

ЭКОЛОГИЯ

Ч Е Л О В Е К А

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

01.2021

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

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

Главный редактор — А. М. Гржибовский (Архангельск)

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

Научный редактор — П. И. Сидоров (Архангельск)

Международный редактор — Й. О. Одланд (Норвегия)

Ответственный секретарь — Г. Б. Чецкая (Архангельск)

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

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

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

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

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

Адрес типографии:

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

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

Подписано в печать 25.01.21. Дата выхода в свет 27.01.21. Формат 60×90/8. Печать цифровая.

Уч.-изд. л. 7,4. Тираж 1000 экз., зак. 2321.

Индекс 20454. Цена свободная

© Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

EKOLOGIYA

С H E L O V E K A

(HUMAN ECOLOGY)

MONTHLY PEER-REVIEWED JOURNAL

01.2021

Publisher: Northern State Medical University
In continuous publication since 1994

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

Editor-in-Chief: A. M. Grjibovski (Arkhangelsk)

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

Science Editor: P. I. Sidorov (Arkhangelsk)

International Editor: J. Ø. Odland (Norway)

Executive Secretary: G. B. Chetskaya (Arkhangelsk)

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

Editor: N. S. Durasova **Translator:** O. V. Kalashnikova **Design and layout:** G. E. Volkova

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

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

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

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

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

Registration number ПИ № ФС 77-78166.

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

© Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- Зольникова О. Ю., Свистунов А. А., Ивашкин В. Т.**
SARS-CoV-2: иммунный ответ, структурные изменения,
основные терапевтические стратегии..... 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Филиппова О. Е., Щёголева Л. С.,
Шашкова Е. Ю., Добродеева Л. К.**
Иммунологическая реактивность у жителей мегаполиса 11
- Филатова О. Е., Пятин В. Ф., Филатов М. А.,
Шакирова Л. С.**
Влияние низких температур при длительных физических
нагрузках на параметры кардиоинтервалов у мужчин..... 17
- Максимов А. Л., Аверьянова И. В.**
Особенности гемодинамики и вариабельности
сердечного ритма у юношей-европеоидов при проведении
активной ортостатической пробы. Сообщение 1 22
- Майстренко Е. В., Белощенко Д. В.**
Влияние локальной гипотермии
на нервно-мышечную систему женщин..... 32
- Капцевич О. А.**
Критерии оценочного восприятия элементов городской среды
(на примере жилых домов Владивостока)..... 38
- Мухарямова Л. М., Савельева Ж. В.**
Социальная среда для людей с аутизмом в России:
проблема доступности в оценках экспертов 45
- Tulyayeva A. B., Bekmuhamedov Y. J.,
Zhamalieva L. M., Iztileuov Y. M., Aitmagambetova M. A.,
Zholmuhamedova D. A., Zhurabekova G. A., Grjibovski A. M.**
Survival of Stomach Cancer Patients in Western Kazakhstan:
a Registry-Based Study..... 51

МЕТОДОЛОГИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- Лопатина М. В., Попович М. В.,
Концевая А. В., Драпкина О. М.**
Адаптация европейского вопросника HLS₁₉
по измерению грамотности в вопросах здоровья
для России..... 57

УДК 616-022+616.92

DOI: 10.33396/1728-0869-2021-1-4-10

SARS-CoV-2: ИММУННЫЙ ОТВЕТ, СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ОСНОВНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ

© 2021 г. **О. Ю. Зольникова, А. А. Свистунов, В. Т. Ивашкин**ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва

В марте 2020 года ВОЗ объявила о пандемии, вызванной SARS-CoV-2. К настоящему времени о возбудителе и клинических особенностях заболевания известно немного, а появляющиеся результаты исследований требуют обобщения. Цель работы – анализ данных клинических и экспериментальных наблюдений, международного опыта и обзоров, касающихся иммунного ответа, органных изменений, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции. Проведен обзор литературы по SARS-CoV-2, опубликованной в рецензируемых научных журналах в течение 2020 года, а также материалов, посвященных SARS-CoV и MERS-CoV, начиная с 2005 года. Поиск информации осуществлялся по базам PubMed, MedLine, РИНЦ. Особенности структуры SARS-CoV-2 за счет белка шиповидных отростков позволяют вирусу связываться с рецепторами хозяина через ангиотензин-превращающий фермент 2. Изменение параметров вирус-клеточного взаимодействия способствует снижению выработки интерферона I типа, что приводит к быстрой репликации вируса, активации иммунного ответа с развитием «цитокинового шторма». Ключевую роль в чрезмерной продукции цитокинов играет IL-6 (интерлейкин 6), который посредством как классической передачи сигнала, так и через активацию растворимого рецептора IL-6 усугубляет чрезмерную цитокиновую продукцию. Развитие на этом фоне эндотелиита, сепсиса и септического шока служат ключевыми факторами патогенеза заболевания, повышающими риск развития летального исхода у инфицированных больных. Рентгенологические признаки SARS-CoV-2-инфекции включают в себя мультифокальные, двусторонние, периферические изменения по типу «матового стекла», а морфологические исследования подтверждают повреждение альвеол, образование гиалиновой мембраны и гиперплазию пневмоцитов II типа. Терапевтические возможности для лечения SARS-CoV-2 в настоящее время ограничены и в первую очередь направлены на предотвращение развития цитокинового шторма, сепсиса и тромботических осложнений.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, интерлейкин 6, эндотелиит, сепсис, ангиотензин-превращающий фермент, кортикостероиды, биологическая терапия

SARS-COV-2: IMMUNE RESPONSE, STRUCTURAL CHANGES, TREATMENT STRATEGIES

O. Yu. Zolnikova, A. A. Svistunov, V. T. Ivashkin

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

In March 2020, WHO announced a pandemic caused by SARS-CoV-2. To date, there is still lack of knowledge about the pathogen and the clinical course of the disease and the emerging research results require systemic analysis and synthesis. The aim of our review was to analyze publications on clinical and experimental observations, reviews and international experience regarding to the immune response, organ changes, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection. This review provides a qualitative synthesis of research papers on SARS-CoV-2 from 2020 and on SARS-CoV and MERS-CoV, which were published from 2005-2020. PubMed was the source of literature for international papers while Russian papers were selected using Russian Science Citation Index database. The structural features of SARS-CoV-2 due to the spine-shaped protein allow the virus to bind to the host receptors via angiotensin-converting enzyme 2. Changing the parameters of the virus-cell interaction helps to reduce the production of type I interferon, which leads to rapid virus replication, activation of the immune response with the development of the "cytokine storm". A key role in the excessive production of cytokines is played by IL-6, which, through both classical signal transduction and activation of the soluble IL-6 receptor, exacerbates excessive cytokine production. The development of endothelitis, sepsis and septic shock against this background are key factors in the pathogenesis of the disease, increasing the risk of death in infected patients. X-ray signs of SARS-CoV-2 infection include multifocal, bilateral, peripheral frost-glass changes, and morphological findings confirm damage to the alveoli, hyaline membrane formation and type II pneumocyte hyperplasia. The information for evidence-based treatment of patients with SARS-CoV-2 is still limited. However, an exponential growth of literature on this disease will soon provide opportunities for both qualitative and quantitative synthesis.

Key words: coronavirus infection, interleukin 6, endothelitis, sepsis, angiotensin-converting enzyme, corticosteroids, biological therapy

Библиографическая ссылка:

Зольникова О. Ю., Свистунов А. А., Ивашкин В. Т. SARS-CoV-2: иммунный ответ, структурные изменения, основные терапевтические стратегии // Экология человека. 2021. № 1. С. 4–10.

For citing:

Zolnikova O. Yu., Svistunov A. A., Ivashkin V. T. SARS-CoV-2: Immune Response, Structural Changes, Treatment Strategies. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 1, pp. 4-10.

В марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией Covid-19 (SARS-CoV-2). Вирус SARS-CoV-2 относится к роду Betacoronavirus, который объединяет коронавирус SARS-CoV, возбу-

дитель атипичной пневмонии (вспышка заболевания в 2002 г.) и коронавирус MERS-CoV, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома (вспышка заболевания в 2015 г.). О SARS-CoV-2 в настоящее время известно немного, а появляющиеся результаты

исследований требуют обобщения. На этом основании целью данного обзора является анализ данных клинических и экспериментальных наблюдений, международного опыта и обзоров, касающихся иммунного ответа, органных изменений, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции. Проведен обзор литературы по SARS-CoV-2, опубликованной в рецензируемых научных журналах в течение 2020 года, а также материалов, посвященных SARS-CoV и MERS-CoV, начиная с 2005 года. Поиск информации осуществлялся по базам PubMed, MedLine, РИНЦ.

Общие характеристики SARS-CoV-2

Каждый вирион SARS-CoV-2 имеет диаметр 50–100 нанометров, как и другие коронавирусы, SARS-CoV-2 содержит в своей структуре основные четыре белка: гликопротеин S (спайк-белки, шипы), белок M (мембранный белок), белок E (белок оболочки) и белок N (нуклеокапсидный белок) [19, 29]. Протеин N содержит вирусный геном (вирусную РНК), а белки S, E и M вместе создают вирусную оболочку, или суперкапсид, кроме того, S белок отвечает за прикрепление вируса к мембране клетки-хозяина. Белок шиповидных отростков связывается с рецепторами хозяина через рецептор-связывающие домены ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) [14]. Белок ACE2 был идентифицирован в различных органах человека, включая дыхательную систему, желудочно-кишечный тракт, лимфатические узлы, тимус, костный мозг, селезенку, печень, почку и мозг, что позволяет предположить тропность вируса к различным органам и тканям.

Общие клинические проявления SARS-CoV-2 включают лихорадку, сухой кашель, одышку, мышечные боли, спутанность сознания, головную боль, боль в горле, ринорею, диарею, тошноту и рвоту. Часть случаев инфицирования протекают в легкой форме или остаются бессимптомными. Однако бессимптомное носительство делает его потенциально опасным, поскольку приводит к быстрому распространению вируса среди других людей. Инкубационный период SARS-CoV-2 в среднем составляет около 5 дней. Тем не менее диапазон может варьировать от 1 до 14 дней. Примерно у 5 % всех пациентов развиваются фатальные осложнения, среди которых острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис, септический шок, а также тромботические осложнения, возникшие как результат нарушения коагуляции и эндотелиальной дисфункции [35].

Иммунный ответ при SARS-CoV-2 инфекции

Патоген SARS-COV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) имеет сходство с вирусом SARS-CoV по последовательности генома, биологическому поведению и клиническим проявлениям [17, 18, 33], однако SARS-COV-2 более трансмиссивен.

Начальный иммунный ответ организма, включающий активацию Toll-подобных рецепторов (TLR-3) и гена RIG-I, имеет решающее значение для огра-

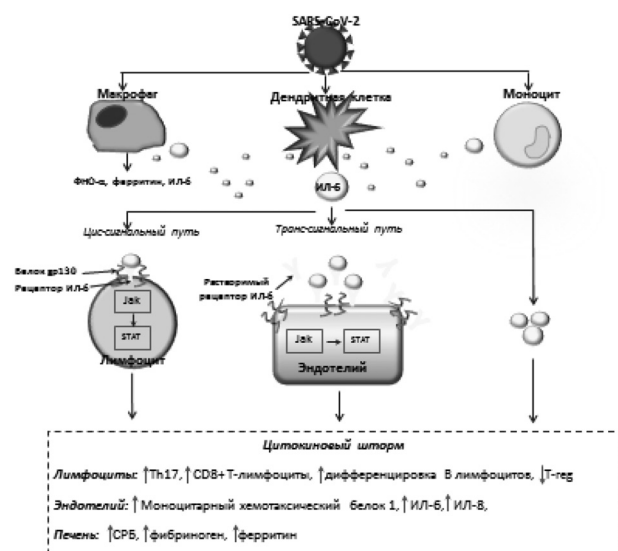
ничения вирусной нагрузки и активации иммунной системы. Высвобождение ранних медиаторов воспаления — интерферона I типа, фактора некроза опухоли (TNF- α) и хемокинов (CXCL8, CXCL11) способствует разрушению вирусной нуклеиновой кислоты и ограничивает репликацию вируса. Известно, что изменение активации противовирусной защиты является основным триггерным механизмом развития заболевания [38].

Установлено, что на начальной стадии SARS-CoV уклоняется от рецепторов распознавания образов, индуцируя двухмембранные везикулы, таким образом противодействуя ранней активации IFN I типа [2, 3, 16]. Подобно SARS-CoV инфекция MERS-CoV эпителиальных клеток дыхательных путей блокирует индукцию IFN типа I, задерживая защитную иммунную реакцию. А в последующем активирует цитокины и хемокины, такие как IL-1 β , IL-6 и IL-8, CCL-2, CCL-3, CCL-5, IL-2 [15, 19, 34].

Вероятно, и SARS-CoV2 обладает собственными механизмами защиты от врожденного иммунного ответа. Изменение кинетических параметров вирус-клеточного взаимодействия приводит к снижению выработки интерферона I типа и играет ключевую роль в развитии заболевания. Ослабление IFN I типа в клетках дыхательных путей и альвеолярного эпителия приводит к быстрой репликации вируса. В этом случае исключением остаются дендритные клетки и макрофаги, реагирующие на вирусные PAMPs (Pathogen-associated molecular patterns), которые запускают отсроченный, но устойчивый ответ IFN I типа и активируют другие воспалительные цитокины [2, 16].

Активация сигнальных каскадов IFN I типа индуцирует обширную экспрессию IFN-стимулированных генов и привлекает в легкие воспалительные моноциты, макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки и естественные киллеры. Этот процесс усиливается, формируя положительную обратную связь между цитокинами и иммунными клетками (цитокин-управляемый порочный круг). В свою очередь, это может привести к чрезмерному иммунному ответу, получившему название «цитокиновый шторм» [7]. Цитокины продуцируются различными типами клеток и часто проявляют перекрестные реакции в зависимости от типа вовлеченных клеток мишеней. Плейотропный эффект и функциональная избыточность являются характерными чертами цитокинов. При воспалительной реакции последовательно секретируются TNF α , IL-1 и IL-6. Затем IL-6 начинает подавлять секрецию TNF α и IL-1, активировать продукцию белков острой фазы воспаления и стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что способствует регуляции воспалительного процесса [2, 15, 16, 20, 25]. IL-6 считается плейотропным цитокином с провоспалительными и противовоспалительными свойствами. Известно, что IL-6 посредством классической передачи сигнала, получившей название цис-сигнализация (cis-signaling), выполняет

противовоспалительные функции. В этом случае IL-6 стимулирует клетки мишени через мембраносвязанный рецептор интерлейкина-6, который затем связывается с сигнальным рецепторным белком gp130. Однако не у всех клеток имеется мембраносвязанный рецептор IL-6, тогда как практически все клетки на своей поверхности обладают gp130 белком, в этом случае они могут реагировать на так называемую растворимую форму рецептора IL-6. Такая передача сигнала получила название «транс-сигнализация», и она опосредует провоспалительные ответы IL-6. В сигнальном пути IL-6 задействованы также JAKs (Janus kinases) и STAT3 (сигнальный преобразователь и активатор транскрипции-3) (рисунок). Повышенные уровни IL-6 наблюдались в нескольких исследованиях у пациентов с SARS-CoV-2 и коррелировали с тяжестью заболевания [2, 16, 19]. По мнению авторов исследований [2, 16, 19], IL-6 может выступать в качестве прогностического биомаркера течения заболевания. Известно, что IL-6 необходим для генерации Т-хелперных 17 (Th17) клеток при взаимодействии дендритных клеток с Т-клетками [16]. Таким образом, IL-6 может изменять дифференцировку Т-клеток в сторону Th2 и Th17 типа, что служит объяснением наблюдаемым у пациентов с SARS-CoV-2 чрезмерно активированным Th17-клеткам [2, 16].



