9,00)	8,50 (5,00; 12,75)	<0,001
Средняя гликемия при поступлении, ммоль/л	8,31 (6,52; 11,45)	9,59 (6,30; 13,36)	0,231
Средняя гликемия натощак, ммоль/л*	7,18 (5,60; 9,18)	7,11 (5,26; 9,67)	0,776
Среднее минимальное значение гликемии, ммоль/л	5,80 (4,71; 7,50)	5,15 (4,30; 6,28)	0,005
Среднее максимальное значение гликемии, ммоль/л	11,53 (8,33; 16,13)	13,35 (8,63; 18,68)	0,077
Средний показатель вариаций уровня гликемии, ммоль/л	5,30 (2,90; 8,93)	7,38 (3,68; 12,10)	0,004
Средняя гликемия за период госпитализации, ммоль/л*	8,84 (6,99; 10,92)	8,98 (6,75; 11,60)	0,828
Стандартное отклонение, SD*	1,20 (1,19; 3,13)	2,83 (1,51; 3,88)	0,008
Коэффициент вариации, CV*	22,66 (15,61; 32,17)	30,02 (19,29; 38,07)	0,001

95 % ДИ: 1,046–4,020, p = 0,036), периферические отеки (ОШ = 2,007; 95 % ДИ: 1,024–3,934, p = 0,043) и концентрация креатинина в плазме крови (ОШ = 1,011; 95 % ДИ: 1,004–1,018, p = 0,003).

Большинство показателей ВГ оказали значимое влияние на риск неблагоприятного исхода при проведении однофакторного логистического регрессионного анализа: количество гипергликемических измерений более 10,0 ммоль/л в период госпитализации (ОШ = 1,073; 95 % ДИ: 1,013–1,137, p = 0,017), среднее максимальное значение гликемии в период госпитализации (ОШ = 1,059; 95 % ДИ: 1,003–1,117, p = 0,038), средняя вариация уровня гликемии (ОШ = 1,096; 95 % ДИ: 1,036–1,161, p = 0,002), высокая ВГ при SD > 2 (ОШ = 1,956; 95 % ДИ: 1,074–3,564, p = 0,028), показатель коэффициента вариации (ОШ = 1,041; 95 % ДИ: 1,016–1,066, p = 0,001) и высокое разнообразие вариационного

Таблица 5

Факторы риска летальности в отдаленном периоде

Показатель	Отношение шансов	p	Скорректированное отношение шансов	p
Мужской пол	2,266 (1,259–4,078)	0,006	0,394 (0,204–0,764)	0,006
Креатинин, мкмоль/л	1,011 (1,004–1,018)	0,003	1,008 (1,001–1,015)	0,030
Периферические отеки	2,007 (1,024–3,934)	0,043	1,958 (0,959–3,998)	0,065
КШ в анамнезе	2,051 (1,046–4,020)	0,036	1,511 (0,720–3,172)	0,275
Количество гипогликемических состояний	1,976 (1,168–3,343)	0,011	1,949 (1,104–3,440)	0,021
Высокая ВГ при SD > 2	1,956 (1,074–3,564)	0,028	1,943 (1,013–3,725)	0,046

ряда в соответствии со значением CV (ОШ = 2,041; 95 %ДИ: 1,167–3,570, $p = 0,012$). Наиболее частым и общепринятым показателем для оценки ВГ является стандартное отклонение, поэтому данный фактор был включен в окончательную модель многофакторного логистического регрессионного анализа для определения независимого предикторного влияния на риск летального исхода в отдаленном периоде (табл. 5).

При проведении множественного логистического регрессионного анализа независимое влияние на риск летального исхода в отдаленном периоде оказало количество значений гликемии, превышающих 10,0 ммоль/л, что согласно алгоритмам ведения пациентов с СД является показателем для назначения инсулинотерапии в госпитальный период [8].

Обсуждение результатов

В данном исследовании оценено прогностическое значение гликемии при поступлении и ВГ в период госпитализации у пациентов с СД 2 типа, госпитализированных с декомпенсацией ХСН, для отдаленного исхода (летальность в течение 4 лет после выписки из стационара). Определены другие факторы риска, оказавшие влияние на риск смерти в период госпитализации по поводу декомпенсации ХСН.

Распространенность СД 2 типа в Архангельской области в 2017 году составляла 3 473,4 на 1 000 тысяч населения (43 746 человек на 1.01.2017), согласно данным Федерального регистра СД [2]. Основной причиной смертности у пациентов с СД 2 типа в Российской Федерации является ХСН (28,64 %). Эпидемиологические сведения о распространенности СД 2 типа у пациентов как со стабильным течением ХСН, так и с острой декомпенсацией ХСН в Архангельской области отсутствуют. Известно, что распространенность СД 2 типа у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в других регионах составляет 35 % [4]. Данные нашего исследования имеют схожие результаты: распространенность СД 2 типа у пациентов с декомпенсацией ХСН составила 37,7 %.

Изучение влияния колебаний гликемии и длительности гипергликемии в период госпитализации по поводу декомпенсации ХСН у пациентов с СД 2 типа представляет актуальную задачу. Ранее в Архангельской области проводилась только одно исследование по изучению гликемического статуса и его влияния на прогноз пациентов с СД 2 типа с острой коронарной патологией. Показатели гликемии при поступлении 7,8 ммоль/л были выявлены у 60,0 % пациентов с СД 2 типа, госпитализированных по поводу инфаркта миокарда, и были связаны с ранним неблагоприятным прогнозом [5].

В рекомендациях Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 года отсутствует информация об оптимальной частоте измерений гликемии, целевых уровнях гликемии в период госпитализации и способах контроля гликемии [17]. В Российских алгоритмах специализированной

медицинской помощи пациентам с СД сведения по ведению пациентов с декомпенсацией ХСН в стационаре отсутствуют [1]. Поэтому нами были применены критерии, приведенные в клинических рекомендациях 2018 года Американской диабетической ассоциации по ведению пациентов с СД в критических состояниях: гипергликемия расценивалась при значении, превышающем 7,8 ммоль/л, а выраженная гипергликемия – при 10,0 ммоль/л [8].

Полученные нами результаты демонстрируют высокую распространенность дисгликемии и высокую ВГ среди пациентов с СД типа 2, госпитализированных с декомпенсацией ХСН. Поэтому интересным представляется объяснение взаимосвязи гипергликемии и высокой ВГ с неблагоприятным исходом у пациентов в период декомпенсации ХСН. Исследования, посвященные механизмам, объясняющим влияние СД 2 типа на прогноз, подтверждают неблагоприятное значение гипергликемии как основного патогенетического фактора. Персистирующая гипергликемия у пациентов с СД и ХСН – основной патогенетический фактор, который приводит к структурным перестройкам миокарда, микро- и макрососудистым осложнениям [7, 21]. Гипергликемия и последующее аномальное повышение уровня циркулирующих жирных кислот ведет к снижению поглощения глюкозы миокардом, что, в свою очередь, может способствовать риску жизнеугрожающих нарушений ритма, ухудшая тем самым прогноз у пациентов с ХСН. Гипергликемия может нарушать метаболизм кальция, механизмы апоптоза и усугублять процессы ремоделирования миокарда. Кроме того, результатом гипергликемии являются эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, ускоренные процессы атерогенеза и воспалительные реакции, определяющие неблагоприятный прогноз и течение ХСН [14].

В исследованиях, посвященных изучению ВГ у пациентов в период декомпенсации ХСН, в большей степени определялось влияние ВГ и гликемии при поступлении на прогноз, частоту повторных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. Однако информация о предикторах высокой ВГ крайне ограничена [6, 10, 18].

В настоящее время остаются не до конца изученными факторы риска смертности у пациентов с декомпенсацией ХСН при наличии СД 2 типа. В ранее представленном исследовании Targher G. и соавт. предикторами летального исхода в течение одного года после выписки при наличии СД типа 2 (ОШ = 1,162; 95 % ДИ: 1,020–1,325, $p = 0,024$) являлись возраст (ОШ = 1,030; 95 % ДИ: 1,024–1,036, $p < 0,001$), мужской пол (ОШ = 1,216; 95 % ДИ: 1,058–1,399, $p = 0,006$), снижение СКФ (ОШ = 0,989; 95 % ДИ: 0,986–0,992, $p < 0,001$), низкая ФВ левого желудочка (ОШ = 0,984; 95 % ДИ: 0,979–0,989, $p < 0,001$), наличие инфаркта головного мозга в анамнезе (ОШ = 1,260; 95 % ДИ: 1,059–1,498, $p = 0,009$), низкий уровень гемоглобина (ОШ = 0,897; 95 % ДИ: 0,871–0,923, $p < 0,001$) и гипонатриемия (ОШ =

0,970; 95 % ДИ: 0,961–0,980, $p < 0,001$) [20]. В нашем исследовании мужской пол и снижение почечной функции также являлись независимыми факторами риска неблагоприятного отдаленного исхода наравне с высокой ВГ.

Для более полного понимания актуальности данных коморбидных состояний, качества оказания медицинской помощи и исходов необходимо продолжение эпидемиологических исследований, посвященных заболеваемости, распространенности и особенностям течения СД и ХСН, в том числе острой декомпенсации ХСН.