Основные пути реализации плейотропного эффекта интерлейкина 6
Примечание. Интерлейкин 6 (ИЛ-6) передает сигналы по двум основным путям: цис-сигнальному и транс-сигнальному. Передача посредством цис-сигнала реализуется мембраносвязанным рецептором ИЛ-6 в комплексе с белком gp130. Транс-сигнальный путь связан с растворимой формой рецептора ИЛ-6. Последующие нисходящие сигнальные пути опосредуются JAKs (Janus kinases) и STAT3 (сигнальный преобразователь и активатор транскрипции-3). Чрезмерная активация передачи сигналов способствует развитию цитокинового шторма.

Иммунопатогенез, вызванный гипериндукцией провоспалительных цитокинов, играет важную роль в прогрессировании заболевания, развитии полиорганной недостаточности и в конечном итоге в смертности. Цитокиновый шторм является причиной

ОРДС и полиорганной недостаточности. Чрезмерное количество воспалительных цитокинов и хемокинов вызывает повреждение легочной ткани, характеризующееся диффузным интерстициальным поражением с эпителиальным и эндотелиальным апоптозом, нерегулируемой коагуляцией и фибринолизом [3–5, 7, 20–23].

Поражение эндотелия при SARS-CoV-2

Наряду с клетками дыхательного эпителия рецептор ACE2 экспрессируется эндотелиоцитами, поражение которых приводит к эндотелииту и эндотелиальной дисфункции, что, в свою очередь, опосредует развитие коагулопатии и нарушение микроциркуляции у пациентов с коронавирусной инфекцией. В настоящее время эндотелий определен как ключевой орган-мишень при SARS-CoV-2, ведущий к нарушению микроциркуляции. Таким образом, наряду с выраженным иммунным ответом у пациентов с SARS-CoV-2 часто развиваются нарушения микроциркуляции, инициирующие развитие ДВС-синдрома, полиорганной недостаточности, тромбоза легочных артерий, сердца, сосудов головного мозга, почек, печени. Механизм гиперкоагуляции в этом случае обусловлен выраженной эндотелиальной дисфункцией и индукцией агрегации тромбоцитов. В анализе крови выявляется тромбоцитопения, повышение Д-димера, протромбинового времени, фибриногена. Было показано, что повышение Д-димера и фибриногена отмечается более чем у 95 % пациентов с коронавирусной инфекцией, а их 3–4-кратное повышение ассоциировано с тяжестью заболевания и риском смерти. Развитие коагулопатии часто служит признаком неблагоприятного исхода, особенно у лиц пожилого возраста и коморбидных больных [22, 26, 31].

Сепсис и септический шок, индуцированный SARS-CoV-2

Иммунная реакция в ответ на внедрение вируса и повреждение эндотелия может способствовать усугублению синдрома системного воспалительного ответа (SIRS) и привести к развитию жизнеугрожающих состояний — сепсису и септическому шоку. В качестве маркеров септических осложнений признаны прокальцитонин ($>0,5$ нг/мл) и пресепсин (>500 нг/мл), повышающиеся уже через 1–3 часа от развития системной воспалительной реакции, а также С-реактивный белок (>24 мг/л) [22, 31].

Диагностика SARS-CoV-2

Определение вирусной РНК

ПЦР-исследование образцов назофарингеально-го и орофарингеального мазка представляет собой наиболее часто используемый и надежный тест для диагностики коронавирусной инфекции. Установлено, что вирусная РНК идентифицируется начиная с 1-го дня появления клинических симптомов и достигает пика в течение 1-й недели. РНК-позитивность изменяется с течением времени, начиная снижаться к

3-й неделе, и впоследствии не определяется. Однако во всех случаях положительная ПЦР отражает только обнаружение вирусной РНК и не указывает на присутствие жизнеспособного вируса. В литературе описаны наблюдения как ложноотрицательных тестов ПЦР к SARS-CoV-2, так и, напротив, длительного обнаружения вирусной РНК (до 6 недель), а в нескольких случаях сообщалось о положительных тестах после двух последовательных отрицательных тестов ПЦР, выполненных в течение 24 часов [37]. В исследовании 205 пациентов с подтвержденным SARS-CoV-2 положительная ПЦР-реакция в разных биологических образцах составила: в бронхоальвеолярном лаваже 93 %, в мокроте — 72 %, при исследовании назофарингеального и орофарингеального мазка — 63 и 32 % соответственно [27]. К 3–4-й неделе после появления клинических симптомов наблюдается пик сероконверсии IgM и IgG. К 5-й неделе после появления симптомов IgM начинает постепенно снижаться и почти исчезает к 7-й неделе. Напротив, IgG остается постоянно повышенным в течение 7 недель. К сожалению, антитела SARS-CoV-2 могут иметь перекрестную реактивность с SARS-CoV и другими коронавирусами. Стойкость и продолжительность циркуляции защитных антител в настоящее время остаются неизвестными [27].

Рентгенологические изменения в легких при SARS-CoV-2

Ввиду развития в ряде случаев ложноотрицательных результатов ПЦР применяется стратегия, основанная в первую очередь на анализе эпидемиологической ситуации, клинических симптомов и результатов рентгенологического исследования легких. В отдельных случаях компьютерная томография (КТ) может выступать в качестве основного диагностического теста. Наиболее распространенные рентгенологические признаки включают в себя изменения по типу «матового стекла», которые, как правило,

мультифокальные, двусторонние, субплевральные и периферические [11, 12].

В отличие от SARS-CoV и MERS-CoV, где начальные поражения легких могут быть односторонними, SARS-CoV-2 с большей вероятностью вовлекает в воспалительный процесс оба легких. Первые опубликованные отчеты о рентгенологических изменениях при коронавирусной инфекции свидетельствуют, что не менее чем в 85 % случаев при первичном обследовании визуализируются характерные признаки. Особенности КТ-визуализации при SARS-CoV-2 в сравнении с SARS-CoV и MERS-CoV представлены в таблице.

Морфологические изменения легких при SARS-CoV-2 инфекции

В литературе представлено ограниченное число исследований, посвященных морфологическим изменениям в органах и тканях у пациентов с коронавирусной инфекцией. В журнале *Lancet Respir Med.* (2020) Xu Z. и соавторы представили морфологическое описание ткани легкого, полученной у пациента, погибшего от SARS-CoV-2. Гистологическое исследование выявило двустороннее диффузное альвеолярное повреждение с клеточными фибромиксоидными экссудатами, определялись интерстициальные мононуклеарные воспалительные инфильтраты с преобладанием лимфоцитов. В правом легком обнаружена десквамация пневмоцитов и образование гиалиновой мембраны, что указывает на наличие острого респираторного дистресс-синдрома. В ткани левого легкого — отек с образованием гиалиновой мембраны, характерный для ранней фазы ОРДС. Также определялись многоядерные синцитиальные клетки с нетипичными увеличенными пневмоцитами (с крупными ядрами, амфифильной гранулярной цитоплазмой и большими ядрышками), отражающие вирус-индуцированные изменения. Авторы делают заключение о том, что

Сравнительные рентгенологические характеристики изменений легких при SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 [28, 29]

Характеристика	SARS-CoV	MERS-CoV	SARS-CoV-2
Часто выявляется	Двусторонние мультифокальные периферические уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» и зоны консолидации		
Редко выявляется	Пневмоторакс		
Не выявляется	Кавитация, лимфаденопатия		
Острая фаза инфекции	Одностороннее, очаговое поражение 50 %; мультифокальное поражение 4,0 %	Двустороннее мультифокальное базальное поражение 80 %; изолированное одностороннее поражение 20 %	Двустороннее мультифокальное базальное поражение 85 %
Хроническая фаза	Может быть нарастающее одностороннее очаговое уплотнение легочной ткани 25 %	Наблюдается расширение в прикорневой области, плевральный выпот 3 %, утолщение межлобулярной перегородки 26 %	Нет данных
Признаки плохого прогноза	Двустороннее поражение с вовлечением большого объема легочной ткани (четыре и более зон)	Большой объем поражения легочной ткани, плевральный выпот, пневмоторакс	Большой объем поражения легочной ткани, консолидация
Наличие ретикулярных изменений	Да	Да	?
Феномен «воздушной ловушки»	Часто	Нет данных	Нет данных
Фиброз	Редко	У 1/3 пациентов	Нет данных

патологические признаки SARS-CoV-2 очень похожи на те, которые наблюдаются при инфекции, вызванной SARS-CoV и MERS-CoV. У этого же пациента было существенно снижено количество периферических CD4 и CD8 Т-клеток, а концентрация провоспалительного CCR6+ Th17 в CD4 Т-клетках была высокой. По мнению Xu Z. и соавторов, чрезмерная активация Т-клеток, проявляющаяся увеличением Th17 и высокой цитотоксичностью CD8 Т-клеток, частично объясняет тяжелое иммунное повреждение у этого пациента [38].

Tian S. и соавторы [24] представили описание четырех морфологических исследований, выполненных на основании изученного посмертного биопсийного материала. Основные гистологические изменения в целом соответствуют описанной выше картине, включая повреждение альвеол, образование гиалиновой мембраны и гиперплазию пневмоцитов II типа.

Основные терапевтические стратегии SARS-CoV-2 инфекции

Как эффективно лечить пациентов с SARS-CoV-2 — распространённый вопрос для врачей во всем мире. На сегодняшний день терапевтические возможности для лечения тяжелой формы SARS-CoV-2 остаются ограниченными.

Результаты назначения противовирусной терапии пока не принесли ожидаемого эффекта, и ее эффективность продолжает изучаться в инициированных разными странами клинических исследованиях.

Для лечения предпринимаются попытки использовать хлорохин и его производное гидроксихлорохин. Потенциальный механизм их действия направлен на ингибирование экспрессии основного комплекса гистосовместимости класса II, презентацию антигена и иммунную активацию посредством передачи сигналов Toll-подобного рецептора и стимуляции генов интерферона. Некоторые опубликованные работы [8, 9, 13] свидетельствуют об неплохой клинической эффективности, однако оба средства могут вызывать значительные побочные эффекты (<10 %), включая в первую очередь увеличение интервала QT, гипогликемию, ретинопатию, что существенно ограничивает их использования у целого ряда пациентов [32].

Уменьшить проявления чрезмерной воспалительной реакции у больных с коронавирусной инфекцией призваны помочь иммуномодулирующие агенты, которые нацелены на ключевые цитокины. Как уже было сказано, повышенные уровни IL-6 в крови служат прогностически неблагоприятным признаком у пациентов с SARS-CoV-2. В связи с этим было высказано предположение, что блокада IL-6 представляет собой новую терапевтическую стратегию. Ингибиторы IL-6 в настоящее время лицензированы для лечения некоторых аутоиммунных заболеваний и в целом считаются хорошо переносимыми и безопасными. Однако клинический опыт применения тоцилизумаба при вирусных заболеваниях очень ограничен. В опубликованном метаанализе, объединившем результаты

9 исследований, однократная доза тоцилизумаба способствовала снижению потребности в кислороде, нормализации уровня лимфоцитов, более быстрому разрешению рентгенологических изменений и клиническому улучшению [6]. В настоящее время также предпринимаются попытки использования с целью предотвращения цитокинового шторма блокаторов янус-киназы (тофацитиниб).

Синтез IL-6 регулируется по типу отрицательной обратной связи кортикостероидами. В связи с этим возникает вопрос возможности применения кортикостероидов у пациентов с коронавирусной инфекцией. До сих пор существуют разные мнения о целесообразности и эффективности терапии кортикостероидами. Ранее кортикостероиды использовались и для лечения инфекций SARS-CoV и MERS-CoV, однако наблюдательные исследования не подтвердили значительного снижения смертности на фоне приема этих препаратов [30]. В отношении SARS-CoV-2 отдельные исследования показывают хорошую эффективность в лечении кортикостероидами в случае их назначения в ранней острой фазе заболевания. Так, в журнале *Jama* опубликованы результаты исследования 201 пациента с SARS-CoV-2, которые получали метилпреднизолон, в сравнении с пациентами, не получавшими кортикостероиды. Авторами было продемонстрировано улучшение выживаемости на фоне терапии метилпреднизолоном (61,8 % против 42,0 соответственно, $p = 0,003$) [28].

В регламентирующих документах ВОЗ от 18 мая 2020 года по лечению пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией сделан акцент на том, что препараты хлорохин и гидроксихлорохин, как в сочетании с азитромицином, так и без него, а также противовирусные препараты (*Лопинавир/ритонавир*, *Ремдесивир*, *Умифеновир*, *Фавипиравир*) не рекомендуется назначать вне клинических испытаний ввиду частого развития побочных эффектов. К применению иммуномодуляторов (*Тоцилизумаб*, *Интерферон-β-1а*), кортикостероидов и плазменной терапии эксперты ВОЗ также относятся настороженно из-за отсутствия доказательной клинической базы. Хотя и не исключают назначение их в отдельных случаях. Например, кортикостероидов у пациентов с септическим шоком, ОРДС, астмой, ХОБЛ [30].

Согласно Рекомендациям Минздрава Российской Федерации 9-го пересмотра от 26.10.2020 г. пациентам, инфицированным SARS-CoV-2, должна проводиться патогенетическая и симптоматическая терапия. В рекомендациях приведён перечень возможных к назначению в настоящее время лекарственных препаратов и алгоритм их введения в зависимости от тяжести течения заболевания. Применение в качестве этиотропной терапии некоторых противовирусных средств (фавипиравир, ремдесивир, умифеновир), а также гидроксихлорохина (+/- азитромицин), хлорохина, интерферона-альфа возможно, если польза от введения препарата превышает риски развития побочных эффектов и только по решению врачебной

комиссии. Делается акцент на применении низких доз гидроксихлорохина, хлорохина у пациентов с легкой и среднетяжелой формой заболевания при назначении в течение первых 3–5 дней наряду с постоянным мониторингом кардиотоксичности. В то время как использование гидроксихлорохина у пациентов с тяжелым течением заболевания, согласно рекомендациям, неэффективно. В качестве патогенетической терапии пациентам с признаками цитокинового шторма регламентировано назначение кортикостероидов, а также ингибиторов IL-6 (тоцилизумаб, сарилумаб, олокизумаб, левилиумаб), IL-1 β (канакинумаб) и янус-киназы (тофацитиниб, барицитиниб). С целью снижения риска тромботических осложнений, развивающихся вследствие эндотелиальной дисфункции и коагулопатии, всем пациентам показано назначение низкомолекулярных гепаринов, как минимум, в профилактических дозах. Обсуждается возможность клинического использования антиковидной плазмы у пациентов с тяжелым течением заболевания и в случае развития ОРДС. В рекомендациях также отражено, что решение вопроса о назначении каждого лекарственного препарата должно приниматься индивидуально на основе оценки соотношения пользы и риска для конкретного пациента, инфицированного SARS-CoV-2.

Таким образом, на сегодняшний день существует множество нерешенных вопросов относительно SARS-CoV-2-инфекции и особенностей ее лечения, что диктует необходимость сосредоточить усилия специалистов разных областей, в том числе вирусологов, клиницистов и фармакологов. Ряд стран в настоящее время заявили о начавшихся рандомизированных клинических исследованиях лекарственных препаратов, основанных в первую очередь на предотвращении развития цитокинового шторма. Вместе с тем долгосрочная цель, безусловно, должна заключаться в разработке лекарственных средств и вакцин, которые сводят на нет риск развития заболевания или тяжелого его течения.

Авторство

Все авторы участвовали в разработке концепции, анализе литературы, написании статьи; Зольникова О. Ю. подготовила первый вариант рукописи; Свистунов А. А. и Ивашкин В. Т. критически рецензировали и редактировали рукопись; все авторы прочли и одобрили окончательную версию рукописи и согласились с представлением ее к публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов

Зольникова Оксана Юрьевна — ORCID 0000-0002-6701-789X; SPIN 2165-7404

Свистунов Андрей Алексеевич — ORCID 0000-0003-1592-5703; SPIN 4042-9063

Ивашкин Владимир Трофимович — ORCID 0000-0002-6815-6015; SPIN 3551-0890

Список литературы / References

1. Информация о новой коронавирусной инфекции для медицинских работников. Рекомендации для врачей по

Covid-19. URL: www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 (дата обращения: 15.11.2020)

Information about the new coronavirus infection for healthcare professionals. Recommendations for doctors on Covid-19. Available at: www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 (accessed: 15.11.2020). [In Russian]

2. Channappanavar R., Fehr A. R., Vijay R. et al. Dysregulated type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-CoV-infected mice. *Cell Host Microbe*. 2016, 19, pp. 181-193. doi: 10.1016/j.chom.2016.01.007

3. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin. Immunopathol.* 2017, 39, pp. 529-539. doi: 10.1007/s00281-017-0629-x

4. Chen L., Liu H. G., Liu W. et al. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases*. 2020, 3, pp. 203-208. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005

5. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020, 395, pp. 507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

6. Coomes E., Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: asystematic review and meta-analysis medRxiv Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20048058v1> (accessed: 15.06.2020). doi: 10.1101/2020.03/30.20048058

7. Fang Y., Zhang H., Xu Y. et al. CT manifestations of two cases of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*. 2020, 295, pp. 208-209. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

8. Gao J., Tian Z., Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020, 14, pp. 72-73. doi: 10.5582/bst.2020.01047

9. Gautret P., Lagier J., Parola P., et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020, Mar 20, 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

10. Ge X., Li J., Yang X., et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*. 2013, 503, pp. 535-538. doi: 10.1038/nature12711

11. Hosseiny M., Kooraki S., Gholamrezanezhad A. et al Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *American Journal of Roentgenology*. 2020, 5, pp. 1078-1082. doi: 10.2214/AJR.20.22969

12. Jacobi A., Chung M., Bernheim A., Eber C. Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (COVID-19): A pictorial review. *Clin Imaging*. 2020, 64, pp. 35-42. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.04.001

13. Kalil A. Treating COVID-19—off-label drug use, compassionate use, and randomized clinical trials during pandemics. *JAMA*. 2020, March 24. doi: 10.1001/jama.2020.4742

14. Lan J., Ge J., Yu J., et al. Crystal structure of the 2019-nCoV spike receptor-binding domain bound with the ACE2 receptor. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.19.956235v1> (accessed: 15.06.2020)

15. Lau S. Delayed induction of proinflammatory cytokines and suppression of innate antiviral response by the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus: implications

for pathogenesis and treatment. *J Gen Virol.* 2013, 94, pp. 2679-2690. doi: 10.1099/vir.0.055533-0

16. Law H., Cheung C., Ng H., Sia S. Chemokine up-regulation in SARS-coronavirus-infected, monocyte-derived human dendritic cells. *Blood.* 2005, 106, pp. 2366-2374. doi: 10.1182/blood-2004-10-4166

17. Liang W., Feng Z., Rao S., et al: Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut.* 2020, Feb 26, pii: gutjnl-2020-320832. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320832

18. Lu R., Zhao X., Li J., et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020, 395, pp. 565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8

19. Min C-K. Comparative and kinetic analysis of viral shedding and immunological responses in MERS patients representing a broad spectrum of disease severity. *Sci Rep.* 2016, 6, p. 25359. doi: 10.1038/srep25359

20. Nicholls J., Poon L., Lee K., et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003, 361, pp. 1773-1778. doi:10.1016/S0140-6736(03)13413-7

21. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy.* 2016, 8, pp. 959-970. doi: 10.2217/imt-2016-0020

22. Sardu C., Gambardella J., Morelli M. Is COVID-19 an endothelial disease? Clinical and basic evidence. *Preprints.* 2020, 2020040204. doi: 10.20944/preprints202004.0204.v1

23. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy.* 2016, 8, pp. 959-970. doi: 10.2217/imt-2016-0020

24. Tian S., Xiong Y., Liu H. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Modern Pathology.* 2020, Mar 23. doi: 10.1038/s41379-020-0536-x

25. Tynell J. Middle East respiratory syndrome coronavirus shows poor replication but significant induction of antiviral responses in human monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *J Gen Virol.* 2016, 2, pp. 344-355. doi: 10.1099/jgv.0.000351

26. Varga Z., Flammer A., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020, 395, pp. 1417-1418. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5

27. Wang W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of clinical Specimens. *JAMA.* 2020, 18, pp. 1843-1844. doi:10.1001/jama.2020.3786

28. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020, 7, pp. 1-11. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994

29. Wu A., Peng Y., Huang B., et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe.* 2020, 27, pp. 325-328. doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001

30. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance (accessed: 15.06.2020)

31. Zhang H., Penninger J., Li Y., Zhong N., Slutsky A. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020, 46, pp. 586-590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9

32. Zhao M. Cytokine storm and immunomodulatory therapy in COVID-19: Role of chloroquine and anti-IL-6 monoclonal antibodies. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920301394?via%3Dihub> — *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2020, 1, pp. 31-36 doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105982

33. Zhou P., Yang X., Wang X., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020, 579, pp. 270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7

34. Zhou J. Active replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus and aberrant induction of inflammatory cytokines and chemokines in human macrophages: implications for pathogenesis. *J Infect Dis.* 2014, 9, pp. 1331-1342. doi: 10.1093/infdis/jit504

35. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020, 382, pp. 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017

36. Zolnikova O., Komkova I., Potskherashvili N. et al. Application of probiotics for acute respiratory tract infections. *Italian Journal of Medicine.* 2018, 12, pp. 32-38. doi: 10.4081/itjm.2018.931

37. Xiao A. T, Tong Y. X, Zhang S. Profile of RT-PCR for SARS-CoV-2: A Preliminary Study from 56 COVID-19 Patients. *Clinical Infectious Diseases.* 2020, ciaa460. doi: 10.1093/cid/ciaa460

38. Xu Z., Shi L., Wang Y. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020, 4, pp. 420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X

Контактная информация:

Зольникова Оксана Юрьевна — доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1
E-mail: ks.med@mail.ru

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У ЖИТЕЛЬНИЦ МЕГАПОЛИСА

© 2021 г. О. Е. Филиппова, Л. С. Щёголева, Е. Ю. Шашкова, Л. К. Добродеева

ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаверова
Уральского отделения Российской академии наук, г. Архангельск

Введение. Проживание в урбанизированной среде с высокой плотностью застройки, заселения, давления временного фактора, повышенной частоты вынужденных социальных контактов (общественный транспорт, метро), нарушение персонального пространства, затрудненная достижимость зон отдыха и другие определяют рост не только неврозов, но и соматических заболеваний. Сведения о состоянии иммунного гомеостаза жителей урбанизированной среды единичны.

Цель работы – определение иммунологической реактивности у жительниц мегаполиса.

Методы: проведено иммунологическое обследование практически здоровых жительниц г. Москва 40–60 лет с определением фагоцитарной активности, фенотипов лимфоцитов CD3⁺, CD5⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺, цитокинов IL-1 β , IL-2, TNF- α , иммуноглобулинов (Ig) A, M, E, G и ракового эмбрионального антигена.

Результаты. Анализ показал, что у 83,33 % обследованных соотношения процессов лимфопролиферации и дифференцировки лимфоидных популяций сбалансированы, дефицит Т-лимфоцитов иммуносупрессоров CD8⁺ и Т-хелперов CD4⁺ отсутствует. Концентрации лимфоидных клеток с рецепторами к интерлейкину-2 (CD25⁺) выявлены в пределах общепринятой физиологической нормы у 98,79 % обследованных. Установлено, что у 8,13 % лиц повышенное содержание зрелых функционально активных лимфоцитов CD3⁺ взаимосвязано с повышенным, но не выходящим за пределы физиологических норм содержанием IgE.

Вывод: наиболее распространенным дефектом иммунной защиты у 40–60-летних жительниц мегаполиса является дефицит содержания сывороточных IgA (76,04 %) и зрелых Т-лимфоцитов (51,04 %) в периферической крови.

Ключевые слова: фенотипы лимфоцитов, иммунный статус женщин мегаполиса, иммуноглобулины

IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN MEGAPOLIS RESIDENTS

O. E. Philippova, L. S. Shchegoleva, E. Yu. Shashkova, L. K. Dobrodeeva

Federal Research Center for the Integrated Study of the Arctic named after Academician N. P. Laverov
of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

Introduction: Living in an urban environment with a high population density, time pressure, increased frequency of involuntary social contacts privacy violation, lack of recreation areas may lead to not only mental health disorders, but also to somatic diseases. The evidence on the state of immune homeostasis of residents of the urbanized environment is limited.

Aim: To assess immunological reactivity in residents of a megapolis.

Methods: We assessed phagocytic activity, phenotypes of lymphocytes CD3⁺, CD5⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺, cytokines IL-1 β , IL-2, TNF- α , immunoglobulins IgA, IgM, IgE, IgG and carcinoembryonic antigen in a sample of 40-60 years old healthy residents of Moscow.

Results: The analysis showed that in 83.33% of subjects the ratios of lymphoproliferation and differentiation of lymphoid populations were in balance. There was no deficiency of either CD8⁺ immunosuppressors or CD4⁺ T-helpers. Concentrations of lymphoid cells with receptors to interleukin - 2 (CD25⁺) were detected within the physiological standard in 98.79 % of the study participants. It was found that in 8.13 % of individuals the increased content of mature functional CD3⁺ lymphocytes was associated with greater concentrations of immunoglobulin E, but within physiological limits.

Conclusion: The most common immune defense defect in 40-60-year-old residents of the metropolis is a deficiency in serum IgA (76,04 %) and mature T-lymphocytes (51,04 %) in peripheral blood.

Key words: phenotypes of lymphocytes, the immune status of women in a megalopolis, immunoglobulins

Библиографическая ссылка:

Филиппова О. Е., Щёголева Л. С., Шашкова Е. Ю., Добродеева Л. К. Иммунологическая реактивность у жительниц мегаполиса // Экология человека. 2021. № 1. С. 11–16.

For citing:

Philippova O. E., Shchegoleva L. S., Shashkova E. Yu., Dobrodeeva L. K. Immunological Reactivity in Megapolis Residents. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 1, pp. 11-16.

Человек как объект воздействия среды обитания подвергается значительным изменениям: образ жизни, характер питания и жилища, профессиональная деятельность. При этом отдельные компоненты среды обитания могут стать факторами риска для развития различных патологических процессов в человеческом организме. На сегодня в России экологические факторы вышли на одно из первых мест среди факторов,

формирующих здоровье населения (генетические, климатические, профессиональные, социальные и пр.) [2].

Большое значение имеют иммунные нарушения в патогенезе воспалительного процесса различной этиологии, что часто приводит к развитию не только хронического течения процесса, но и резистентности к общепринятой терапии [3, 7, 19]. Нарастивание тем-

пов индустриализации и урбанизации может привести к нарушению экологического равновесия и вызвать деградацию не только среды, но и здоровья людей. В связи с этим крайне важно учитывать состояние иммунологической реактивности у лиц, проживающих в условиях мегаполиса.

Известно, что проживание в урбанизированной среде связано с большими расстояниями между жилыми и рабочими районами, местами отдыха, а также с высокой плотностью застройки. В крупных промышленных городах чаще встречаются не только неврозы, но и соматические заболевания. К основным неблагоприятным факторам городской среды относятся негативные физические и химические воздействия; низкое качество жилья, теснота, скученность и высокая плотность заселения. Кроме того, среди неблагоприятных факторов, воздействующих на жизнь горожанина, следует учитывать быстрый темп жизни (временной фактор), высокую частоту социальных контактов (метро, городской транспорт), наличие большого количества бытовых приборов, аппаратуры, иных гаджетов (электромагнитные излучения), затрудненность ориентации в городе, сокращение индивидуального (персонального) пространства, монотонность окружающей человека архитектуры и др. [5, 21].

Однако важно отметить, что сведений как об общем физиологическом состоянии иммунного статуса жителей мегаполисов, так и механизмах активации адаптивных иммунных реакций, в частности клеточного иммунитета, в ответ на комплекс неблагоприятных факторов мегаполиса нет. Также на данный момент нет сведений о фоновых изменениях параметров иммунного гомеостаза с учётом кооперации и координации активности различных фенотипов клеток, служащих предикторами развития вторичных экологически зависимых иммунодефицитов и формирования их клинических проявлений. Начальные этапы иммунных реакций являются определяющими для формирования эффективной иммунной защиты или ответа с развитием последующих функциональных расстройств. Особенно важно отметить (по мнению В. А. Черешнева с соавторами, 2002) тот факт, что лимфоидная ткань занимает существенное место в адаптации организма к действию различных экстремальных факторов не только потому, что является резервом энергетического и пластического материала, но и потому, что лимфоциты под влиянием таких воздействий изменяют свои свойства, а значит, и передаваемую с их помощью к различным органам и тканям информацию [8, 9, 11].

Произведена попытка оценить состояние иммунного фона взрослых трудоспособных людей с позиций изучения соотношения содержания в крови клеточных популяций. Цель исследования — определение иммунологической реактивности у жителей мегаполиса.

Методы

Комплекс иммунологического обследования людей включал изучение содержания в периферической крови лейкоцитов, фагоцитарной активности, лимфоцитов и их фенотипов CD3⁺, CD5⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺,

цитокинов IL-1 β , IL-2, TNF- α , иммуноглобулинов A, M, E, G и ракового эмбрионального антигена (РЭА).

Кровь для исследования брали из локтевой вены в объеме 6 мл. Долевое содержание субпопуляций Т-лимфоцитов определяли методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («МедБиоСпектр», Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля», подсчет проводили на микроскопе Nikon Eclipse 50i.

Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgE) и интерлейкинов (IL) -1 β , -2; фактор некроза опухоли (TNF- α) и РЭА определяли методом иммуноферментного анализа. Полученные результаты измеряли на планшетном иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100.

Проверку нормальности распределения количественных показателей осуществляли при помощи критерия Shapiro-Wilk. Данные исследования представлены в виде их средних значений и средней ошибки ($M \pm m$). Уровень дисбалансов иммунологических показателей рассчитывался по данным частоты регистрации повышенных и пониженных их концентраций относительно нормативных пределов физиологических колебаний. Данные представлены в виде процента от общего числа обследованных. Использовался пакет компьютерной программы Statistica 10.0.

Проведено одномоментное иммунологическое обследование 96 жителей г. Москва (40–60 лет, практически здоровы, не имели хронической патологии в анамнезе на момент обследования), обратившихся по личному желанию или по направлению с диагнозом «Обследование» в лечебно-диагностический центр ООО «Биолам». Фрагмент исследования выполнен в Институте физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН в соответствии с направлением 65.12 программы фундаментальных исследований государственных академий наук на 2013–2020 гг. — применение интегративного подхода в анализе молекулярных процессов и их регуляции у живых существ при адаптации организма человека и животных к меняющимся условиям среды обитания; использование полученных результатов в медицине, номер Государственного задания АААА-А19-119120990059-4); с учетом критических технологий Российской Федерации согласно Указу Президента РФ от 07.07.2011 № 899 (технологии снижения потерь от социально значимых заболеваний).

Результаты

Представляло интерес оценить состояние иммунного фона взрослых трудоспособных женщин с позиций изучения содержания в крови клеточных популяций. Такой подход даёт возможность выявить соотношения лимфоидных субпопуляций при физиологическом иммунном ответе и прогнозировать возможное формирование иммунологической недостаточности. Причины неоднозначности изменения количества клеток в иммунном ответе в меняющихся условиях среды очень много [17, 23]. Во-первых, влияние клеток,

обеспечивающих врожденный иммунитет. Это прежде всего нейтрофильные лейкоциты и натуральные киллеры. Нейтрофилы являются важными эффекторными клетками в иммунном ответе, они способны модулировать функциональную активность других клеток, участвуют в апоптозе, генерации цитокинов, экспрессии рецепторов [4, 12, 22].

Анализ показал, что среди жительниц Москвы дефицит фагоцитарной защиты (< 50 % активных фагоцитов) очень распространен и достигает 89,58 % (таблица). Значение фагоцитарного числа составило в среднем $(10,66 \pm 0,36)$ %; доля активных фагоцитов в среднем — $(42,46 \pm 0,74)$ %.

Исследование показало, что среднее количество зрелых активированных Т-клеток фиксируется в пределах физиологических норм $(1,01 \pm 0,03) \cdot 10^9$ кл./л. Дефицит содержания зрелых $CD3^+$ в периферической крови отмечен у 51,04 % женщин.

Содержание лимфоцитов с рецепторами $CD5^+$ выявлено на уровне $(1,14 \pm 0,03) \cdot 10^9$ кл./л, при этом дефицит их содержания отмечен у 37,50 % москвичек.

Исследуя концентрацию Т-хелперов, определили, что у обследованных указанная популяция находится ближе к верхней границе физиологической нормы $(0,62 \pm 0,01) \cdot 10^9$ кл./л. В то же время дефицит содержания Т-хелперов не установлен, их доля от общего содержания лимфоцитов составляет $(28,57 \pm 0,39)$ %. Подобная закономерность выявлена в концентрации цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$) $0,50 \pm 0,01$, что выше общепринятых границ у 93,75 % женщин.

Содержание малодифференцированных клеток $CD10^+$ в среднем составляет $(0,30 \pm 0,01) \cdot 10^9$ кл./л, кроме того, у 52,08 % женщин выявлен их дефицит, что, вероятно, может быть связано с торможением регенерации указанных иммунокомпетентных клеток.

Средние уровни содержания цитокинов находятся на верхних пределах общепринятых границ: так, концентрации $IL-1\beta$ выше у 51 женщины (53,13 %) и составляет $(47,97 \pm 1,19)$ пг/мл; содержание $IL-2$ выше референсных границ $(48,58 \pm 1,30)$ пг/мл в целом у 44 человек (45,83 %). Иными словами, цитокиновый профиль обследуемых женщин мегаполиса характеризуется относительно высокими уровнями содержания провоспалительных цитокинов. При этом важно отметить, что повышенные уровни $TNF-\alpha$ (воспалительный цитокин широкого спектра действия) $(47,97 \pm 1,19)$ пг/мл выявлены у 34,38 % обследованных. Подобная фоновая активность иммунной системы может способствовать развитию сокращения резервных возможностей иммунного гомеостаза с последующим формированием вторичного экологически зависимого дефицита [13, 16, 18, 20].

Среднее содержание РЭА составило у женщин $(1,40 \pm 0,13)$ нг/л. Частота повышенных концентраций отмечена в пределах 3,0–3,5 %, что характерно для регионов с более благоприятным климатом проживания [10]. Кроме того, концентрации самого РЭА у жительниц Москвы в усредненных результатах довольно низкие $(1,40 \pm 0,16)$ нг/л.

Дефицит содержания сывороточных IgA $(1,09 \pm 0,10)$ г/л наблюдается у большинства (76,04 %) обследуемых жительниц мегаполиса. В сравнении с литературными данными выявленная недостаточность IgA у москвичек встречается в 2 раза чаще, чем у жителей Архангельской области [6], и дает основание предполагать снижение барьерных функций покровов, обеспечивающих стимуляцию местного синтеза IgA.

Содержание сывороточных иммуноглобулинов IgM $(1,58 \pm 0,03)$ г/л, IgG $(17,16 \pm 0,26)$ г/л и IgE $(85,72 \pm 7,04)$ МЕ/мл у жительниц мегаполиса выявлено ближе к верхней границе нормы. При этом

Средние данные показателей иммунного статуса и частота регистрации дисбалансов иммунологических параметров у женщин 40–60 лет, проживающих в г. Москва ($M \pm m$)

Показатель	Средние данные показателей иммунного статуса ($n = 96$)	Показатель дисбалансов	Доля лиц с дисбалансами иммунологических параметров, % ($n = 96$)
Фагоцитарное число	$10,66 \pm 0,36$	Фагоцитарное число > 8	83,3
% активных фагоцитов	$42,46 \pm 0,74$	Дефицит активных фагоцитов	89,6
$CD3^+$, $\cdot 10^9$ кл./л	$1,01 \pm 0,03$	$CD3^+ \cdot 10^9$ кл./л, $< 1,0$	51,0
		$CD3^+ \cdot 10^9$ кл./л, $> 1,5$	6,3
$CD5^+$, $\cdot 10^9$ кл./л	$1,14 \pm 0,03$	$CD5^+ \cdot 10^9$ кл./л, $< 1,5$	37,5
$CD4^+$, $\cdot 10^9$ кл./л	$0,62 \pm 0,01$	$CD4^+ \cdot 10^9$ кл./л, $< 0,4$	1,0
		$CD4^+ \cdot 10^9$ кл./л, $> 0,8$	0,5
$CD8^+$, $\cdot 10^9$ кл./л	$0,50 \pm 0,01$	$CD8^+ \cdot 10^9$ кл./л, $> 0,4$	93,8
$CD10^+$, $\cdot 10^9$ кл./л	$0,30 \pm 0,01$	$CD10^+ \cdot 10^9$ кл./л, $< 0,3$	52,1
		$CD10^+ \cdot 10^9$ кл./л, $> 0,5$	1,0
Ig M, г/л	$1,58 \pm 0,03$	IgM $> 1,8$ г/л	39,6
Ig G, г/л	$17,16 \pm 0,26$	IgG 7–24 г/л	Нет
Ig A, г/л	$1,09 \pm 0,10$	IgA $< 1,2$ г/л	76,0
Ig E, МЕ/мл	$85,72 \pm 7,04$	IgE > 100 МЕ/мл	2,1
$IL-1\beta$, пг/мл	$47,97 \pm 1,19$	$IL-1\beta$, пг/мл < 50	53,1
$IL-2$, пг/мл	$48,58 \pm 1,30$	$IL-2$, пг/мл > 50	45,8
$TNF-\alpha$, пг/мл	$47,97 \pm 1,19$	$TNF-\alpha$ > 50 пг/мл	34,4
РЭА, нг/л	$1,40 \pm 0,16$	РЭА > 5 нг/л	3,1

уровни содержания реактинов выше установленных физиологических норм наблюдали исключительно редко (в среднем в 2,08 % случаев). В содержании IgG отклонений не выявлено. Повышенные уровни содержания IgM отмечены у 39,58 % женщин (см. таблицу).

Таким образом, у лиц женского пола 40–60 лет, проживающих в Москве, соотношение иммунокомпетентных клеток в физиологическом иммунном ответе характеризуется следующими особенностями: сбалансированы соотношения процессов лимфопролиферации ($CD10^+$), созревания и дифференцировки лимфоидных популяций ($CD3^+$) на фоне физиологически достаточной фагоцитарной активности, содержания лимфоцитов в периферической крови ($CD8^+$) и концентрации РЭА в пределах физиологической нормы, что характерно для регионов с благоприятным климатом. Выявлен дефицит иммуноглобулина А, уровень интерлейкин-2-активированности Т-клеток в пределах нормы у 45,8 % обследуемых. У лиц с повышенным содержанием $CD3^+$ (6,3 %), отсутствовал дефицит фагоцитоза, содержание иммуноглобулинов Е отмечалось ближе к верхним границам физиологических норм.

Обсуждение результатов

Дефицит зрелых функционально активных лимфоцитов $CD3^+$ отмечен у 51,04 % обследованных женщин. Повышенный уровень содержания указанных клеток фиксировали в 6,25 % случаев. По многолетним данным (1994–2019) исследования иммунного статуса людей, проживающих в разных климатических и социально-профессиональных условиях, сотрудниками лаборатории выявлено, что повышенные значения лимфоцитов $CD3^+$ встречаются крайне редко и чаще всего у лиц, занятых в сельском хозяйстве или кочующих оленеводов [10]. Следует отметить, что у обследованных москвичек наряду с повышенными концентрациями зрелых клеток $CD3^+$ было достаточно высоким содержание иммуноглобулинов А, Е и отсутствовал дефицит фагоцитоза.

Повышенные уровни содержания Т-хелперов $CD4^+$ в среднем встречались в 1,5–2 раза чаще, чем их дефицит (1,04 и 0,52 % соответственно). При этом абсолютно низкие значения $CD4^+$ выявлены в среднем в 3,86 % случаев. Стоит отметить, что дефицит лимфоцитов $CD8^+$ среди обследуемого контингента не встречали ни разу, в то же время повышенные значения указанных клеток ($>0,4 \cdot 10^9$ кл/л) зафиксированы в 93,75 % случаев. Дефицит общей популяции всех Т-клеток ($CD5^+$) фиксировали у 60,42 % респондентов (37,50 и 83,33 % соответственно). У 54,60 % жителей Москвы содержание $CD5^+$ находится на нижней границе общепринятых физиологических норм. Известно, что популяцию с маркером $CD5^+$ экспрессирует минорная часть В-лимфоцитов, а $CD5^+$, в свою очередь, стимулирует синтез IL-10 В-клетками через STAT3 [14, 25], тем самым снижая активность антителообразования.

Таким образом, супрессия антителообразования регулируется соразмерно активизации процесса самими В-лимфоцитами ($CD19^+$, $CD22^+$) на фоне сниженной лимфопролиферации (97,36 %).

Повышенные уровни лимфопролиферативных процессов отмечались только у 1,31 % москвичек. У этих же лиц были зафиксированы устойчиво повышенные концентрации В-клеток, что подтверждает предположение о регуляции антителообразования колебаниями в содержании указанных клеток. Анализируя удельный вес лимфоидных популяций $CD10^+$, $CD5^+$ в зависимости от уровня зрелых функционально активных Т-клеток, следует отметить, что низкая лимфопролиферативная активность косвенно свидетельствует о повышении концентраций клеток, меченных к апоптозу [1, 24].

Исследование показало, что среди обследуемых лиц дефицит содержания лимфоцитов $CD10^+$ ($<0,3 \cdot 10^9$ кл/л) встречался в 52,08 % случаев. Следует предположить, что лимфопролиферативная активность не контролируется совокупностью клеток, отражающих процессы дифференцировки в периферической крови. Важно отметить, что у лиц со сниженной лимфопролиферацией выявлены повышенные уровни содержания иммуноглобулинов М ($1,61 \pm 0,04$) г/л, G ($17,16 \pm 0,33$) г/л, Е ($94,10 \pm 4,83$) МЕ/мл.

Гуморальный иммунитет жителей Москвы характеризуется достаточно высокими уровнями содержания IgM, IgG и IgE на фоне низких концентраций IgA. Повышенные уровни содержания IgM отмечены у 39,58 % обследованных. Повышенные уровни содержания реактинов наблюдали в среднем у 2,08 % женщин. Таким образом, активность гуморальных механизмов иммунитета регистрируется у 2–40 % взрослых жителей Москвы и является стабильной в отличие от активации клеточного иммунитета. Мы склонны считать, что выявленная устойчивая умеренная активация гуморального звена иммунитета сдерживает, контролирует спонтанную активацию клеточного звена, сбой в котором более чувствителен для иммунной системы и способствует напряжению и сокращению диапазона возможностей иммунного гомеостаза.

По результатам проведенного исследования установлено, что у москвичек соотношение иммунокомпетентных клеток в физиологическом иммунном ответе характеризуется отсутствием дефицита фагоцитарной активности, сбалансированностью соотношения процессов лимфопролиферации $CD10^+$ и дифференцировки лимфоидных популяций $CD3^+$, отсутствием дефицита Т-супрессоров $CD8^+$, что характерно для регионов с благоприятным климатом [15].

У лиц с повышенной концентрацией клеток $CD3^+$ (8,13 %) было достаточно высоким содержание IgE, отсутствовал дефицит фагоцитоза и дефицит IgA.

Выявленные наиболее частые дефекты иммунной защиты у обследуемых 40–60-летних жителей мегаполиса, такие как дефицит содержания сыворо-

точных IgA и зрелых Т-лимфоцитов CD3⁺, пониженная активность лимпролиферации CD10⁺ в периферической крови, свидетельствуют о риске развития манифестных проявлений вторичного экологически зависимого иммунодефицита. Вероятно, незначительное повышение активации гуморального звена иммунитета у обследуемых лиц (повышенные значения иммуноглобулинов М и Е) на фоне умеренной или пониженной лимфолиферации CD10⁺, умеренная цитокиновая активность способствуют пластичности иммунологической реактивности без угрозы срыва резервных возможностей иммунного гомеостаза.

Наиболее распространенным дефектом иммунной защиты у 40–60-летних жительниц мегаполиса является дефицит содержания сывороточных IgA (76,04 %) и зрелых Т-лимфоцитов (51,04 %) в периферической крови.