Проведенное нами исследование имеет ряд ограничений ввиду частичного использования данных ретроспективного анализа. Недостаточна информация об индексе массы тела, ограничены результаты исследования ФВ, натрийуретического пептида, С-реактивного белка и маркеров некроза миокарда.

Таким образом, распространенность дисгликемии в структуре всех измерений гликемии в период госпитализации по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности составила 86,2 %. Показатели гликемии при поступлении и вариабельность гликемии в период госпитализации можно рассматривать в качестве модифицируемых факторов неблагоприятного отдаленного прогноза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в период декомпенсации ХСН. Умершие в отдаленном периоде пациенты в период госпитализации имели более высокие показатели вариабельности гликемии: вариацию уровня гликемии, значение стандартного отклонения и коэффициента вариации. Высокая вариабельность гликемии в период госпитализации являлась независимым фактором риска летального исхода в течение четырех лет после выписки.

Авторство

Ишекова М. Ю. — разработка дизайна исследования, получение данных, их анализ и интерпретация, написание текста рукописи; Дворяшина И. В. — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Холматова К. К. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Гржибовский А. М. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи

Ишекова Маргарита Ювенальевна — ORCID 0000-0003-3864-383X4; SPIN 1306-2123

Дворяшина Ирина Владимировна — ORCID 0000-0001-9230-0710; SPIN 8295-5294

Холматова Камила Кахрамонжоновна — ORCID 0000-0002-5240-6470; SPIN 8494-6495

Гржибовский Андрей Мечиславович — ORCID 0000-0002-5464-0498; SPIN 5118-0081

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 8-й вып. М.: УП ПРИНТ, 2017.

2. Дворяшина И. В., Стрелкова А. В., Поляруш Н. А., Холматова К. К. Оценка качества диспансерного наблюде-

ния и результатов лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа в Архангельске и Северодвинске // Врач-аспирант. 2017. Т. 85, № 6.3. С. 336–344.

3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2017. № 20 (1). С. 13–41.

4. Починка И. Г., Стронгин Л. Г., Ботова С. Н. Влияние сахарного диабета 2-го типа на 5-летнюю выживаемость пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности // Кардиология. 2017. Т. 57, № 9. С. 14–19.

5. Холматова К. К., Дворяшина И. В. Прогностическое значение уровней гликемии, зарегистрированных при поступлении у пациентов с инфарктом миокарда // Архив внутренней медицины. 2014. № 1 (15). С. 25–29.

6. Boucai L., Southern W. N., Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities // The American Journal of Medicine. 2011. Vol. 124. P. 1028–1035.

7. Cas D. A., Fonarow G. C., Gheorghide M., Butler J. Concomitant diabetes mellitus and heart failure // Curr. Probl. Cardiol. 2015. Vol. 40 (1). P. 7–43.

8. Diabetes care in the hospital // Diabetes Care. 2019 Jan. Vol. 42. P. S173. <https://doi.org/10.2337/dc19-S015>

9. Dungan K. M., Binkley P., Nagaraja H. N., Schuster D., Osei K. The impact of glycemic control and glycemic variability on mortality in patients hospitalized with congestive heart failure // Diabetes Metab. Res. Rev. 2011. Vol. 27 (1). P. 85–93. doi:10.1002/dmrr.1155

10. Dungan K. M., Osei K., Nagaraja H. N., et al. Relationship between glycemic control and readmission rates in patients hospitalized with congestive heart failure during the implementation of hospital-wide initiatives // Endocr. Pract. 2010. Vol. 16 (6). P. 945–951. doi:10.4158/EP10093.OR

11. Helfand B. K., Maselli N. J., Lessard D. M., Yarzebski J., Gore J. M., McManus D. D. et al. Elevated serum glucose levels and survival after acute heart failure: A population-based perspective // Diabetes & Vascular Disease Research. 2015. Vol. 12 (2). P. 119–125.

12. KIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney International Supplements. 2013. Vol. 3 (1). doi:10.1038/kisup.2012.48

13. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., et al. 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 (1). P. 1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

14. Mebazaa A., Gayat E., Lassel J. et al. Association between elevated blood glucose and outcome in acute heart failure // Journal of the American College of Cardiology. 2012. Vol. 61. N 8. P. 820–829.

15. Monnier L., Colette C. Glycemic variability: should we and can we prevent it? // Diabetes Care. 2008. Vol. 31 (Suppl 2). P. 150–154. doi: 10.2337/dc08s241

16. Nalysnyk L., Hernandez M. M., Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature // Diabetes Obes Metab. 2010. Vol. 12 (4). P. 288–298.

17. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G. F., Coats A. J. S. et al. 2016 ESC Guidelines

for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37 (27). P. 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128

18. Sanon V. P., Sanon S., Kanakia R., Yu H., Araj F., Oliveros R. et al. Hypoglycemia from a cardiologist's perspective // *Clin. Cardiol.* 2014. Vol. 37 (8). P. 499–504.

19. Singh M., Upreti V., Singh Y., Kannapur A. S., Nakra M., Kotwal N. Effect of glycemic variability on mortality in ICU settings: A prospective observational study // *Indian J Endocr Metab.* 2018. Vol. 22. P. 632–635.

20. Targher G., Dauriz M., Laroche C. et al. In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry // *European Journal of Heart Failure.* 2017. Vol. 19. P. 54–65.

21. Wang C.-C., Chang H.-Y., Yin W.-H., Wu Y.-W. et al. TSOC-HFrEF Registry: A registry of hospitalized patients with decompensated systolic heart failure: Description of population and management // *Acta. Cardiol. Sin.* 2016. Vol. 32. P. 400–411.

References

1. *Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom* [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. Eds.: I. I. Dedov, M. V. Shestakova, A. Yu. Mayorov. Moscow, 2017.

2. Dvoryashina I. V., Strelkova A. V., Polyarush N. A., Kholmatova K. K. The analysis of quality of prophylactic medical examination and treatment of patients with diabetes mellitus type 2 in Arkhangelsk and Severodvinsk. *Vrach-aspirant* [Doctoral candidate]. 2017, 85 (6.3), pp. 336-344. [In Russian]

3. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. Epidemiology of diabetes in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal register of diabetes. *Sakharnyi diabet* [Diabetes mellitus]. 2017, 20 (1), pp. 13-41. [In Russian]

4. Pochinka I. G., Strongin L. G., Botova S. N., et al. Influence of type II diabetes on 5-year survival of patients hospitalized with acute decompensation of heart failure. *Kardiologiya.* 2017, 57 (9), pp. 14-19. [In Russian]

5. Kholmatova K. K., Dvoryashina I. V. Prognostic value of glycaemia on admission in patients with myocardial infarction. *Arkhiv vnutrennei meditsiny* [Archive of internal medicine]. 2014, 1 (15), pp. 25-29. [In Russian]

6. Boucai L., Southern W. N., Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities. *The American Journal of Medicine.* 2011, 124, pp. 1028-1035.

7. Cas D. A., Fonarow G. C., Gheorghide M., Butler J. Concomitant diabetes mellitus and heart failure. *Curr. Probl. Cardiol.* 2015, 40 (1), pp. 7-43.

8. Diabetes care in the hospital. *Diabetes Care.* 2019 Jan; 42, p. S173. <https://doi.org/10.2337/dc19-S015>

9. Dungan K. M., Binkley P., Nagaraja H. N., Schuster D., Osei K. The impact of glycemic control and glycemic variability on mortality in patients hospitalized with congestive heart failure. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2011, 27 (1), pp. 85-93. doi:10.1002/dmrr.1155

10. Dungan K. M., Osei K., Naqaraja H. N., et al. Relationship between glycemic control and readmission rates in patients hospitalized with congestive heart failure during the implementation of hospital-wide initiatives. *Endocr. Pract.* 2010, 16 (6), pp. 945-951. doi:10.4158/EP10093.OR

11. Helfand B. K., Maselli N. J., Lessard D. M., Yarzebski J., Gore J. M., McManus D. D. et al. Elevated serum glucose levels and survival after acute heart failure: A population-based perspective. *Diabetes & Vascular Disease Research.* 2015, 12 (2), pp. 119-125.

12. KGIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements.* 2013, 3 (1). doi:10.1038/kisup.2012.48

13. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., et al. 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 Jan, 28 (1), pp. 1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

14. Mebazaa A., Gayat E., Lassus J. et al. Association between elevated blood glucose and outcome in acute heart failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012, 61 (8), pp. 820-829.

15. Monnier L., Colette C. Glycemic variability: should we and can we prevent it? *Diabetes Care.* 2008, 31 (Suppl. 2), pp. 150-154. doi: 10.2337/dc08s241

16. Nalysnyk L., Hernandez M. M., Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature. *Diabetes Obes Metab.* 2010, 12 (4), pp. 288-298.

17. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G. F., Coats A. J. S. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016, 37 (27), pp. 2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128

18. Sanon V. P., Sanon S., Kanakia R., Yu H., Araj F., Oliveros R. et al. Hypoglycemia from a cardiologist's perspective. *Clin. Cardiol.* 2014, 37 (8), pp. 499-504.

19. Singh M., Upreti V., Singh Y., Kannapur A. S., Nakra M., Kotwal N. Effect of glycemic variability on mortality in ICU settings: A prospective observational study. *Indian J Endocr Metab.* 2018, 22, pp. 632-635.