Авторство

Филиппова О. Е. осуществила обработку материалов обследования москвичей, получение, анализ, интерпретацию, статистическую обработку первичных данных, подготовила первый вариант статьи; Щёголева Л. С. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись; Шашкова Е. Ю. принимала участие в получении, анализе и интерпретации данных, подготовке статистики, графики; Добродеева Л. К. организовала обследование, консультации, внесла существенный вклад в интерпретацию полученных данных и переработку важного интеллектуального содержания.

Филиппова Оксана Евгеньевна — ORCID 0000-0001-6117-0562; SPIN 8507-7525

Щёголева Любовь Станиславовна — ORCID 0000-0003-4900-402; SPIN 6859-2123

Шашкова Елизавета Юрьевна — ORCID 0000-0002-1735-6690; SPIN 8137-0571

Добродеева Лилия Константиновна — ORCID 0000-0001-5080-6502; SPIN 4518-6925

Список литературы / References

1. Балашова С. Н. Состояние апоптоза нейтрофилов периферической крови: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Архангельск, 2013. 18 с.

Balashova S. N. *Sostoyaniye apoptoza neitrofilov perifericheskoi krovi (avtoref. kand. dis.)* [The status of apoptosis of peripheral blood neutrophils. Author's Abstract of Kand. Diss.]. Arkhangelsk, 2013, 18 p.

2. Карначев И. П., Конохов М. Л. Проблемы обеспечения охраны здоровья и безопасности труда работников промышленных районов Крайнего Севера на примере промышленных предприятий минерально-сырьевого комплекса Мурманской области // Материалы международного симпозиума «Экология и охрана здоровья рабочих промышленных предприятий в Баренц-регионе». Апатиты, Кировск, 2008. С. 45–47.

Karnachev I. P., Konokhov M. L. Problemy obespecheniya okhrany zdorov'ya i bezopasnosti truda rabotnikov industrial'nykh raionov krainego severa na primere promyshlennykh predpriyatii mineral'no-syr'evogo kompleksa murmanskoi oblasti [Problems of ensuring the protection of health and safety of workers in industrial regions of the Far North by the example of

industrial enterprises of the mineral resource complex of the Murmansk region] *Materialy mezhdunarodnogo simpoziuma "Ekologiya i okhrana zdorov'ya rabochikh promyshlennykh predpriyatii v Barents-regione"* [Materials of the international symposium "Ecology and health protection of industrial workers in the Barents region"]. Apatity, Kirovsk, 2008, pp. 45–47.

3. Латышева Т. В., Сетдикова Н. Х., Манько К. С. Вторичные иммунодефициты. Возможности использования отечественного иммуномодулятора Галавит // Цитокины и воспаление. 2005. Т. 4, № 3. С. 95–99.

Latysheva T. V., Setdikova N. Kh., Man'ko K. S. Secondary immunodeficiencies. Possibilities of using domestic immunomodulator Galavit. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokines and Inflammation]. 2005, 4 (3), pp. 95–99. [In Russian]

4. Нехаев С. Г., Григорьев С. Г. Полиморфноядерные лейкоциты как система антиэндотоксикационной защиты организма // Иммунология. 2010. Т. 31, № 3. С. 116–118.

Nekhaev S. G., Grigor'ev S. G. Polymorphonuclear leukocytes as a system of antiendotoxic defense of the body. *Immunologiya* [Immunology]. 2010, 31 (3), pp. 116–118. [In Russian]

5. Степанов А. Д. Являются ли болезни фактором приспособления организма к среде // Архив патологии. 1975. № 7. С. 71–77.

Stepanov A. D. Are diseases a factor in the body's adaptation to the environment. *Arkhiv patologii* [Pathology Archive]. 1975, 7, pp. 71–77. [In Russian]

6. Филиппова О. Е. Соотношение фенотипов лимфоцитов периферической крови у людей в процессе физиологической регуляции иммунного ответа: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Архангельск, 2015. 18 с.

Filippova O. E. *Sootnosheniye fenotipov limfotsitov perifericheskoi krovi u lyudei v protsesse fiziologicheskoi regulatsii immunnogo otveta (avtoref. kand. dis.)* [The ratio of phenotypes of peripheral blood lymphocytes in humans during physiological regulation of the immune response. Author's Abstract of Kand. Diss.]. Arkhangelsk, 2015, 18 p.

7. Хамнуева Л. Ю., Малов И. В., Андреева Л. С., Шагун О. В., Зудаев В. П. Роль цитокинов в аутоиммунной деструкции В-клеток у больных сахарным диабетом типа 1, инфицированных HBV и HCV // Цитокины и воспаление. 2005. Т. 4, № 3. С. 20–24.

Khamnueva L. Yu., Malov I. V., Andreeva L. S., Shagun O. V., Zudaev V. P. The role of cytokines in autoimmune destruction of B cells in type 1 diabetes patients infected with HBV and HCV. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokines and Inflammation]. 2005, 4 (3), pp. 20–24. [In Russian]

8. Черешнев В. А., Юшков Б. Г., Климин В. Г., Лебедева Е. В. Иммунофизиология. Екатеринбург: УрО РАН, 2002. 260 с.

Chepeshnev V. A., Yushkov B. G., Klimin V. G., Lebedeva E. V. *Immunofiziologiya* [Immunophysiology]. Ekaterinburg, 2002, 260 p.

9. Чиркин В. В., Карандашов В. И., Палеев Ф. Н. Иммунореабилитация (патофизиологические и клинические аспекты). М.: Медицина, 2003. 400 с.

Chirkin V. V., Karandashov V. I., Paleev F. N. *Immunoreabilitatsiya (patofiziologicheskie i klinicheskie aspekty)* [Immunorehabilitation (pathophysiological and clinical aspects)]. Moscow, Meditsina Publ., 2003, 400 p.

10. Щёголева Л. С. Иммунные реакции у взрослых-северян в условиях стандартной антигенной нагрузки // Экология человека. 2010. № 5. С. 11–16.

Shchegoleva L. S. Immune reactions in adults - northerners

under standard antigenic load. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2010, 5, pp. 11-16. [In Russian]

11. Экология человека в изменяющемся мире / колл. авторов. Изд. 2-е, доп. Екатеринбург: УрО РАН, 2008. С. 32–37.

Ekologiya cheloveka v izmenyayushchemsya mire [Human ecology in a changing world]. Ekaterinburg, 2008, pp. 32-37.

12. Cascao R., Rosario H. S., Fonseca J. E. Neutrophils: Warriors and commanders in immune mediated inflammatory diseases. *Acta reumatol. port.* 2009, 34 (2B), pp. 313-326.

13. Fortun A., Khalil A., Gagne D. Monocytes influence the fate of T cells challenged with oxidised low density lipoproteins towards apoptosis or MHC-restricted proliferation. *Atherosclerosis*. 2001, 156 (1), pp. 11-21.

14. Garaud S., Marva A., Lemain S., Hillion S., Bardon A., Prs J. CD5 promotes IL-10 production in chronic lymphocytic leukemia B cells through STAT3 and NEAT2 activation. *J. Immunol.* 2011, 186, pp. 4835-4844.

15. Gergely P. Drug-induced lymphopenia: focus on CD4⁺ and CD8⁺ cells. *Drug Saf.* 1999, 21, pp. 91-100.

16. Hengge U. R., Borchard C., Esser S., Schröder M., Mirmohammadsadeh A., Goos M. Lymphocytes proliferate in blood and lymph nodes following interleukin-2 therapy in addition to highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2002, 16 (2), pp. 151-160.

17. Janas M. L., Groves P., Kienzle N., Kelso A. IL-2 regulates perforin and granzyme gene expression in CD8⁺ T cells independently of its effects on survival and proliferation. *J. Immunol.* 2005, 175 (12), pp. 8003-8010.

18. Liu N., Liu Ju., Ji Y., Lu P., Wang C., Guo F. C-reactive protein induces TNF- α secretion by p38 MAPK-TLR4 signal pathway in rat vascular smooth muscle cells. *Inflammation*. 2011, 34 (4), pp. 283-290

19. Makimura C., Tokuzo A., Hiromichi M. et al. Prospective study evaluating the plasma concentrations of twenty-six cytokines and response to morphine treatment in

cancer patients. *Anticancer Res.* 2011, 31 (12), pp. 4561-4568.

20. Pericle F., Liu J. H., Diaz J. I., Blanchard D.K., Wei S., Forni G. & Djeu J.Y. Interleukin-2 prevention of apoptosis in human neutrophils. *Eur. J. Immunol.* 1994, 24, pp. 440-444.

21. Preas H. L., Jubran A., Vandivier R. W. Effect of endotoxin on ventilation and breath variability: role of cyclooxygenase pathway. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001, 164, p. 620.

22. Shen D. T., Ma J. S. Y., Vukmanovic S., Radoja S. Activation of primary T lymphocytes results in lysosome development and polarized granule exocytosis in CD4⁺ and CD8⁺ subsets, whereas expression of lytic molecules confers cytotoxicity to CD8⁺ T cells. *J. Leukoc. Biol.* 2016, 80 (4), pp. 827-837.

23. Varin A., Mukhopadhyay S., Herbein G., Gordon S. Alternative activation of macrophages by IL-4 impairs phagocytosis of pathogens but potentiates microbial-induced signalling and cytokine secretion. *Blood*. 2010, 115, pp. 353-362.

24. Weinmann P., Gaeltgens P., Walzog B. Bcl-XL- and Bax- α -mediated regulation of apoptosis of human neutrophils via caspase-3. *Blood*. 1999, 93, pp. 3106-3115.

25. Willis C., Morris J. M., Danis V., Gallery E. D. Cytokine production by peripheral blood monocytes during the normal human ovulatory menstrual cycle. *Hum. Reprod.* 2003, 18 (6), pp. 1173-1178.

Контактная информация:

Щеголева Любовь Станиславовна — доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики Российской академии наук»

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249
E-mail: shchegoleva60@mail.ru

ВЛИЯНИЕ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ НА ПАРАМЕТРЫ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ У МУЖЧИН

© 2021 г. ¹О. Е. Филатова, ²В. Ф. Пятин, ³М. А. Филатов, ¹Л. С. Шакирова

¹ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук», г. Москва;

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара;

³БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут

Введение. Состояние параметров сердца в условиях длительных нагрузок при низких температурах составляет важный раздел физиологии человека, изучение которого необходимо для успешного освоения Арктики.

Цель. Изучить параметры кардиоинтервалов у мужчин до и после лыжного марафона (50 км) при низких температурах.

Методы. В группе из 15 мужчин исследовались с помощью прибора «Элокс-01С» параметры кардиоинтервалов до и после марафона при температуре -12°C , производился статистический расчет выборок и их сравнение (до и после нагрузки). Строились матрицы парных сравнений кардиоинтервалов и находились числа k пар выборок кардиоинтервалов, которые имели одну общую генеральную совокупность.

Результаты. По шести основным параметрам сердечного ритма обследуемых выявлены статистически значимые различия, т. к. во всех этих сравнениях (до и после марафона) критерий Вилкоксона $P \leq 0,05$. Матрицы парных сравнений выборок показали нарастание доли хаоса, т. к. уменьшалось число пар сравнений выборок кардиоинтервалов, у которых $P \geq 0,05$ ($k_1 = 15$ до и $k_2 = 11$ после марафона), что характерно именно для зимнего периода. Отметим, что у женщин после марафона статистически значимо различается только половина параметров (это результат других исследований), а у мужчин все шесть параметров статистически значимо различаются.

Вывод. Длительные физические нагрузки зимой приводят к резкому нарастанию активности симпатической вегетативной нервной системы и падению активности парасимпатической. При этом роль хаоса возрастает именно для кардиоинтервалов после длительной физической нагрузки (до нагрузки $\langle x \rangle$ PAR = 15 у. е., SIM = 3 у. е., после нагрузки $\langle x \rangle$ SIM = 11 у. е., PAR = 9 у. е.).

Ключевые слова: эффект Еськова – Зинченко, спортсмены, сердечно-сосудистая система, псевдоаттракторы, физическая нагрузка

EFFECT OF LOW TEMPERATURE ON CARDIOINTERVALS DURING PHYSICAL TRAINING IN MEN

¹O. E. Filatova, ²V. F. Pyatin, ³M. A. Filatov, ¹L. S. Shakirova

¹Federal Science Center Scientific-research Institute for System Studies of the Russian Academy of Sciences, Moscow; ²Samara State Medical University, Samara; ³Surgut State University, Surgut, Russia

Introduction: Effects of low temperature and excessive physical load on the cardiovascular system are among the issues of human physiology that require better understanding for successful exploration of the Arctic.

Aim: To study cardiac rhythm before and after winter marathon (50 km) in men.

Methods: Altogether, 15 healthy men took part in this study. Cardiorhythm parameters were measured using "Elox-01S" device before and after a 50 km marathon in winter at -12°C . Matrices of paired observations before and after the exposure were constructed. The number of k -pairs belonging to the to the same population were identified. Wilcoxon test for paired samples was applied for before-after comparisons.

Results: Significant differences were revealed in six main parameters of the heart rate at $p < 0.05$ before and after the marathon. Pairwise comparisons matrices of samples showed an increase in the proportion of chaos, since decreased the number of cardiointervals samples pairwise comparisons for which $P \geq 0.05$ ($k_1 = 15$ before and $k_2 = 11$ after the marathon), which seems to be typical for the winter period. Other studies have reported that in women the differences were significant for three parameters only, while in men, all 6 parameters are changed after the winter marathon. The role of chaos increases for the studied parameters after long physical exercise.

Conclusion: Our results suggest that heavy physical load in winter may result in increasing of the role of sympathetic neuro-vegetative system and decreasing of the role of the parasympathetic system.

Key words: Eskov-Zinchenko effect, men, cardiovascular system, pseudo-attractors, physical loads

Библиографическая ссылка:

Филатова О. Е., Пятин В. Ф., Филатов М. А., Шакирова Л. С. Влияние низких температур при длительных физических нагрузках на параметры кардиоинтервалов у мужчин // Экология человека. 2021. № 1. С. 17–21.

For citing:

Filatova O. E., Pyatin V. F., Filatov M. A., Shakirova L. S. Effect of Low Temperature on Cardiointervals during Physical Training in Men. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 1, pp. 17-21.

Работа сердца человека в зимний период в условиях длительных физических нагрузок составляет важный раздел физиологии спорта и труда, а также экологии человека на Севере [1, 2, 7, 10, 18]. При низких температурах возникают особенности в регуляции

и кардиоритма (кардиоинтервалов), которые связаны с работой симпатической вегетативной нервной системы (СВНС) и парасимпатической вегетативной нервной системы (ПВНС). Исследование специфики регуляции СВНС и ПВНС в условиях низких тем-

ператур имеет особое значение в экологии человека на Севере Российской Федерации, так как освоение Севера часто сопровождается длительными физическими нагрузками при низких температурах. В целом состояние вегетативной нервной системы в аспекте регуляции работы сердца сейчас является объектом особого внимания [1–4, 13–17].