20. Targher G., Dauriz M., Laroche C. et al. In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure.* 2017, 19, pp. 54-65.

21. Wang C.-C., Chang H.-Y., Yin W.-H., Wu Y.-W. et al. TSOC-HFrEF Registry: A registry of hospitalized patients with decompensated systolic heart failure: Description of population and management. *Acta. Cardiol. Sin.* 2016, 32, pp. 400-411.

Контактная информация:

Ишекова Маргарита Ювеляевна — ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министрства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
E-mail: m.ishekova@yandex.ru

ЭНДОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА КУРОРТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© 2019 г. ^{1,2,3}Л. С. Ходасевич, ⁴Э. С. Худоев, ¹И. О. Наследникова, ⁵А. Л. Ходасевич

¹Научно-исследовательский центр курортологии и реабилитации ФФГБУ «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» в г. Сочи; ²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар; ³ФГБОУ ВО «Сочинский государственный университет», г. Сочи; ⁴ООО «Клиника «МАММЕ», г. Краснодар; ⁵ГБУЗ Архангельской области «Северодвинская городская клиническая больница № 2 скорой медицинской помощи», г. Северодвинск

Обзор литературы посвящен методу эндоэкологической реабилитации и лечению по Ю. М. Левину, при котором поддержание метаболического гомеостаза достигается сочетанной или последовательной стимуляцией интерстициального гуморального транспорта и лимфатического дренажа различными видами воздействия. Авторы рассматривают связь синдрома эндогенной интоксикации с онкологическим процессом и его осложнениями, дают обоснование использования эндоэкологической реабилитации в онкологии. На сегодняшний день данный метод не получил распространения в медицинской практике у этой категории пациентов из-за использования в нем ряда физических факторов, которые противопоказаны в онкологии. В последние годы резко возрос интерес к возможностям физиотерапии в лечении новообразований. Первые шаги к сближению сделали онкологи, что объясняется их постоянным поиском новых видов лечения злокачественных опухолей. Эндоэкологическая реабилитация и лечение проводится с помощью специально подобранных фитопрепаратов и оригинальных физиотерапевтических процедур. В санаторно-курортных условиях последние заменяют природные физические факторы, которые более эффективны и имеют более широкий диапазон воздействия, чем аналогичный набор аппаратной физиотерапии.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации, эндоэкологическая реабилитация, онкологические больные, физиотерапия, санаторно-курортное лечение

ENDOECOLOGICAL REHABILITATION AND TREATMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS AT A RESORT: A LITERATURE REVIEW

^{1,2,3}L. S. Khodasevich, ⁴E. S. Khudoev, ¹I. O. Naslednikova, ⁵A. L. Khodasevich

¹Scientific Research Center of Balneology and Rehabilitation, North-Caucasian Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Sochi; ²Kuban State Medical University, Krasnodar;

³Sochi State University, Sochi; ⁴"Clinic" MAMME", Krasnodar;

⁵Severodvinsk city clinical hospital N 2 of ambulance, Severodvinsk, Russia

This literature review provides an overview of endoecological rehabilitation and treatment of oncological patients using Yu. M. Levin's method, in which the maintenance of metabolic homeostasis is achieved by combined or sequential stimulation of interstitial humoral transport and lymphatic drainage by various types of exposure. We present current understanding of the relationship between endointoxication syndrome and cancer and its complications and provide background for the use of endoecological rehabilitation in oncology. So far, this method is not widely used in medical practice among cancer patients due to contraindications. In recent years, interest in the potential of physiotherapy in the treatment of neoplasms has increased. Endoecological rehabilitation and treatment is carried out using specially selected herbal medical products and original physiotherapeutic procedures. In sanatorium-resort conditions, the latter replace natural physical factors, which seem to be more effective and have a wider range of effects than a similar set of instrumental physiotherapy.

Key words: endointoxication syndrome, endoecological rehabilitation, oncologic patients, physiotherapy, sanatorium-resort therapy

Библиографическая ссылка:

Ходасевич Л. С., Худоев Э. С., Наследникова И. О., Ходасевич А. Л. Эндоэкологическая реабилитация и лечение онкологических больных на курорте (обзор литературы) // Экология человека. 2019. № 11. С. 55–64.

Khodasevich L. S., Khudoev E. S., Naslednikova I. O., Khodasevich A. L. Endoecological Rehabilitation and Treatment of Oncological Patients at a Resort: a Literature Review. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 11, pp. 55-64.

Эндоэкология и синдром эндогенной интоксикации. Согласно современной филогенетической теории патологии по В. Н. Титову [27], воспаление — неспецифическая биологическая реакция, обеспечивающая удаление избыточного количества высокомолекулярных макромолекул и поддержание метаболического гомеостаза — эндоэкологии. По-

следняя как наука изучает и разрабатывает методы и средства, позволяющие поддерживать «чистоту» внутренней среды организма, тем самым обеспечивая нормальную жизнедеятельность всех органов и тканей. Наибольшему «загрязнению» подвергается межклеточная среда, из которой конечные продукты метаболизма удаляются по лимфатическим капилля-

рам наряду с проникшими микроорганизмами, накопившимися там экзо- и эндотоксинами [33].

В настоящее время разработана концепция синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) как многокомпонентного патологического процесса, обусловленного действием биологически активных эндогенных токсических соединений (ЭТС) на различные органы и ткани [18, 36]. К факторам, влияющим на развитие СЭИ, относят [31]:

- недостаточность детоксикационной, экскреторной и синтетической функций печени;
- недостаточность экскреторной функции почек и кишечника;
- недостаточность нереспираторных функций лёгких;
- иммунологическую недостаточность;
- угнетение систем естественной резистентности и антиоксидантной защиты.

Функционально в СЭИ выделяют [19, 20]:

- источник эндогенной интоксикации;
- барьеры, сдерживающие ЭТС в тканях;
- механизмы переноса, депонирования, ингибирования и выведения ЭТС;
- эффекторные механизмы интоксикации.

Проблема СЭИ является актуальной, поскольку его проявления на фоне адекватного лечения могут наблюдаться при многих заболеваниях [41, 47]. Среди них следует назвать атеросклероз, который может возникнуть благодаря способности ряда ЭТС вызывать альтерацию и десквамацию эндотелиальных, а также пролиферацию соединительнотканых и гладкомышечных клеток [17, 35]. Другими очень важными проявлениями СЭИ являются: диссеминированное внутрисосудистое свертывание, респираторный дистресс-синдром и другая патология легких, поражение миокарда, заболевания соединительной ткани и печени, а также онкологическая патология [17]. При различных заболеваниях выделяют четыре основные формы СЭИ [19, 20]:

- ретенционную (задержка в организме конечных продуктов метаболизма);
- обменную (накопление в организме промежуточных продуктов метаболизма);
- резорбционную (всасывание продуктов распада тканей);
- инфекционную (наличие в организме микробных токсинов).

Известно, что большое значение в механизмах канцерогенеза придается избыточному образованию свободных радикалов кислорода, которые инициируют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах. Развивающийся при этом окислительный стресс считается ключевым процессом в изменении программ дифференцировки и пролиферации клеток, а также их апоптоза [45, 49]. Активные формы кислорода участвуют во всех стадиях развития опухоли, начиная с момента злокачественной трансформации в клетках. Они вносят свой вклад в рост опухоли и ее инвазивный и метастатический потен-

циал, запускают каскад реакций, которые приводят к необратимым последствиям в клетке [42]. Поэтому к ЭТС относятся не только активные формы кислорода, но и продукты ПОЛ, пероксиды, гидропероксиды, диеновые конъюгаты и малондиальдегид [37].

Синдром эндогенной интоксикации сопровождается повышенным уровнем средних молекул, которые влияют на функционирование всех систем и органов организма и имеют структуру, аналогичную регуляторным пептидам [37]. Последние могут блокировать клеточные рецепторы, тем самым изменяя внутриклеточный метаболизм и их функции [24]. Особенно это проявляется в воспалительных процессах различной локализации, в случае воздействия токсичных химических веществ, а также при росте злокачественной опухоли [24, 38, 44]. Кроме того, свойствами ЭТС как минимум обладают [4, 19, 31]:

- продукты естественного обмена в высоких концентрациях;
- активированные ферменты, способные повреждать ткани;
- медиаторы воспаления и другие биологически активные вещества;
- неоднородные по составу ингредиенты нежизнеспособных тканей;
- агрессивные компоненты комплемента;
- бактериальные экзо- и эндотоксины.

Эндогенные токсические соединения вызывают деструкцию белков и липидов клеток, блокируют синтетические и окислительные процессы. Существуют четкие корреляции между концентрацией в крови и тканях продуктов калликреин-кининового каскада, биогенных аминов и степенью структурных поражений при многих острых процессах. Во всех случаях увеличение активности медиаторов воспаления сочетается с усилением тяжести поражений органов и систем. Эндогенные токсические соединения оказывают прямое и опосредованное воздействие на структуру клеток, сами клетки, системы и органы. В зависимости от действия на клеточные структуры они делятся [19]:

- на обладающие цитолитическим эффектом;
- активаторы лизосомальных ферментов;
- блокаторы митохондриальной энергетики;
- инициаторы свободнорадикальных процессов;
- ингибиторы рибосомального синтеза;
- способные к воздействию на различные клеточные образования.

Практически все тяжелые интоксикации, связанные с травмой, ишемией, ожогами и другой патологией, имеют отчетливый эндотоксемический компонент, т. е. сопровождаются появлением в крови ЭТС, даже при отсутствии бактериемии [2]. Конечной стадией СЭИ может явиться формирование полиорганной недостаточности, когда вступают в действие универсальные патогенетические закономерности развития системной тканевой гипоксии и необратимых нарушений метаболизма [20].

Эндоэкологическая реабилитация и лечение. Благодаря усилиям профессора Ю. М. Левина и

его учеников в клиническую практику был внедрен метод эндоэкологической реабилитации и лечения (ЭРЛ), запатентованный ещё в 1996 г. под названием «Способ нормализации физиологического состояния по Левину» [25]. Современные достижения медицинской науки и собственные исследования позволили автору метода сформулировать новый медико-биологический (эндоэкологический) закон, согласно которому: «Устранение общепатологических нарушений тканевого гуморального транспорта, лимфатического дренажа, функций интерстиция и лимфатической системы — непреложные компоненты терапии заболеваний независимо от их этиологии» [14].

Суть технологии ЭРЛ — в усилении гуморального транспорта с последующей стимуляцией лимфатического дренажа и органов элиминации. Это достигается с помощью оригинальных физиотерапевтических процедур и специально подобранных фитопрепаратов в сочетании с комплексом санаторно-курортных факторов [30]. Применение метода коррекции эндоэкологической реабилитации при самых различных заболеваниях позволяет [32]:

- осуществить детоксикацию на клеточном уровне;
- улучшить метаболизм клеток в очаге поражения и вне его;
- усилить функции лимфатических узлов;
- увеличить выделение токсичных веществ из организма путем повышения функций экскреторных органов;
- корректировать свертывание лимфы, тканевой жидкости, крови;
- нормализовать иммунитет;
- уменьшить токсическое действие лекарственных веществ и снизить (или устранить) лекарственную непереносимость.

Данный способ нормализации физиологического состояния является комплексным, стимулирующим процессы детоксикации на разных уровнях: от внеклеточного пространства до выделительных органов, что обеспечивает нормализацию параметров гомеостаза и освобождение организма от эндо- и экзотоксинов. При этом проводится сочетанная или последовательная стимуляция интерстициального гуморального транспорта и лимфатического дренажа различными видами воздействия. Предпочтительными являются средства и методы, выделенные из числа [25]:

- электрофизиотерапевтических процедур;
- химио- и фитотерапевтических средств;
- различных видов механического массажа;
- водных и тепловых процедур;
- физических и других процедур.

Метод ЭРЛ послужил основой интенсивно развивающихся лечебных направлений: «Общеклиническая лимфология», «Эндоэкологическая реабилитология», «Эндоэкологическая гуморология» [12, 14], а также явился прототипом создания других методов и средств коррекции эндоэкологической реабилитации [26, 30]. Согласно литературным источникам, он способствует усилению выведения

токсинов из межклеточного пространства, оказывая прямое влияние на метаболические процессы при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы [5]; эндоэкологической реабилитации неврологических и травматологических больных [22]. Метод ЭРЛ получил распространение в санаторно-курортных учреждениях (СКУ). Целый ряд здравниц внедрили его в свою практику и получили кроме повышения эффективности лечебного процесса выход на новый сегмент рынка оздоровительных услуг, не зависящий от сезона [13, 30]. Однако из-за использования в лечебном комплексе ЭРЛ некоторых природных и преформированных физических факторов, он до последнего времени считался противопоказанным для пациентов с онкологической патологией [32].

Физиотерапия в онкологии. Традиционно считалось, что при онкологических заболеваниях абсолютно противопоказано применение физических факторов, а онкология и физиотерапия несовместимы. Вместе с тем в последние годы резко возрос интерес к возможностям физиотерапии в онкологии. Первые шаги к сближению сделали онкологи, что объясняется их постоянным поиском новых видов лечения злокачественных новообразований, желанием повысить эффективность противоопухолевого лечения и уменьшить возникающие осложнения, продлить жизнь больных. В настоящее время накоплен обширный экспериментальный и клинический материал по применению физических методов в онкологии [7, 8].

Метод ЭРЛ по Ю. М. Левину среди электрофизиотерапевтических процедур предполагает включение в лечебный комплекс пациентам лазеротерапии, магнитотерапии, ультразвуковой терапии и ультрафонофореза, УВЧ-терапии, электрофореза, гальванизации, сауны и бани [25]. Хотя низкоинтенсивное лазерное излучение самостоятельным методом лечения злокачественных опухолей считаться пока не может, его противовоспалительное, иммуномодулирующее, анальгезирующее, метаболическое, трофико-регенераторное, антиоксидантное и противоотечное действия используют в профилактике и лечении сопутствующих заболеваний или осложнений противоопухолевой терапии у онкологических больных [7, 8, 9].

Н. Г. Бахмутским были установлены изменения пролиферативной активности опухолевых клеток под воздействием вихревого магнитного поля, а именно: снижение митотического индекса, изменение фаз митозов в сторону метафазы, увеличение патологических митозов с преобладанием в их спектре грубых форм, способность индуцировать в опухолевых клетках апоптоз. Отсутствие при этом каких-либо признаков повреждения здоровых тканей и угнетения функций иммунной и кроветворной систем позволили применять его в различных схемах пред- и послеоперационного лечения онкологических больных [3].

Применение ультразвука у онкологических больных основано на доказанном свойстве ультразвуковых волн малой интенсивности (0,5–2 Вт/см²) сенсibilизировать новообразования, благодаря чему увеличивается

эффект последующей рентгенотерапии и других видов лечения. Благодаря этому был экспериментально разработан и изучен метод ультрафонофореза цитостатических препаратов в опухолевую ткань. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что при совместном действии ультразвука и облучения на подкожно расположенные опухоли наблюдается более выраженный антибластический эффект, чем при их раздельном применении [8].

Совместное применение УВЧ-поля и гамма-облучения усиливает повреждение злокачественных клеток, причем не все последствия этого воздействия объясняют гипертермией, некоторые являются результатом взаимодействия микроволн с молекулами клеточной мембраны опухоли [7]. Постоянный электрический ток используют для электрофореза противоопухолевых препаратов, обеспечивая столь же высокий противоопухолевый эффект, как максимальные дозы препаратов, вводимых обычным путем, но без угнетения гемопоэза [39, 48]. Кроме того, электрический ток повышает чувствительность опухоли к облучению и может применяться в качестве протектора нормальных тканей при лучевой терапии [7].

Вместе с тем одну из ведущих ролей в физиотерапии играют тепловые лечебные средства (грязи, тепловые ванны, токи высокой частоты в тепловых режимах и пр.), однако использование этих средств, имеющих большое значение в реабилитации многих заболеваний, исключается у онкологических больных [7]. Поэтому эти тепловые процедуры противопоказаны при ЭРЛ для пациентов с онкологической патологией.

Санаторно-курортное лечение в онкологии. Усиление гуморального транспорта и стимуляция лимфатического дренажа, а также органов элиминации достигается с помощью фитопрепаратов и физиотерапевтических процедур, которые в условиях СКУ заменяют на лечебный комплекс из природных физических факторов. Он более эффективен и имеет более широкий диапазон воздействия, чем аналогичный набор физиотерапевтических процедур [13, 30].

Одной из целей направления онкологических больных на курорт является полное или частичное восстановление трудоспособности, как правило, для пациентов с благоприятным прогнозом [29, 34]. Целесообразность и эффективность медицинской реабилитации таких больных в условиях СКУ у онкологов не вызывает сомнения, поскольку использование санаторно-курортного лечения (СКЛ) позволяет значительно улучшить результаты терапии, повысить 5-летнюю выживаемость, сократить продолжительность нетрудоспособности. Однако врачебно-контрольные комиссии поликлиник, как правило, отказывают в заполнении санаторно-курортных карт больным, когда-либо леченым по поводу злокачественной опухоли любой локализации. Тем самым пациенты, получившие радикальное лечение, исключаются из числа граждан, имеющих право на лечение в санаториях, хотя в ряде случаев они

полностью реабилитированы и не имеют признаков рецидива болезни [28]. Неоправданное запрещение СКЛ всем онкологическим больным, несмотря на то, что они после радикальной противоопухолевой терапии достаточно часто возвращаются к труду, приводит к снижению у них трудоспособности [7].

Онкологический больной психологически расценивает направление на СКЛ как доказательство стойкости его излечения, что очень существенно с позиций его реабилитации. Вместе с тем лечение таких пациентов в курортных условиях имеет ряд специфических особенностей, которые следует учитывать. Так, наряду с общеукрепляющим лечением, терапией последствий специального лечения и сопутствующих заболеваний им, как правило, необходима коррекция психоэмоциональных нарушений, включения их в ритм жизни санатория, назначения лечебной физкультуры, соответствующей психотропной терапии, коррекции обменных нарушений [28].