Оценку параметров такой регуляции можно производить путем анализа кардиоинтервалов (КИ), что выполняется в настоящей работе. При этом делается статистический анализ выборок и параметров СВНС и ПВНС путем статистического сравнения выборок по исследуемой группе, что доказывает реальность статистической неустойчивости выборок КИ в виде эффекта Еськова – Зинченко [8–12, 18–20].

Методы

Обследовалась группа из 15 мужчин (средний возраст $\langle T \rangle = 60,3$ года) по параметрам кардиоинтервалов (КИ) – NN в мсек., индексу Баевского – INB (характеризующему состояние адаптационных реакций организма в целом), степени насыщения кислородом гемоглобина в крови – SpO_2 (в %), стандартному отклонению полного массива КИ – SDNN и двум параметрам ВНС: СВНС – SIM и ПВНС – PAR в режиме многократных повторений [9, 10, 18]. Регистрация этих шести параметров производилась с помощью прибора «Элокс-01С» за период не менее 5 минут и специализированного программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ. «Элокс-01С» технически выполнен с применением оптических излучателей и фотоприемника двух типов: в ближнем инфракрасном и красном спектре диапазона световой волны, которые дают возможность вычислять значение степени насыщения гемоглобина кислородом (в %). Были получены выборки параметров КИ для всех 15 человек. Любая выборка параметров КИ, SIM, PAR (и др.) содержала не менее 300 значений (с целью исключения артефактов и нивелировки влияния отрицательных обратных связей на съем информации). Для этих выборок были рассчитаны матрицы парных сравнений выборок (на примере КИ) в группе до и после марафона (при температуре воздуха $t = -12$ °C). Для всех шести параметров при парном сравнении выборок рассчитывали критерий Вилкоксона P . Если критерий $P \geq 0,05$, то пара считалась статистически совпадающей (она относилась к одной общей генеральной совокупности).

Рассчитывались матрицы, в которых находили число k пар выборок одной общей генеральной совокупности. В этом случае критерий Вилкоксона показал значение $P \geq 0,05$. Это число k представляло долю статистики в организации кардиоритма. Малые значения k доказывали эффект

Еськова – Зинченко – отсутствие статистической устойчивости выборок кардиоинтервалов SIM, PAR у исследуемых в группе испытуемых. Ориентиром тут была величина $P \geq 0,95$, которая общепринята во всей статистике при оценке выборок.

Результаты

Сразу отметим, что статистическое сравнение самих КИ всех шести параметров и, в частности, выборок (в табл. 1 КИ обозначены как NN, измеряются в миллисекундах) после проведения марафона различается существенно. Критерий различия $P = 0,00065$ показан для NN в табл. 1. Это доказывает, что все сравниваемые выборки не совпадают статистически. Подчеркнем, что уровень оксигенации крови (параметр SpO_2) вместе с параметрами SIM, PAR также существенно различается.

Критерий различия $P < 0,05$ имеет существенные различия и по стандартам отклонения (в табл. 1 в виде SDNN), и по индексу Баевского (INB). Везде $P \leq 0,01$ в этой таблице. В нижней строке табл. 1 мы представляем критерий P для сравнения двух (любых из шести изучаемых) выборок до и после марафона. Если $P \geq 0,05$, то существенных различий в этих параметрах нет. Подчеркнем, что все шесть параметров в исследуемой группе мужчин (до и после марафона) различаются существенно, некоторые параметры имеют два нуля после запятой для P . Однако в группе женщин (другие исследования) мы этого не наблюдали (результаты будут представлены в другом сообщении).

Таблица 1

Средние значения интегральных и временных показателей регуляции сердечно-сосудистой системы со стороны вегетативной нервной системы у группы мужчин до старта (марафон 50 км) ($n = 15$)

№ п/п	ФИО	SIM, у. е.	PAR, у. е.	NN/10, мс	INB, у. е.	SpO_2 , %	SDNN, у. е.
1	БФВ	2	19	1104		98	147
2	БАП	6	7	873	50	99	32
3	ДАА	6	12	884	43	96	43
4	ЖВ	1	18	1064	11	98	68
5	КВВ	1	14	1346	9	99	66
6	КСС	4	8	955	33	97	38
7	КЮИ	0	31	842	1	97	203
8	НВП	2	15	1082	10	99	75
9	ПВВ	12	4	857	117	98	23
10	ПАЛ	3	10	819	38	96	44
11	РСА	2	21	1154	12	97	78
12	ССН	1	24	1319	3	98	115
13	ТМЮ	2	20	904	16	99	70
14	ФМИ	3	13	933	25	99	48
15	ШВФ	7	11	1015	17	97	108
Х ср.		3	15	1010	26	98	77
Ме		2	14	955	16	98	68
5%		0	4	819	1	96	23
95%		12	31	1346	117	99	203
D		5	10	231	29	2	64
P до/ после		0,007599	0,023096	0,000655	0,010594	0,035601	0,014597

Таблица 2

Уровни значимости (P) для попарных сравнений 15 выборок параметров кардиоинтервалов (NN) у группы мужчин до марафона 50 км ($n = 15$) с помощью непараметрического критерия Ньюмана – Кейлса, число совпадений $k_1 = 15$

	1 R:3384,4	2 R:1121,5	3 R:1177,6	4 R:2929,5	5 R:4205,6	6 R:1948,2	7 R:943,13	8 R:3025,7	9 R:889,33	10 R:640,08	11 R:3474,6	12 R:4098,8	13 R:1548,6	14 R:1755,5	15 R:2615,0
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00
3	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,69	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	1,00	0,00
7	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00		0,00	1,00	0,45	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,08	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
9	0,00	1,00	0,69	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,01	0,05	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,32	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Таблица 3

Уровни значимости (P) для попарных сравнений 15 выборок параметров кардиоинтервалов (NN) у группы мужчин после марафона 50 км ($n = 15$) с помощью непараметрического критерия Ньюмана – Кейлса, число совпадений $k_2 = 11$

	1 R:3517,6	2 R:1455,0	3 R:613,09	4 R:3124,9	5 R:3911,6	6 R:2227,0	7 R:2034,9	8 R:181,09	9 R:3306,1	10 R:1769,5	11 R:2947,4	12 R:2598,9	13 R:1135,7	14 R:1005,5	15 R:3929,2
1		0,00	0,00	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	0,00	0,00	0,27	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00
4	0,02	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,02	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,08	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,32	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,00		0,11	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,27	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00
14	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00
15	0,01	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Для оценки различий в состояниях нейровегетативной системы мужчин у нас в табл. 1 показано, что все выборки имеют $P < 0,05$, то есть статистически они различаются. Однако при сравнении самих этих выборок (внутри группы) мы не могли доказать их статистические совпадения. Действительно для исследуемой группы испытуемых мы построили матрицы парных сравнений выборок кардиоинтервалов до нагрузки и после, что представлено в табл. 2 и табл. 3. Очевидно, что число $k_1 = 15$, когда непараметрические критерии Ньюмана – Кейлса $P \geq 0,5$, в табл. 2 (перед марафоном) невелико (в статистики обычно такие $k \geq 95$ %).

Это небольшое число $k_1 = 15$ доказывает крайне низкую долю стохастики в работе сердца у всех испытуемых. С позиции стохастики все выборки КИ из этих 15 человек статистически не однородны. Только менее 20 % ($k_1 = 15$) пар выборок из всех 105 разных пар статистически совпадают. Табл. 2 и 3 доказывают

ограниченность дальнейшего применения статистики в изучении параметров КИ. Соответственно сформировать однородную группу статистически невозможно из-за эффекта Еськова – Зинченко [7–11, 18–20].

Для оценки влияния зимнего марафона на параметры КИ мы рассчитали вторую матрицу парных сравнений выборок (см. табл. 3), где число $k_2 = 11$, то есть число пар k_2 , для которых было $P \geq 0,05$, уменьшилось. Это доказывает нарастание доли хаоса в оценке кардиоинтервалов при длительных физических нагрузках. В итоге матрицы парных сравнений выборок дают оценку влияния зимнего марафона на параметры КИ.

Обсуждение результатов

Напомним, что индекс активности парасимпатического отдела ВНС, PAR, характеризует степень отклонения зарегистрированного распределения КИ от Гаусовского закона распределения. Чем больше

отклонений от Гаусовского распределения, характеризующегося плавным убыванием количества КИ влево и вправо относительно моды распределения, тем сильнее активность вагусного влияния на регуляцию ритма сердца и тем выше показатель PAR. Очевидно, что мужчины-спортсмены в спокойном состоянии демонстрируют значительное превышение параметров парасимпатической ВНС ($PAR = 15$ у. е., против $SIM = 3$ у. е.) над симпатической ВНС. Однако длительная физическая нагрузка привело к увеличению SIM почти в 4 раза, а PAR упал до 9 у. е. Однако после нагрузки параметр SIM превалирует над параметром PAR (у нетренированных испытуемых после небольшой нагрузки показатель PAR падает в 2–3 раза [18]).

Построение матриц парных сравнений выборок КИ демонстрируют картину различия в параметрах КИ до и после нагрузки. Однако сами выборки при их парном сравнении статистически различаются уже внутри группы (как до марафона $k_1 = 15$, так и после него). В табл. 1 мы работали со средними значениями выборок, и эти выборки средних показали нам различия, чего нельзя сказать про каждую выборку отдельно. В табл. 2 мы имеем четкие различия в выборках параметров КИ для каждого отдельного испытуемого. Такие испытуемые не могут образовывать однородную группу, и применение статистики в оценке параметров КИ в дальнейшем весьма проблематично. Однако расчет матриц парных сравнений выборок демонстрирует нарастание доли хаоса для КИ после марафона (это количественная оценка!).

Необходимо разрабатывать новые подходы и создавать новые модели для оценки состояния сердечно-сосудистой системы человека, находящегося в различных экологических условиях. Сейчас возникает новое направление в экологии человека — разработка методов расчета псевдоаттракторов. В рамках такого подхода учитывается неустойчивость работы уже нейросетей мозга [5, 6] и ими управляемых функциональных систем [9–11, 18–20]. Новые подходы и методы могут существенно изменить наши представления о норме (стандарты) и уходу от нормы. Это позволит получать более объективные данные.

Вывод

Все шесть параметров сердечно-сосудистой системы показали существенные статистические различия при их сравнении до и после марафона (в условиях такого же зимнего марафона у женщин другая динамика). Статистическое сравнение выборок параметров кардиоинтервалов групп испытуемых до и после марафона в зимнее время показало неустойчивость выборок КИ. Это доказывает эффект Еськова — Зинченко в экологии человека и ограничивает дальнейшее применение статистики в медицине, так как любая выборка КИ уникальна.

Необходимы новые методы и модели в оценке работы сердца. При этом построение матриц парных сравнений выборок КИ показывает увеличение доли хаоса в работе сердца. После марафона число k_2 пар

выборок, которые могут статистически совпадать, резко снизилось (после нагрузки). До нагрузки мы имели $k_1 = 15$, а после нагрузки $k_2 = 11$, что доказывает нарастание статистического хаоса в работе сердечно-сосудистой системы.

Подчеркнем, что этот хаос (в виде эффекта Еськова — Зинченко) не имеет ничего общего с динамическим хаосом Лоренца. Там матрицы (подобные табл. 2 и 3, но для выборок аттрактора Лоренца) показывают $k \geq 95\%$, то есть выборки в аттракторе Лоренца при эффекте смешивания весьма однородны (статистически совпадают). В целом в экологии человека сейчас установлен особый хаос параметров испытуемых, который до настоящего времени пока детально не изучен.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке государственного задания ФГУ ФНЦ НИИСИ РАН (Проведение фундаментальных научных исследований (47 ГП) по теме № 0065-2019-0007 «36.20 Развитие методов математического моделирования распределенных систем и соответствующих методов вычисления» № АААА-А19-119011590093-3).

Авторство

Филатова О. Е. выполнила математическое обоснование расчета матриц парных сравнений выборок, а также обосновала методы расчета квазиаттракторов для оценки гомеостаза при физической нагрузке; Пятин В. Ф. осуществил расчет матриц парных сравнений выборок параметров КИ; Филатов М. А. выполнил регистрацию параметров вегетативной нервной системы испытуемых до и после марафона; Шакирова Л. С. провела статистический анализ значения интегральных и временных показателей регуляции сердечно-сосудистой системы испытуемых.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Филатова Ольга Евгеньевна — ORCID 0000-0002-0975-0022; SPIN: 9053-6185

Пятин Василий Федорович — ORCID 0000-0002-9310-9413; SPIN 3058-9038

Филатов Михаил Александрович — ORCID 0000-0002-5784-2888; SPIN 4362-0598

Шакирова Лилия Салаватовна — ORCID 0000-0003-2938-3108; SPIN 9004-3343.

References

- Bernjak A., Cui J., Iwase S., Mano T., Stefanovska A., Eckberg D. L. Human sympathetic outflows to skin and muscle target organs fluctuate concordantly over a wide range of time-varying frequencies. *The Journal of Physiology*. 2012, 590 (2), pp. 363-375.
- Brown R., Macfield V. G. Skin sympathetic nerve activity in humans during exposure to emotionally-charged images: sex differences. *Frontiers in Physiology*. 2014, 5, p. 111.
- Chan N., Choy C. Screening for atrial fibrillation in 13 122 Hong Kong citizens with smartphone electrocardiogram. *Heart*. 2017, 103, pp. 24-31.
- Dampney R. A. Central neural control of the cardiovascular system: current perspectives. *Advances in Physiology Education*. 2016, 40 (3), pp. 283-296.
- Eskov V. M. Models of hierarchical respiratory neuron networks. *Neurocomputing*. 1996, 11 (2-4), pp. 203-226.

6. Eskov V. M., Filatova O. E. Problem of identity of functional states in neuronal networks. *Biophysics*. 2003, 48 (3), pp. 497-505.
7. Eskov V. M., Gavrilenko T. V., Vokhmina Y. V., Zimin M. I., Filatov M. A. Measurement of chaotic dynamics for two types of tapping as voluntary movements. *Measurement techniques*. 2014, 57 (6), pp. 720-724.
8. Eskov V. M., Eskov V. V., Gavrilenko T. V., Vochmina Y. V. Formalization of the effect of "repetition without repetition" discovered by N. A. Bernshtein. *Biophysics*. 2017, 62 (1), pp. 143-150.
9. Eskov V. V., Gavrilenko T. V., Eskov V. M., Vochmina Yu. V. Static Instability Phenomenon in Type-Three Secretion Systems: Complexity. *Technical Physics*. 2017, 62 (11), pp. 1611-1616.
10. Eskov V. M., Filatova O. E., Eskov V. V. and Gavrilenko T. V. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochastics and Chaos-Self-Organization. *Biophysics*. 2017, 62 (5), pp. 809-820.
11. Eskov V. M., Eskov V. V., Vochmina Y. V., Gorbunov D. V., Ilyashenko L. K. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity. *Moscow University Physics Bulletin*. 2017, 72 (3), pp. 309-317.
12. Filatova O. E., Eskov V. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements. *Russian Journal of Biomechanics*. 2017, 21 (3), pp. 224-232.
13. Nobrega A., O'Leary D., Silva B. M. et al. Neural regulation of cardiovascular response to exercise: role of central command and peripheral afferents. *BioMed. Res. Int.* 2014, 2014. Article ID 478965. 20 p.
14. Reynard A., Gevirtz R., Berlow R., Brown M., Boutelle K. Heart rate variability as a marker of self-regulation. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2011, 36 (3), pp. 209-215.
15. Shaffer F., Ginsberg J. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in public health*. 2017, 5, p. 258.
16. Spalding T., Jeffers L. Vagal and Cardiac Reactivity to Psychological Stressors in Trained and Untrained Men. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2000, 32, pp. 581-591. DOI: 10.1097/00005768-200003000-00006
17. Williamson J. W. Autonomic responses to exercise: where is central command? *Autonomic Neuroscience*. 2015, 188, pp. 3-4.
18. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Eskov V. V. and Eskov V. M. Experimental Study of Statistical Stability of Cardiointerval Samples. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2017, 164 (2), pp. 115-117.
19. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Eskov V. V., Ilyashenko L. K., Kitanina K. Yu. Examination of statistical instability of electroencephalograms. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2019, 168 (7), pp. 5-9.
20. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Eskov V. M., Ilyashenko L. K. New effect in physiology of human nervous muscle system. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2019, 167 (4), pp. 419-423.