Санаторно-курортное лечение допустимо на местных курортах исключительно для больных III клинической группы онкологического диспансерного учета, получивших радикальное противоопухолевое лечение и не имеющих признаков рецидива или метастазов опухоли через 3–6 месяцев, на южных курортах — не ранее чем через 6–12 месяцев. Перед направлением на СКЛ они должны пройти полное обследование у онколога с последующей выдачей справки, срок действия которой составляет один месяц [23]. Реабилитация онкологических больных в санаториях региона проживания считается наиболее эффективной, так как не требует энергетических затрат организма на адаптацию к новым климатогеографическим условиям и реадaptацию при возвращении в привычную зону обитания, что особенно важно для данной категории пациентов, имеющих нарушения в работе основных регуляторных систем организма [28]. Лечение по поводу сопутствующих заболеваний для больных всеми формами и локализациями опухолей, перенесших радикальное лечение, не имеющих рецидивов и метастазов, возможно только после консультации врача-онколога [16].

Санаторно-курортное лечение как этап восстановительной терапии, способствующий повышению адаптационных возможностей функциональных систем организма и психофизиологических способностей самого больного, показано для использования в качестве неспецифической поддерживающей терапии [10]. После завершения курса СКЛ больные должны обследоваться у онколога один раз в 3 месяца в течение года. При отсутствии данных, свидетельствующих о возврате (рецидив, метастазы) опухолевого процесса и хорошем эффекте медицинской реабилитации, допустимо проведение повторного курса [28].

Противопоказания для курортной терапии онкологических больных. В Приказе Минздрава России от 07.06.2018 № 321н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» (Зарегистрировано в

Минюсте России 02.07.2018 № 51503) в Перечне медицинских показаний для санаторно-курортного лечения взрослого (Приложение № 1) и детского (Приложение № 2) населения II класс болезней — Новообразования (C00—D48) отсутствует. Вместе с тем в Перечне медицинских противопоказаний для санаторно-курортного лечения (Приложение № 3) указаны [21]:

п. 7. Заболевания, сопровождающиеся стойким болевым синдромом, требующим постоянного приема наркотических средств и психотропных веществ, включенных в списки I и II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, зарегистрированных в качестве лекарственных препаратов;

п. 9. Новообразования неуточненного характера (при отсутствии письменного подтверждения в медицинской документации пациента о том, что пациент (законный представитель пациента) предупрежден о возможных рисках, связанных с осложнениями заболевания в связи с санаторно-курортным лечением);

п. 10. Злокачественные новообразования, требующие противоопухолевого лечения, в том числе проведения химиотерапии;

п. 15. Кахексия любого происхождения;

п. 16. Неизлечимые прогрессирующие заболевания и состояния, требующие паллиативной медицинской помощи.

Помимо общих противопоказаний, предусмотренных методическими указаниями по направлению больных (взрослых и подростков) на СКЛ, имеются специальные противопоказания, связанные со спецификой санаторно-курортных факторов и онкологического заболевания, характером последствий осложнений противоопухолевого лечения и сопутствующей патологии. Не подлежат СКЛ [28]:

больные I гр. онкологического диспансерного учета (подозрение на злокачественную опухоль) до тех пор, пока подозрение не будет отвергнуто;

больные II гр. — подлежащие радикальному лечению, в том числе не закончившие адьювантное лечение;

больные III гр. — с подозрением на рецидив или метастазы опухоли, пока это подозрение не отвергнуто;

больные IV гр. — с далеко зашедшим опухолевым процессом, подлежащие только симптоматическому лечению, даже при общем удовлетворительном их состоянии.

Не подлежат СКЛ онкологические больные по поводу сопутствующих заболеваний периферической нервной системы, а также опорно-двигательного аппарата, кожи, гинекологических и андрологических заболеваний, поскольку при них основными курортными факторами являются бальнеотерапия сульфидными и радоновыми водами, грязелечение, нафталанолечение, псаммотерапия, которые считаются противопоказанными при онкологической болезни в любой стадии [16].

Противопоказано СКЛ при тяжелых последствиях противоопухолевой терапии: выраженные пострезекционные расстройства после радикального лечения рака желудка; дефицит массы тела более 10 кг; тяжелые формы щитовидной и паращитовидной недостаточности после паратиреоидэктомии; выраженная сердечно-легочная недостаточность, лимфатический отек конечностей III—IV степеней, рецидивирующее серозное воспаление (рожа) на фоне вторичной лимфедемы конечностей, резко выраженные побочные эффекты химиотерапии. Относительно противопоказано СКЛ пациентам после лечения рецидивов или метастазов, развившихся в сроки до 5 лет после излечения первичного опухолевого очага. Не рекомендуется направлять на СКЛ больных с тяжелыми последствиями радикального противоопухолевого лечения: имеющих лучевые язвы кожи и слизистых оболочек, ректиты, циститы, кольпиты, эзофагиты, пневмониты, а также различного рода свищи (противоестественный задний проход, гастро-фаринго-, трахеостома) и уродующие челюстно-лицевые дефекты после операций по поводу опухолей головы и шеи [28].

Общезвестно, что общие тепловые физиотерапевтические процедуры способны стимулировать рост злокачественных опухолей и вызывать прогрессирование патологического процесса, поскольку они оказывают мощное биологическое воздействие практически на все функциональные системы и органы человека. По этой причине данные физические факторы абсолютно противопоказаны всем онкологическим больным независимо от срока окончания радикального лечения [11]. Противопоказаны также спортивные игры, требующие большого физического напряжения, и дальний туризм. Всем больным, лечившимся по поводу злокачественной опухоли, независимо от давности проведенного лечения противопоказаны: все виды пелоидотерапии, озокерито- и парафинотерапии; внутреннее и наружное применение радоновой, сероводородной, мышьяковистой, азотной воды; гелиотерапия; ультрафиолетовая терапия; высокочастотная электротерапия [16, 28].

Метод ЭРЛ может послужить основой медицинской реабилитации при СКЛ больных III клинической группы онкологического диспансерного учета, получивших радикальное противоопухолевое лечение и не имеющих признаков рецидива или метастазов при раке молочной железы с лимфедемой верхней конечности с целью повышения функций экскреторных органов. Структурно ЭРЛ может быть представлена 4 уровнями [30]:

1-й уровень — интерстициальный (стимуляция интерстициального гуморального транспорта);

2-й уровень — сосудистый (общая и региональная стимуляция лимфатического дренажа);

3-й уровень — органнй (стимуляция работы экскреторных органов);

4-й уровень — организменный (лечебные и оздоровительные мероприятия по показаниям).

Методы курортного лечения, используемые для онкологических больных. Онкологический больной, попадая на курорт, перестает фиксировать свои соматические ощущения и, вовлекаясь в ритм курортного распорядка, выходит из тяжелой стрессовой ситуации, связанной с его заболеванием и последствиями лечения. Им безусловно показаны многие методы СКЛ: климатотерапия, ландшафтотерапия, аэроионотерапия, терренкур, питьевое лечение минеральными водами, лечебная физическая культура в залах и на природе, занятия в водоемах и бассейнах, скандинавская ходьба, иппотерапия, диетотерапия, в комплексе с необходимым медикаментозным лечением они способствуют улучшению общего состояния пациентов [16].

На курортах с питьевыми минеральными водами проводится коррекция осложнений радикального лечения больных, в том числе с онкологической патологией желудочно-кишечного тракта. Как показали клинические исследования, питьевое лечение минеральными водами во время и после химиотерапии у больных раком молочной железы увеличивает 5-летнюю выживаемость на 12–15 % [1]. Питьевые минеральные воды имеются практически во всех регионах России. Возможность лечения определяется всегда индивидуально лечащим врачом-онкологом. Санатории и курорты с питьевыми минеральными водами, расположенные в регионе проживания, доступны и показаны онкологическим больным. Врачи курортов Кавказских Минеральных Вод считают, что для больных после различных операций по поводу рака в обязательном порядке необходимо пребывание и питьевое лечение на курорте. Кроме того, исследования показали необходимость и эффективность повторных курсов питьевого лечения минеральными водами в условиях курорта и курсы питьевого лечения в амбулаторных условиях после возвращения с курорта [16].

Метод ЭРЛ при СКЛ онкологических больных может дополняться диетотерапией, различными бальнеологическими процедурами в виде микроклизм, сифонных промываний, минеральными и кислородными ваннами температурой не выше 36–37 °С, дождевыми, циркулярными, игольчатыми душами [13]. Благоприятная роль курортной терапии при различных заболеваниях связана с комплексным воздействием его лечебных факторов на организм. Широко используется климатолечение (сон на воздухе в любое время, воздушные ванны в теплое время года), талассотерапия [28].

Регулярные физические занятия могут оказать положительное влияние на больных со злокачественными новообразованиями. Лечебная физическая культура в зависимости от характера и степени выраженности расстройств назначается индивидуально, в щадящем, тонизирующем или тренирующем режиме [40, 43]. Эффективные методы лечебной гимнастики, мануального лимфодренажа, некоторых видов аппаратной физиотерапии могут быть проведены в

условиях СКУ при вторичных лимфедемах, которые являются частыми осложнениями после мастэктомии и других оперативных вмешательств по поводу онкологических заболеваний с удалением лимфатических узлов и лучевой терапии [46]. Лечебный массаж способствует восстановлению макро- и микроциркуляции крови, что значительно уменьшает или полностью ликвидирует тканевой отек верхней конечности на стороне операции [6]. Наиболее стойкий терапевтический эффект при лимфостазе после оперативного лечения по поводу рака молочной железы дает использование комплексной реабилитации: массаж, эластическое бинтование верхней конечности, занятия лечебной физкультурой, гидрокинезотерапия в условиях плавательного бассейна, пневмокомпрессия, электростимуляция мышц плечевого пояса, магнитотерапия [15].

Диетическое питание – важная составляющая медицинской реабилитации онкологических больных. Адекватное потребление белка является существенным на всех стадиях лечения и реабилитации рака. Предпочтительны продукты, которые отличаются высоким содержанием белка, а также низким содержанием насыщенных жиров, таких как рыба, постное мясо, птица, яйца, молочные продукты, бобовые, орехи и семена, способствуют более высокой выживаемости онкологических больных, улучшению качества жизни и, возможно, повышают воздействие некоторых видов лечения. Так, было установлено, у женщин после диагностики и лечения рака молочной железы, которые придерживались диеты с высоким содержанием фруктов, овощей, цельного зерна, птицы, рыбы смертность ниже, чем среди тех, рацион которых характеризуется высоким потреблением рафинированных зерновых, продуктов из переработанного красного мяса, в том числе колбас, бекона, сосисок и ветчины, десертов, блюд-грилей. Аналогичные данные получены и в группе больных с колоректальным раком [16].

Заключение. В настоящее время доказано, что опухолевый процесс сопровождается нарушением метаболического гомеостаза или эндозкологии организма. Поэтому существует необходимость преодолеть догматические установки на медицинскую реабилитацию онкологических больных после проведенной специализированной терапии, этому способствуют: радикальность проведенного противоопухолевого лечения с точки зрения формы опухоли, ее распространенности; отсутствие рецидива и метастазов опухоли, что должно быть подтверждено всеми необходимыми видами обследования; правильный выбор физического фактора, который не нанесет вреда данному онкологическому больному, сделанный на основании результатов исследования с четким соблюдением показаний и противопоказаний для его использования. Проведение ЭРЛ по Ю. М. Левину позволяет усилить гуморальный транспорт и стимулировать лимфатический дренаж и органы элиминации, что достигается с помощью специально подобранных фи-

топрепаратов и оригинальных физиотерапевтических процедур. В условиях курорта последние заменяют на лечебный комплекс, составленный из природных физических факторов, который более эффективен и имеет более широкий диапазон воздействия, чем аналогичный набор физиотерапевтических процедур. Неоправданное запрещение физиотерапии и СКЛ всем онкологическим больным, несмотря на то, что после радикального противоопухолевого лечения они достаточно часто возвращаются к труду, приводит к снижению трудоспособности, и излеченные от рака больные не ощущают себя полноценными членами общества. Это затрудняет их социальную реадаптацию и существенно снижает качество жизни.

Список литературы

1. *Владимиров В. И., Кухарова Т. В.* Эффективность применения питьевых минеральных вод для улучшения психосоматического состояния после операций по поводу рака молочной железы и фиброзно-кистозной мастопатии // *Инженерный вестник Дона*. 2014. № 4-2. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-pitievyyh-mineralnyh-vod-dlya-uluchsheniya-psihosomaticheskogo-sostoyaniya-posle-operatsiy-po-povodu-raka> (дата обращения: 17.07.2018).
2. *Банин В. В.* Механизмы обмена внутренней среды. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2000. 278 с.
3. *Бахмутский Н. Г., Порханов В. А., Бодня В. Н.* Кинетика роста некоторых перевиваемых опухолей при воздействии вихревого магнитного поля // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2012. № 2. С. 33–37.
4. *Белькова Т. Ю.* Патогенетические аспекты развития эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2012. Т. 113, № 6. С. 8–11.
5. *Борисова Т. А., Курникова И. А., Стяжкина С. Н., Чернышова Т. Е.* Перспективы эндоэкологической реабилитации больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы // *Фундаментальные исследования*. 2011. № 11. С. 491–494.
6. *Грушина Т. И., Миронова Е. Е.* Санаторно-курортное лечение в комплексе реабилитационных мероприятий у больных раком молочной железы // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2003. № 4. С. 34–38.
7. *Грушина Т. И.* Реабилитация в онкологии: физиотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 240 с.
8. *Грушина Т. И.* Показания для проведения медицинской реабилитации ряда онкологических больных с осложнениями радикального лечения в условиях многопрофильного стационара // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2015. Т. 92, № 3. С. 57–61.
9. *Гусев Л. И., Шахсварян С. Б., Рожнов Р. Ю., Ленская О. П.* Клинические исследования эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии // *Вестник Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН*. 2003. № 2. С. 36–40.
10. *Естенкова М. Г., Елизаров А. Н.* К вопросу санаторно-курортного лечения больных, имеющих онкологические заболевания // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2013. № 6. С. 54–55.
11. *Естенкова М. Г., Елизаров А. Н., Чалая Е. Н.* К вопросу санаторно-курортного лечения больных после радикального лечения онкологических заболеваний // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2013. № 4. С. 66–68.
12. *Левин Ю. М.* Основы лечебной лимфологии. М.: Медицина, 1986. 186 с.
13. *Левин Ю. М., Ионов П. К., Свиридкина Л. П., Шариков Ю. Н.* Практические методы эффективности ЭРЛ // *Санаторно-курортное лечение и отдых в Анапе*. 2001. № 5. С. 63–64.
14. *Левин Ю. М.* Новые эндоэкологические эффективные базовые методы клинической медицины // *Аллергология и иммунология*. 2013. № 4. С. 297–299.
15. *Люд Н. Г., Люд Л. Н.* Реабилитации больных раком молочной железы // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2008. Т. 7, № 3. С. 39–51.
16. *Маньшина Н. В.* Курортология для всех. За здоровьем на курорт. М.: Вече, 2007. 592 с.
17. *Мартынов А. И., Макарова И. А., Фищенко А. А.* Эндоинтоксикация – взгляд клинициста // *Лечебное дело*. 2006. № 3. С. 19–28.
18. *Мишинёв О. Д., Щегольков А. И., Трусов О. А., Свитнева А. М.* Эндотоксикоз в хирургической практике // *Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН*. 2005. № 1. С. 39–40.
19. *Новоцадов В. В., Писарев В. Б.* Эндотоксикоз: Моделирование и органопатология. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. 240 с.
20. *Писарев В. Б., Богомолова Н. В., Новоцадов В. В.* Бактериальный эндотоксикоз: взгляд патолога. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2008. 308 с.
21. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 июня 2018 г. № 321н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения». URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71311014/> (дата обращения 30.12.2018).
22. *Разумовский А. В., Яковлева А. Н., Рябиков Д. В., Рябикова М. А., Яковлев А. Ю.* Роль озонотерапии в восстановлении эндоэкологии при реабилитации неврологических и травматологических больных // *Биорадикалы и Антиоксиданты*. 2016. Т. 3, № 3. С. 129–131.
23. Санаторно-курортное лечение онкологических больных. URL: <https://studfiles.net/preview/5694935/page:17/> (дата обращения 16.07.2018).
24. *Сидельникова В. И., Черницкий А. Е., Рецкий М. И.* Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров // *Сельскохозяйственная биология*. 2015. Т. 50, № 2. С. 152–161. Doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.152rus.
25. Способ нормализации физиологического состояния по Левину: пат. 2131727 Рос. Федерация / Левин Ю. М.; заявл. 31.07.1996; опубл. 20.06.1999. URL: <http://bankpatentov.ru/node/154421> (дата обращения: 19.07.2018).
26. Средство эндоэкологической коррекции и способ эндоэкологической коррекции, основанный на его применении: пат. 2297843 Рос. Федерация / Воликов Е. П., Гороховская Т. Г., Гичев Ю. П., Гичев Ю. Ю.; заявл. 19.10.2004; опубл. 27.04.2007. URL: <http://bd.patent.su/2297000-2297999/pat/servl/servlet0ec4.html> (дата обращения: 01.08.2018).
27. *Титов В. Н.* Филогенетическая теория патологии. Артериальная гипертония – тест нарушенного метаболизма. Биологические основы поражения органов-мишеней (лекция) // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013. № 5. С. 27–38.
28. *Угляница К. Н., Люд Н. Г., Угляница Н. К.* Санаторно-курортное лечение в реабилитации онкологических

больных. URL: <http://medbe.ru/materials/onkologicheskaya-reabilitatsiya/sanatorno-kurortnoe-lechenie-v-reabilitatsii-onkologicheskikh-bolnykh/> (дата обращения: 11.07.2018).

29. Филоненко Е. В. Медицинская реабилитация в онкологии. URL: <http://medbe.ru/materials/onkologicheskaya-reabilitatsiya/sanatorno-kurortnoe-lechenie-v-reabilitatsii-onkologicheskikh-bolnykh/> (дата обращения: 11.07.2018).

30. Шариков Ю. Н. Эндоекологическая реабилитация по Левину — новый подход к санаторно-курортному лечению // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 2-2. С. 178–179.

31. Экология человека: учебник для вузов / под ред. А. И. Григорьевой М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 240 с.

32. Эндоекологическая реабилитация и лечение — ЭРЛ. URL: <http://sankurtur.travelstack.ru/methods/2098/> (дата обращения: 19.07.2018).