Контактная информация:

Филатов Михаил Александрович — доктор биологических наук, профессор кафедры экологии и биофизики БУ ВО ХМАО — Югры «Сургутский государственный университет»

Адрес: 628400, Ханты-Мансийский автономный округ, г. Сургут, пр. Энергетиков, д. 22

E-mail: Filatovmik@yandex.ru

УДК 612.13 + 612.172.2

DOI: 10.33396/1728-0869-2021-1-22-31

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЮНОШЕЙ-ЕВРОПЕОИДОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ. СООБЩЕНИЕ 1

© 2021 г. ^{1,2}А. Л. Максимов, ¹И. В. Аверьянова¹ФГБУН «Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения РАН», г. Магадан;²ФГБУН «Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН», г. Сыктывкар

Цель исследования – изучение перестроек показателей гемодинамики и вариабельности кардиоритма в ответ на активную ортостатическую пробу (АОП) как показателей уровня аллостатической нагрузки у юношей-европеоидов на Крайнем Севере России.

Методы: изучены перестройки показателей кардиогемодинамики с помощью прибора «Варикард» и автоматического тонометра в ответ на АОП у 172 практически здоровых юношей-уроженцев Крайнего Севера.

Результаты. Установлено, что у жителей приморской климатической зоны относительно сверстников из внутриконтинентальной зоны проживания при выполнении ортостаза существенным отличием было значимое повышение частоты сердечных сокращений, диастолического артериального давления, минутного объема кровообращения при снижении систолического выброса. При этом у юношей приморской зоны в процессе пробы не отмечалось изменения периферического сопротивления сосудов, тогда как у юношей внутриконтинентальной наблюдалось значимое его уменьшение, что, по всей видимости, является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание достаточно высокого ударного объема крови как одного из механизмов, не допускающих развития вазовагального обморока на фоне неадекватной активации парасимпатического звена и снижения вклада симпатической регуляции. Выявлено, что у жителей приморской зоны отмечалось оптимальное вегетативное обеспечение гемодинамики в ответ на АОП путем снижения активности парасимпатического звена и относительного увеличения вклада симпатической регуляции. У юношей внутриконтинентальной зоны в ответ на ортостаз отмечалась тенденция к постуральной гипотензии при ваготоническом типе реактивности и уменьшении корреляционных взаимосвязей показателей кардиогемодинамики с характеристиками кардиоритма.

Вывод: у лиц внутриконтинентальной зоны в процессе выполнения ортостаза наблюдается негативный эффект синергического усиления дисрегуляторных проявлений перестроек гемодинамики, автономного и центрального контуров вегетативного обеспечения, что можно считать следствием аллостатической адаптивной нагрузки конкретной зоны проживания.

Ключевые слова: юноши Крайнего Севера, приморская и внутриконтинентальная климатогеографические зоны, показатели гемодинамики, вариабельность кардиоритма, аллостатическая нагрузка, активная ортостатическая проба

HEMODYNAMICS AND HEART RATE VARIABILITY UNDER ORTHOSTATIC CHALLENGE TEST IN YOUNG CAUCASIAN MEN: PART 1

^{1,2}A. L. Maksimov, ¹I. V. Averyanova¹Scientific Research Center "Arktika", Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (SRC "Arktika" FEB RAS), ²Institute of Physiology, Komi Science Centre, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, FRC Komi SC UB

Aim: To study hemodynamics and heart rate variability in response to an orthostatic challenge test among young Caucasian men born in the Russian Far North.

Methods: Altogether, 172 healthy young men born in the Russian Far North comprised the sample. Cardiohemodynamic parameters in response to an active orthostatic test were studied using "Varicard" device and a tonometer.

Results: A significant increase in heart rate, diastolic pressure, blood flow volume per minute, and reduction in systolic flow were observed among residents of the coastal areas as compared to the subjects from the continental areas. Young men of the coastal zone did not show any changes in the total peripheral vascular resistance during the test while the participants of the continental area showed a significant decrease in this indicator, which was most likely a compensatory reaction aimed at maintaining a sufficiently high stroke volume of blood as one of the mechanisms that proved to not allow the development of vasovagal syncope on the background of inadequate activation of the parasympathetic component and a decrease of the sympathetic regulation. It was revealed that the residents of the coastal zone demonstrated more adequate autonomic provision of hemodynamics in response to the orthostatic challenge test by reducing the activity of the parasympathetic link and the relative increase of the sympathetic regulation. The subjects of the intracontinental area tended to develop postural hypotension in response to the test, with a vagotonic type of reactivity and fewer correlations of cardiac hemodynamics with heart rate variability.

Conclusion: Our results suggest that young men from the continental area develop a negative effect of synergistic amplification of dysregulatory manifestations of hemodynamic changes, autonomous and central contours of autonomic regulation, which can be considered a consequence of the allostatic adaptive tension caused by the particular area of residence.

Key words: Young men, Arctic, Russia, hemodynamics, heart rate variability, orthostatic challenge test

Библиографическая ссылка:

Максимов А. Л., Аверьянова И. В. Особенности гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у юношей-европеоидов при проведении активной ортостатической пробы. Сообщение 1 // Экология человека. 2021. № 1. С. 22–31.

For citing:

Maksimov A. L., Averyanova I. V. Hemodynamics and Heart Rate Variability under Orthostatic Challenge Test in Young Caucasian Men: Part 1. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 1, pp. 22-31.

Активная ортостатическая проба (АОП), являясь одним из способов воздействия на венозный возврат крови к сердцу, позволяет изучать компенсаторные гемодинамические и вегетативные сдвиги и тем самым судить о функциональных резервах и регуляторных перестройках системы кровообращения в целом [5]. Возникающее при ортостатическом воздействии напряжение сопровождается транзиторными компенсаторными сердечно-сосудистыми реакциями, при этом ответы симпатической и парасимпатической нервной системы и механизмы барорефлекса играют важную роль в поддержании функционального гомеостаза всей системы кардиогемодинамики [16]. Как было показано ранее [1, 4, 8, 9], о степени напряжения сердечно-сосудистой системы и состоянии вегетативной нервной системы в процессе жизнедеятельности и адаптации к экстремальным условиям среды достаточно детально можно судить по показателям variability сердечно ритма (ВСР). В частности, изучение ВСР при ортостатической пробе позволяет выяснить степень вклада различных звеньев вегетативной нервной системы в процессы регуляторных механизмов и количественно оценить степень общей приспособительной реакции организма (адаптационных возможностей) [3]. О степени адаптированности организма к воздействию экстремальных природно-климатических факторов принято судить по стабилизации ответов абсолютных значений отдельных показателей физиологических систем организма на действие тех или иных стандартных тестирующих нагрузок [7, 11]. Отметим, что, начиная с последних десятилетий прошлого столетия рядом западных ученых наряду с концепцией закрепления фенотипических перестроек и генного полиморфизма при адаптации человека в экстремальных условиях среды начала активно разрабатываться концепция адаптивных аллостатических нагрузок [25], позволяющая экспериментально выявлять на количественном уровне маркеры информативных изменений в организме, выходящие за пороги физиологической нормы реакции. С этих позиций эффекты аллостазии, формирующиеся на фоне экстремальных условий Крайнего Севера, можно рассматривать в качестве триггеров, запускающих в организме выработку индивидуальных стратегий и адаптационных программ. Отметим, что процесс аллостазии в отличие от гомеостазирования реализуется через изменения эндогенных характеристик, как бы подгоняя их под факторы экзогенной среды обитания [25]. В целом теория аллостаза описывает способность биологических систем к адаптации для поддержания на адекватном или даже оптимальном уровне своего потенциала витальной жизнеспособности, что является ключевым аспектом и определяет физиологические диапазоны для нормального функционирования целостного организма [22, 25]. Это понятие подчеркивает биологическую необходимость живых организмов обеспечивать свою выживаемость путем, когда он должен «варьировать показатели своей внутренней среды, сопрягая их в соответствии

с изменяющимися условиями экзогенных факторов» [25]. Отмечается, что первичными медиаторами аллостаза в основном являются вегетативная нервная система и гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, включая катехоламины и цитокины, при этом парасимпатическая нервная система играет важную регуляторную роль в нелинейной структуре сети аллостаза, демпфируя активность симпатического звена, обеспечивая более энергетически выгодную стратегию адаптационных перестроек на фоне замедления работы сердца [27]. Однако отметим, что относительное превалирование в состоянии оперативного покоя вагусной активности, как правило отражающее более широкие функциональные резервы системы кардиогемодинамики, не всегда оказывается справедливым при некоторых функциональных нагрузках с изменением положения тела в пространстве, и в частности во время выполнения АОП.

В этой связи нами была сформулирована рабочая гипотеза о том, что уровень аллостатической нагрузки, адаптационный потенциал и функциональные резервы сердечно-сосудистой системы у практически здоровых молодых людей, проживающих в различных регионах Крайнего Севера, можно оценивать по сдвигам функциональных показателей при выполнении АОП, при этом большими резервами должны обладать лица, у которых во время пробы тормозится вагусная активность и умеренно активируется симпатическое звено вегетативной регуляции, что должно обеспечивать предупреждение возможности развития негативных процессов в гемодинамике и вероятность возникновения ортостатического коллапса. Подчеркнем, что при использовании других нагрузочных тестов, особенно с физической нагрузкой, динамика положительного эффекта адаптивных перестроек, наоборот, проявляется при меньшей активации симпатической нервной системы, а более высокий уровень функциональных резервов проявляют лица, демонстрирующие при прочих равных условиях и особенно в восстановительном периоде парасимпатическую направленность, степень выраженности которой не только быстро достигает фонового уровня, но даже может его превышать.

Известно, что природно-климатические условия регионов Северо-Востока России и Арктики имеют существенные различия, что, несомненно, должно оказывать влияние на функциональное состояние организма и может характеризоваться как аллостатическая адаптивная нагрузка. С учетом этого подхода нами в различных природно-климатических регионах, расположенных на Крайнем Северо-Востоке России (города Магадан, Сусуман и Анадырь), с использованием одной и той же стандартной функциональной пробы (АОП) были проведены физиологические исследования гемодинамики и ВСР.

Отметим, что город Магадан с координатами 59° 34' с. ш. и 150° 47' в. д. находится в умеренном поясе приморской природно-климатической зоны, для которого характерно наличие морского и муссонного климата. Средняя температура января находится

в пределах -26° , а средняя температура июля составляет $+13,4^{\circ}\text{C}$.

Город Сусуман расположен значительно севернее с координатами $62^{\circ} 46'$ с. ш. и $148^{\circ} 09'$ в. д., находясь во внутренних районах Магаданской области, характеризуется резко континентальным климатом с очень морозной зимой, тёплым летом и малым количеством осадков. В центральных районах летом наиболее высокая температура июля $+36^{\circ}\text{C}$, при среднемесячной $+15^{\circ}\text{C}$, а зимой нередко опускается до $-50...-57^{\circ}\text{C}$, достигая в отдельные годы -67°C .

Город Анадырь Чукотского автономного округа (ЧАО) с координатами $64^{\circ} 44'$ с. ш. $177^{\circ} 29'$ в. д. также относится к приморской природно-климатической зоне, но расположен уже в арктическом климатическом поясе с преобладанием морского климата, однако средняя температура января, как и в Магадане, составляет -26°C , а средняя температура июля $+9,1^{\circ}\text{C}$.

Целью данного исследования явилось определение относительной степени аллостатической нагрузки среды обитания на организм через выраженность перестроек показателей гемодинамики и кардиоритма в ответ на активную ортостатическую пробу у молодых жителей различных регионов Северо-Востока России, сопоставимых по возрасту и образу жизни.

Методы

В исследованиях приняли участие юноши-европеиды, уроженцы Крайнего Севера, в возрасте от 17 до 21 года — студенты высших и средних учебных заведений, постоянно проживающие в вышеперечисленных климатических зонах. При этом все лица на момент обследования были практически здоровыми и не имели ограничений для занятия физической культурой. Всего были обследованы 172 юноши, из которых 101 — представитель Магадана, 38 жителей Сусумана, 33 юноши из Анадыря.

У обследуемых в течение 5 минут непрерывно в состоянии покоя (фон) — лежа на твердой кушетке (голова на уровне тела) и 5 минут стоя (ортостаз) проводилась запись кардиоинтервалограммы. По команде исследователя испытуемый резко вставал с кушетки и стоял неподвижно. При этом период первой минуты «активного ортостаза» из представленных ниже результатов исключен, так как представляет ярко выраженный переходный процесс, анализ которого не входил в задачи этого исследования. Запись показателей ВСП производилась с использованием прибора «Варикард» и программного обеспечения VARICARD-KARDi на основе методических рекомендаций группы российских экспертов [1]. В дальнейшем анализировались следующие показатели ВСП: мода (M_o , мс) — наиболее часто встречающееся значение R-R интервала; вариабельность кардиоритма — разность между его максимальным и минимальным значениям ($MxDMn$, мс); число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов ($pNN50$, мс); квадратный корень из суммы разностей

последовательного ряда кардиоинтервалов ($RMSSD$, мс); стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов ($SDNN$, мс); амплитуда моды при ширине класса 50 мс ($AMo50\%$, мс); индекс напряжения регуляторных систем (SI , усл. ед.); мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в диапазоне 0,4–0,15 гц (HF , мс^2); мощность спектра низкочастотного компонента ВСП в диапазоне 0,15–0,04 гц (LF , мс^2); мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности ритма сердца в диапазоне 0,04–0,015 гц (VLF , мс^2).

Показатели систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления измерялись на предплечье автоматическим тонометром Nissei DS-1862 (Япония) в состоянии покоя (лежа) и в конце первой минуты ортостаза. На каждом этапе эксперимента расчётным путём определяли ударный объём крови по Старру (УОК, мл), минутный объём кровообращения (МОК, л/мин.), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$) [14].