33. Эндоекология и ее значение. URL: <http://biofile.ru/bio/19293.html> (дата обращения: 21.07.2018).

34. Этапы реабилитации онкологических больных. URL: <https://megalektsii.ru/s11896t3.html> (дата обращения: 06.07.2018).

35. Яковлев М. Ю., Лиходед В. Г., Аниховская И. А., Конев Ю. В., Пермьяков Н. К. Эндотоксин-индуцированные повреждения эндотелия // Архив патологии. 1996. Вып. 2. С. 41–45.

36. Anderson W. B., Slawson R. M., Mayfield C. I. A review of drinking-water-associated endotoxin, including potential routes of human exposure // Can. J. Microbiol. 2002. Vol. 48, N 7. P. 567–587.

37. Bel'skaya L. V., Kosenok V. K., Massard G. Endogenous Intoxication and Saliva Lipid Peroxidation in Patients with Lung Cancer // Diagnostics (Basel). 2016. Vol. 6, N 4. P. 39. Doi: 10.3390/diagnostics6040039.

38. Bhattacharyya A., Chattopadhyay R., Mitra S., Crowe S. E. Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases // Physiol. Rev. 2014. Vol. 94, N 2. P. 329–354. Doi: 10.1152/physrev.00040.2012.

39. Cemazar M., Miklavcic D., Vodovnik L. Improved therapeutic effect of electrochemotherapy with cisplatin by intratumoral drug administration and changing of electrode orientation for electroporation on EAT tumor model in mice // Radiol. and Oncol. J. 1995. Vol. 29, N 2. P. 121–127.

40. Dalzell M. A., Smirnow N., Sateren W., Sintharaphone A., Ibrahim M., Mastroianni L., Vales Zamb-rano L. D., O'Brien S. Rehabilitation and exercise oncology program: translating research into a model of care // Current Oncology. 2017. Vol. 24, N 3. P. e191–e198. Doi: 10.3747/co.24.3498.

41. Date M., Matsuzaki K., Matsushita M., Sakitani K., Shibano K., Okajima A., Yamamoto C., Ogata N., Okumura T., Seki T., Kubota Y., Kan M., McKeegan W. L., Inoue K. Differential expression of transforming growth factor-beta and its receptors in hepatocytes and nonparenchymal cells of rat liver after CC14 administration // J. Hepatol. 1998. Vol. 28, N 4. P. 572–581.

42. Dayem A. A., Choi H. Y., Kim J. H., Cho S. G. Role of oxidative stress in stem, cancers and cancer stem cells // Cancers. 2010. Vol. 2, N 2. P. 859–884. Doi: 10.3390/cancers2020859.

43. Dittus K. L., Lakoki S. G., Savage P. D., Kokinda N., Toth M., Stevens D., Woods K., O'Brien P., Ades P. A. Exercise-Based Oncology Rehabilitation: Leveraging the Cardiac Rehabilitation Model // J. Cardiopulm Rehabil Prev. 2015. Vol. 35, N 2. P. 130–139. Doi: 10.1097/HCR.000000000000091.

44. Engervall P., Granstrom M., Andersson B., Björkholm M. Monitoring of endotoxin, interleukin-6 and C-reactive protein serum in neutropenic patients with fever // Eur. J. Haematol. 1995. Vol. 54, N 4. P. 226–234. Doi: 10.1111/j.1600-0609.1995.tb00676.x.

45. Jagannathan L., Cuddapah S., Costa M. Oxidative Stress under Ambient and Physiological Oxygen Tension in Tissue Culture // Curr Pharmacol Rep. 2016. Vol. 2, N 2. P. 64–72. Doi: 10.1007/s40495-016-0050-5.

46. Koul R., Dufan T., Russell C., Guenther W., Nugent Z., Sun X., Cooke A. L. Efficacy of complete decongestive therapy and manual lymphatic drainage on treatment-related lymphedema in breast cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2007. Vol. 67, N 3. P. 841–846. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.09.024>.

47. Montosi G., Garuti C., Iannone A., Pietrangelo A. Spatial and temporal dynamics of hepatic stellate cell activation during oxidant-induced fibrogenesis // Am. J. Pathol. 1998. Vol. 152, N 5. P. 1319–1326.

48. Sersa G., Cemazar M. Anti-tumor effectiveness of electrochemotherapy with bleomycin is increased by TNF-alpha on SA-1 tumors in mice // Cancer Lett. 1997. Vol. 116, N 1. P. 85–92.

49. Sesti F., Tsitsilonis O. E., Kotsinas A., Trougakos I. P. Oxidative stress-mediated biomolecular damage and inflammation in tumorigenesis // In Vivo. 2012. Vol. 26, N 3. P. 395–402. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40495-016-0050-5>.

References

1. Vladimirov V. I., Kukharova T. V. Efficacy of drinking mineral water for improving the psychosomatic state after surgery for breast cancer and fibrocystic mastopathy. *Inzhenernyi vestnik Dona* [Engineer Don Herald]. 2014, 4-2. [In Russian] Available at: <http://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-pitievyyh-mineralnyh-vod-dlya-uluchsheniya-psihosomaticheskogo-sostoyaniya-posle-operatsiy-po-povodu-raka> (accessed: 17.07.2018).

2. Banin V. V. *Mekhanizmy obmena vnutrennei sredy* [Mechanisms of exchange of the internal environment]. Volgograd, Publ. house VolGU, 2000, 278 p.

3. Bakhmutsky N. G., Porkhanov V. A., Bodnya V. N. Kinetics of growth of some transplanted tumors under the action of a vortex magnetic field. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskii vestnik* [Kuban scientific medical bulletin]. 2012, 2, pp. 33-37. [In Russian]

4. Belkova T. Yu. Pathogenetic aspects of the development of endotoxemia in acute exogenous poisoning. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)* [Siberian medical journal (Irkutsk)]. 2012, 113 (6), pp. 8-11. [In Russian]

5. Borisova T. A., Kurnikova I. A., Styazhkina S. N., Chernyshova T. E. Perspectives of endoecological rehabilitation of patients with autoimmune thyroid diseases. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2011, 11, pp. 491-494. [In Russian]

6. Grushina T. I., Mironova E. E. Sanatorium-resort treatment in a complex of rehabilitation measures in patients with breast cancer. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya* [Physiotherapy, balneology and rehabilitation]. 2003, 4, pp. 34-38. [In Russian]

7. Grushina T. I. *Reabilitatsiya v onkologii: fizioterapiya* [Rehabilitation in oncology: physiotherapy]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006, 240 p.

8. Grushina T. I. Indications for medical rehabilitation of a number of oncological patients with complications of radical treatment in the conditions of a multidisciplinary hospital.

Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury [Questions of balneology, physiotherapy and curative physical culture]. 2015, 92 (3), pp. 57-61. [In Russian]

9. Gusev L. I., Shahsuvaryan S. B., Rozhnov R. Yu., Lenskaya O. P. Clinical studies of the effectiveness of low-intensity laser radiation in oncology. *Vestnik Rossiiskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra im. N. N. Blokhina RAMN* [Bulletin of the Russian Cancer Research Center. N. N. Blokhin RAMS]. 2003, 2, pp. 36-40. [In Russian]

10. Estenkova M. G., Elizarov A. N. To the issue of sanatorium-and-spa treatment of patients with oncological diseases. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya* [Physiotherapy, balneology and rehabilitation]. 2013, 6, pp. 54-55. [In Russian]

11. Estenkova M. G., Elizarov A. N., Chalaya E. N. To the issue of sanatorium treatment of patients after radical treatment of oncological diseases. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik* [Kremlin medicine. Clinical bulletin]. 2013, 4, pp. 66-68. [In Russian]

12. Levin Yu. M. *Osnovy lechebnoi limfologii* [Fundamentals of medical lymphology]. Moscow, Medicine Publ., 1986, 186 p.

13. Levin Yu. M., Ionov P. K., Sviridkina L. P., Sharikov Yu. N. Practical methods of ERL. *Sanatorno-kurortnoe lechenie i otdykh v Anape* [Sanatorium-and-spa treatment and rest in Anapa]. 2001, 5, pp. 63-64. [In Russian]

14. Levin Yu. M. New endoecological effective basic methods of clinical medicine. *Allergologiya i immunologiya* [Allergology and Immunology]. 2013, 4, pp. 297-299. [In Russian]

15. Lud N. G., Lud L. N. Rehabilitation of patients with breast cancer. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Herald of Vitebsk State Medical University]. 2008, 7 (3), pp. 39-51. [In Russian]

16. Manshina N. V. *Kurortologiya dlya vsekh. Za zdorov'em na kurort* [Resortology for all. For health at the resort]. Moscow, Veche Publ., 2007, 592 p.

17. Martynov A. I., Makarova I. A., Fischenko A. A. Endointoksikatsiya - a view of the clinician. *Lechebnoe delo* [General medicine]. 2006, 3, pp. 19-28. [In Russian]

18. Mishnev O. D., Schegolkov A. I., Trusov O. A., Svitneva A. M. Endotoxiosis in surgical practice. *Byulleten' Volgogradskogo nauchnogo tsentra RAMN* [Bulletin of the Volgograd Academy of Medical Science Center]. 2005, 1, pp. 39-40. [In Russian]

19. Novochadov V. V., Pisarev V. B. *Ehndotoksikoz: Modelirovanie i organopatologiya* [Endotoxiosis: Modeling and organopathology]. Volgograd, Publ. house VolGMU, 2005, 240 p.

20. Pisarev V. B., Bogomolova N. V., Novochadov V. V. *Bakterial'nyi endotoksikoz: vzglyad patologa* [Bacterial endotoxiosis: a view of the pathologist]. Volgograd, Publ. house VolGU, 2008, 308 p.

21. *Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of June 7, 2018 N 321n "On the approval of lists of medical indications and contraindications for sanatorium and resort treatment."* [In Russian] Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71311014/> (accessed: 30.12.2018).

22. Razumovsky A. V., Yakovleva A. N., Ryabikov D. V., Ryabikova M. A., Yakovlev A. Yu. The role of ozonotherapy in the restoration of endoecology in the rehabilitation of neurological and traumatological patients. *Bioradikaly i antioksidanty* [Bioradikaly and antioxidants]. 2016, 3 (3), pp. 129-131. [In Russian]

23. *Sanatorno-kurortnoe lechenie onkologicheskikh bol'nykh* [Sanatorium treatment for cancer patients]. Available at: <https://studfiles.net/preview/5694935/page:17/> (accessed: 16.07.2018).

24. Sidelnikova V. I., Chernitsky A. E., Retskiy M. I. Endogenous intoxication and inflammation: sequence of reactions and informative value of markers. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya* [Agricultural biology]. 2015, 50 (2), pp. 152-161. [In Russian] Doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.152rus.

25. *Sposob normalizatsii fiziologicheskogo sostoyaniya po Levinu* [The method of normalizing the physiological state according to Levin]. Levin Yu. M. Patent RF no. 2131727, 1996. Available at: <http://bankpatentov.ru/node/154421> (accessed: 19.07.2018).

26. *Sredstvo ehndoekologicheskoi korrektsii i sposob ehndoekologicheskoi korrektsii, osnovannyi na ego primenenii* [The means of endoecological correction and the method of endoecological correction, based on its application]. Patent RF no. 2297843, 2007. Volikov E. P., Gorokhovskaya T. G., Gichev Yu. P., Gichev Yu. Yu. Available at: <http://bd.patent.su/2297000-2297999/pat/servl/servlet0ec4.html> (accessed: 01.08.2018).

27. Titov V. N. Phylogenetic theory of pathology. Arterial hypertension is a test of impaired metabolism. Biological bases of target organ damage (lecture). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory Diagnostics]. 2013, 5, pp. 27-38. [In Russian]

28. Uglyanitsa K. N., Lud N. G., Uglyanitsa N. K. *Sanatorno-kurortnoe lechenie v reabilitatsii onkologicheskikh bol'nykh* [Sanatorium treatment in the rehabilitation of cancer patients]. Available at: <http://medbe.ru/materials/onkologicheskaya-reabilitatsiya/sanatorno-kurortnoe-lechenie-v-reabilitatsii-onkologicheskikh-bolnykh/> (accessed: 11.07.2018).

29. Filonenko E. V. *Meditsinskaya reabilitatsiya v onkologii* [Medical rehabilitation in oncology]. Available at: <http://federalbook.ru/files/FSZ/soderzhanie/Tom%209/VIII/filonenko.pdf> (accessed: 16.07.2018).

30. Sharikov Yu. N. Endoecological rehabilitation according to Levin - a new approach to sanatorium-resort treatment. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury* [Questions of balneology, physiotherapy and curative physical culture]. 2016, 93 (2-2), pp. 178-179. [In Russian]

31. *Ekologiya cheloveka: uchebnik dlya vuzov* [Human ecology: a textbook for universities]. Ed. A. I. Grigor'eva. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016, 240 p.

32. *Endoekologicheskaya reabilitatsiya i lechenie - ERL* [Endoecological rehabilitation and treatment - ERL]. Available at: <http://sankurtur.travelstack.ru/methods/2098/> (accessed: 19.07.2018).

33. *Endoekologiya i ee znachenie* [Endoecology and its significance]. Available at: <http://biofile.ru/bio/19293.html> (accessed: 21.07.2018).

34. *Etapy reabilitatsii onkologicheskikh bol'nykh* [Stages of rehabilitation of cancer patients]. Available at: <https://megalektsii.ru/s11896t3.html> (accessed: 06.07.2018).

35. Yakovlev M. Yu., Likhoded V. G., Anikhovskaya I. A., Konev Yu. V., Permyakov N. K. Endotoxin-induced damage to the endothelium. *Arkhiv Patologii*. 1996, 2, pp. 41-45. [In Russian]

36. Anderson W. B., Slawson R. M., Mayfield C. I. A review of drinking-water-associated endotoxin, including potential routes of human exposure. *Can. J. Microbiol.* 2002, 48 (7), pp. 567-587.

37. Bel'skaya L. V., Kosenok V. K., Massard G. Endogenous

Intoxication and Saliva Lipid Peroxidation in Patients with Lung Cancer. *Diagnostics (Basel)*. 2016, 6 (4), p. 39. Doi: 10.3390 / diagnostics6040039.

38. Bhattacharyya A., Chattopadhyay R., Mitra S., Crowe S. E. Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiol. Rev.* 2014, 94 (2), pp. 329-54. Doi: 10.1152 / physrev.00040.2012.

39. Cemazar M., Miklavcic D., Vodovnik L. Improved therapeutical effect of electrochemotherapy with cisplatin by intratumoral drug administration and changing of the electrode orientation for electroporation on the EAT tumor model in mice. *Radiol. and Oncol. J.* 1995, 29 (2), pp. 121-127.

40. Dalzell M. A., Smirnow N., Sateren W., Sintharaphone A., Ibrahim M., Mastroianni L., Vales Zambrano L. D., O'Brien S. Rehabilitation and exercise oncology program: translating research into a model of care. *Current Oncology*. 2017, 24 (3), pp. e191-e198. Doi: 10.3747/co.24.3498.

41. Date M., Matsuzaki K., Matsushita M., Sakitani K., Shibano K., Okajima A., Yamamoto C., Ogata N., Okumura T., Seki T., Kubota Y., Kan M., McKeehan W. L., Inoue K. Differential expression of transforming growth factor-beta and its receptors in hepatocytes and nonparenchymal cells of the liver after CC14 administration. *J. Hepatol.* 1998, 28 (4), pp. 572-581.

42. Dayem A. A., Choi H. Y., Kim J. H., Cho S. G. Role of oxidative stress in stem cells, cancers and cancer stem cells. *Cancers*. 2010, 2 (2), pp. 859-884. Doi: 10.3390/cancers2020859.

43. Dittus K. L., Lakoski S. G., Savage P. D., Kokinda N., Toth M., Stevens D., Woods K., O'Brien P., Ades P. A. Exercise-Based Oncology Rehabilitation: Leveraging the Cardiac Rehabilitation Model. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2015, 35 (2), pp. 130-139. Doi: 10.1097/HCR.000000000000091.

44. Engervall P., Granstrom M., Andersson B., Björkholm M. Monitoring of endotoxin, interleukin-6 and C-reactive protein serum in neutropenic patients with fever. *Eur. J. Haematol.* 1995, 54 (4), pp. 226-234. Doi: 10.1111 / j.1600-0609.1995.tb00676.x.

45. Jagannathan L., Cuddapah S., Costa M. Oxidative Stress Under Ambient and Physiological Oxygen Tension in Tissue Culture. *Curr Pharmacol Rep.* 2016, 2 (2), pp. 64-72. Doi: 10.1007/s40495-016-0050-5.

46. Koul R., Dufan T., Russell C., Guenther W., Nugent Z., Sun X., Cooke A. L. Efficacy of complete decongestive therapy and manual lymphatic drainage on treatment-related lymphedema in breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007, 67 (3), pp. 841-846. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.09.024>.

47. Montosi G., Garuti C., Iannone A., Pietrangelo A. Spatial and temporal dynamics of hepatic stellate cell activation during oxidant-induced fibrogenesis. *Am. J. Pathol.* 1998, 152 (5), pp. 1319-1326.

48. Sersa G., Cemazar M., Anti-Tumor Effectiveness of electrochemotherapy with bleomycin is increased by TNF-alpha on SA-1 tumors in mice. *Cancer Lett.* 1997, 116 (1), pp. 85-92.

49. Sesti F., Tsitsilonis O. E., Kotsinas A., Trougakos I. P. Oxidative stress-mediated biomolecular damage and inflammation in tumorigenesis. *In Vivo*. 2012, 26 (3), pp. 395-402. Doi: [10.1007/s40495-016-0050-5](https://doi.org/10.1007/s40495-016-0050-5).

Контактная информация:

Ходасевич Леонид Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель руководителя по науке Научно-исследовательского центра курортологии и реабилитации — филиала ФГБУ «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» в г. Сочи; профессор кафедры восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, лечебной физкультуры и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»; профессор кафедры физической культуры и спорта ФГБОУ ВО «Сочинский государственный университет»

Адрес: 354000, г. Сочи, ул. Несебурская, д. 22

E-mail: nic_kir@mail.ru