Исходный тип вегетативной регуляции определяли в состоянии покоя на основании значений следующих показателей: $MxDMn$, SI , где диапазон эйтонии (нормотонии) для $MxDMn$ мы учитывали равным от 200 до 300 мс, для SI — от 70 до 140 усл. ед. [8]. Если $MxDMn$ находился ниже данного диапазона, то вегетативный баланс был оценен как симпатотонический, при повышении величин данного коридора — как ваготонический. Напротив, относительно показателей SI при повышении его значений более 140 усл. ед. (с учетом двух других показателей) вегетативного баланс оценивался как с симпатотонической направленностью, а понижении менее 70 усл. ед. — ваготонической. В связи с немногочисленностью в выборке симпатотоников функциональные показатели юношей данного типа в этой серии исследований не анализировались. В выборку для статистического анализа включались лица с нормоваготоническим типом вегетативной регуляции.

Все обследования проводились в помещении с комфортной температурой $19-21^{\circ}\text{C}$, в первой половине дня. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом медико-биологических исследований при СВНЦ ДВО РАН (№ 004/013 от 10.12.2013). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ Statistica 7.0. Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро — Уилка. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 процентилей, а параметрических как среднее значение и его ошибка ($M \pm m$). В случае сравнения связанных выборок статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента

для зависимых выборок с нормальным распределением и непараметрического критерия Уилкоксона для выборок с распределением, отличающимся от нормального. При сравнении несвязанных выборок статистическая значимость различий определялась с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок с параметрическим распределением и непараметрического критерия Манна – Уитни для выборок с ненормальным распределением с применением поправки Бонферони. Критический уровень значимости (*p*) в работе принимался равным или меньше 0,05. Оценка взаимосвязей гемодинамики и ВСР проводилась с расчетом коэффициента парной ранговой корреляции по Спирмену с построением двухмерных структурных плеяд [2].

Результаты

В табл. 1 представлены основные показатели сердечно-сосудистой системы в состоянии покоя и в процессе выполнения АОП у юношей различных регионов Северо-Востока России. Из приведенных данных видно, что в состоянии лежа (фон) значимо более высокие показатели САД, ДАД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) отмечались в группе юношей из Сусумана, при статистически меньших величинах УОК и больших значениях ОПСС, что указывает на исходно более низкий адаптивный потенциал у этой группы юношей, проживающих в наиболее экстремальных природно-климатических условиях относительно магаданцев и анадырцев. Однако структура ВСР в состоянии относительного покоя практически не отличалась от аналогичных показателей по группе жителей Магадана и Анадыря, указывая на достаточные регуляторные возможности кардиогемодинамики со стороны вегетативной нервной системы (табл. 2).

В процессе ортостаза между показателями гемодинамики (за исключением САД) в группах юношей Магадана и Анадыря статистически значимых

различий не отмечалось и вектор сдвига значений относительно фона был явно направлен в сторону симпатотонической активации, что наиболее ярко проявляется в медианных величинах ВСР. В то же время у жителей Сусумана наблюдалось снижение активности этого звена вегетативной регуляции при уменьшении величины ОПСС и увеличении низко-частотной составляющей кардиоритма (LF) на 24 %. Отметим, что у магаданцев и анадырцев в отличие от сусуманцев величина LF, наоборот, снижалась на 18–25 %, а индекс централизации значимо возрастал по отношению к фону более чем в 4 раза, указывая на эффект активации симпатической регуляции. В то время как роль симпатического звена вегетативной регуляции у сусуманцев уменьшалась, происходило увеличение вклада вагусной активности.

Представленные в табл. 2 статистические и спектрально-волновые характеристики ВСР при выполнении АОП юношами приморской зоны в целом отражают более высокую, чем у сусуманцев, активность центрального регуляторного контура, что проявляется в более выраженной относительно фона степени снижения величин $MxDMn$, $RMSSD$, $pNN50$, Mo и увеличения индекса напряжения более чем на 200 %, тогда как у юношей Сусумана прирост этого показателя был менее 70 %.

Обсуждение результатов

Анализ результатов исследований, представленных в табл. 1, показывает, что наиболее высокое артериальное давление в положении лежа отмечалось у юношей Сусумана при статистически меньшей на 10 мл величине УОК относительно показателей жителей приморской зоны Магаданской области и ЧАО. При этом, несмотря на то, что ЧСС у сусуманцев была выше на 10 уд./мин, значение МОК значимо не отличалось от аналогичных показателей магаданцев и анадырцев при статистически более высоком уровне ОПСС, отражая в совокупности более выраженную

Таблица 1

Показатели гемодинамики при выполнении активной ортостатической пробы у юношей-европеоидов жителей различных климатических зон Северо-Востока России

Показатель	Исследуемая группа			Уровень значимости различий (<i>p</i>)		
	Магадан (1)	Сусуман (2)	Чукотка (3)	1–2	2–3	1–3
Фон (лёжа)						
САД, мм рт. ст.	122,1±0,9	126,8±1,5*	118,9±1,2	0.008	0.007	0.015
ДАД, мм рт. ст.	63,3±0,7*	75,6±1,4*	61,4±0,9*	<0.001	0.005	0.09
ЧСС, уд./мин	65,4±1,0 *	74,7±1,6*	65,8±1,2*	0.011	0.006	0.79
УОК, мл	81,0±1,1*	71,5±1,3*	81,0±1,1*	<0.001	<0.001	0.58
МОК, мл/мин	5263,4±105,7*	5341,7±110,1*	5362,9±167,3	0.61	0.91	0.61
ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	1420,8±36,4	1553,61±41,2*	1311,9±41,0	0.009	<0.001	0.012
АОП						
САД, мм рт. ст.	123,2±1,4	122,6±1,4	118,5±1,8	0.76	0.07	0.014
ДАД, мм рт. ст.	76,6±0,7	68,5±1,3	76,7±1,1	0.008	0.011	0.97
ЧСС, уд./мин	84,5±1,6	68,2±1,3	85,4±1,5	0.012	0.009	0.68
УОК, мл	68,5±1,1	76,0±1,1	64,5±1,3	<0.001	<0.001	0.014
МОК, мл/мин	5721,4±163,7	5094,4±104,2	5490,7±167,3	<0.001	0.016	0.69
ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	1430,7±42,1	1462,1±34,2	1419,0±53,2	0.25	0.24	0.86

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма при выполнении активной ортостатической пробы юношей-европеоидов жителей различных климатических зон Северо-Востока России

Показатель	Исследуемая группа									Уровень значимости различий (p)		
	Фон											
	Магадан			Сусуман			Чукотка			Магадан – Сусуман	Сусуман – Чукотка	Магадан – Чукотка
	Me	25	75	Me	25	75	Me	25	75			
MxDMп, мс	349,0*	252,5	410,9	356,0*	297,0	456,0	370,0*	246,3	416,3	0.14	0.31	0.85
RMSSD, мс	55,8*	37,6	72,8	66,4*	50,6	82,2	60,1*	37,0	82,5	0.011	0.36	0.37
pNN50, %	33,9*	16,1	46,5	39,3*	25,2	51,0	37,7*	11,6	55,2	0.15	0.83	0.57
SDNN, мс	62,0*	45,9	76,7	72,2	53,8	87,0	70,6*	47,5	83,7	<0.01	0.29	0.28
Mo, мс	917,5*	816,4	987,3	859,0*	741,0	959,0	917,5*	772,0	997,5	0.016	0.014	0.61
AMo50, мс	32,5*	27,3	43,5	30,6	25,2	37,2	31,5*	26,0	44,8	0.15	0.98	0.36
SI	54,6*	34,2	94,5	48,5*	35,6	73,1	40,0*	30,4	127,2	0.36	0.12	0.62
HF, мс²	1173,9*	534,3	1839,9	1544,7*	1153,7	2166,4	1344,3*	510,1	2463,3	<0.001	0.011	0.58
LF, мс²	1126,4*	633,8	1570,9	1323,0*	1034,5	1997,6	1346,8*	633,8	1677,7	0.005	0.016	0.72
VLF, мс²	476,9*	271,9	778,4	620,2	387,5	872,7	715,3*	355,1	1086,1	0.008	0.57	0.014
LF/HF, усл. ед.	1,1*	0,6	1,6	0,8*	0,6	1,3	1,2*	0,6	1,5	0.11	0.21	0.98
IC, усл. ед.	1,5*	1,1	2,3	1,3*	0,8	1,8	1,5*	1,1	2,3	0.012	0.017	0.73
АОП												
	Me	25	75	Me	25	75	Me	25	75			
MxDMп, мс	268,0	208,7	362,6	334,0	240,0	379,0	228,0	178,8	274,8	0.014	<0.001	0.016
RMSSD, мс	23,2	16,6	35,6	31,9	23,8	53,8	21,4	16,3	28,9	<0.001	<0.001	0.30
pNN50, %	3,7	1,1	11,0	10,5	4,6	22,8	3,2	1,0	7,6	<0.001	<0.001	0.36
SDNN, мс	47,7	36,7	59,4	67,3	50,5	79,4	48,9	36,5	55,7	<0.001	<0.001	0.70
Mo, мс	645,5	583,7	718,0	708,0	640,0	794,0	650,0	606,0	691,3	0.006	<0.001	0.82
AMo50, мс	46,1	37,7	53,2	33,2	25,9	42,3	47,3	39,5	57,9	<0.001	0.009	0.27
SI	130,2	86,1	201,5	79,2	42,2	147,4	139,7	100,0	263,8	<0.001	<0.001	0.12
HF, мс²	227,7	107,7	441,3	679,3	396,0	1160,2	224,3	115,8	304,9	<0.001	<0.001	0.68
LF, мс²	922,6	495,1	1643,9	1658,8	1203,9	2491,4	1003,8	423,7	1361,0	<0.001	<0.001	0.75
VLF, мс²	313,0	195,9	599,8	628,4	342,3	1010,2	321,1	196,1	473,6	<0.001	<0.001	0.86
LF/HF, усл. ед.	4,6	2,8	7,2	2,8	1,7	4,0	4,7	3,2	6,4	<0.001	<0.001	0.97
IC, усл. ед.	6,8	4,0	9,4	3,8	2,6	6,1	6,6	5,0	8,3	<0.001	<0.001	0.99

Примечание. * – значимые различия между показателями фона и активной ортостатической пробы.

степень функционального напряжения со стороны гемодинамики даже в состоянии покоя. Однако отметим, что все анализируемые показатели, вне зависимости от обследуемых нами групп, не выходили за пределы принятых физиологических нормативов, а наблюдаемые функциональные особенности у жителей Сусумана относительно обследуемых лиц в других регионах отражали, по всей видимости, эффекты аллостатической нагрузки на фоне более жестких природно-климатических условий окружающей среды.

Отметим, что в состоянии покоя поддержание МОК у сусуманцев достигалось за счет сосудистого (ОПСС) и хронотропного (ЧСС) компонентов сердечно-сосудистой системы, а у магаданцев и анадырцев за счет значимо более высоких величин ударного объема, что является отражением инотропного более эффективного и менее энергоемкого функционирования сердечно-сосудистой системы у жителей прибрежной зоны Магаданской области и ЧАО.

В ответ на АОП у обследуемых лиц САД практически не изменилось, значимые различия по отношению к фону наблюдались по величинам ДАД. При этом если у магаданцев и анадырцев оно возросло более чем на 10 мм рт. ст., то у сусуманцев наоборот –

значимо снизилось на 8 мм рт. ст. при одновременном падении ЧСС. Подчеркнем, что у юношей приморских зон ЧСС в ответ на АОП возросла в пределах 20 уд./мин относительно фона, отражая активацию симпатического звена как адекватную реакцию, направленную на поддержание оптимального уровня объема минутного кровотока, который в этой группе жителей Магадана и Анадыря не только не снизился, а даже возрос на 458 и 128 мл соответственно.

Подчеркнем, что если у юношей приморской зоны в ответ на АОП не отмечалось изменения ОПСС, то у сусуманцев наблюдалось значимое уменьшение этого показателя на $92 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$, что, по всей видимости, является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание достаточно высокого ударного объема как одного из механизмов, не допускающего развития вазовагального обморока на фоне неадекватной активации парасимпатического звена и снижения вклада симпатической регуляции во время выполнения пробы.

На увеличение роли вагусного влияния в процессе АОП у сусуманцев относительно жителей приморской зоны указывает большее значение вариационного размаха (MxDMn), которое в этой группе обследуемых

соответственно превышало аналогичные значения у юношей Магадана и Анадыря на 66 и 106 мс при статистически значимом снижении ЧСС на 7 уд./мин по сравнению с фоновой величиной.

Необходимо указать на разнонаправленный характер ответных реакций показателей МОК и ОПСС на ортостатическую пробу у жителей приморской зоны: так, если у них было отмечено статистически значимое увеличение МОК, то у сусуманцев наблюдалось снижение этого показателя на 249 мл, а ОПСС на $92 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$.

Целым рядом исследований российских и зарубежных исследователей было показано, что экологические условия среды, обусловленные особенностями природно-климатических факторов, оказывают существенное влияние на формирование функциональных характеристик человека [12, 19, 24]. При этом степень изменения показателей в значительной мере зависит от возраста и функциональных резервов лиц, подвергающихся тем или иным экстремальным воздействиям. Известно, что у здоровых лиц молодого возраста при достаточных функциональных резервах перемещение тела в положение стоя не приводит к существенным изменениям артериального давления: регистрация ЧСС и артериального давления обычно отмечает незначительное повышение САД и, как правило, увеличение диастолического и снижение пульсового давления при уменьшении УОК не более чем на 40 %, а чаще всего в пределах 10–20 % [24], что и отмечено нами в группах магаданцев и юношей из ЧАО. Такой механизм объясняется венозным депонированием, приводящим к значительному снижению сердечного выброса с дальнейшей симпатоактивацией (возможно, обусловленной реакцией кардиопульмональных рецепторов) и констрикцией артериол, но не венул, что приводит к повышению ДАД [26]. Отметим, что если у магаданцев и анадырцев наблюдались близкие гемодинамические сдвиги в ответ на АОП, то в группе сусуманцев был выявлен значимо другой тип реагирования, проявляющийся снижением артериального давления, ЧСС, МОК и ОПСС при выраженном увеличении УОК, что существенно отличает структуру организации кровообращения сусуманцев от их сверстников жителей прибрежных зон Северо-Востока России. У юношей Сусумана во время АОП, несмотря на незначительное снижение САД, отмечается значимое снижение ДАД на 10 % по сравнению с фоном, что относительно их сверстников магаданцев и анадырцев позволяет говорить о постуральной гипотензивной направленности гемодинамического паттерна. Это отмечалось и в других исследованиях с применением ортостатической пробы [17], при том, что падение артериального давления в процессе тестирования увеличивает риск развития обморочных состояний, особенно при начальных стадиях сердечно-сосудистых заболеваний [17].

Известно, что недостаточность периферического симпатического тонуса может predispose к неадекватной ответной реакции, ведущей к ортоста-

тическому коллапсу, которому часто предшествует урежение ЧСС, что чаще встречается в молодом возрасте. Отметим, что снижение ЧСС у юношей Сусумана при АОП составляло 11 %, в то время как у магаданцев и анадырцев она возрастала почти на 30 %, более адекватно отражая реакцию сердечно-сосудистой системы на проводимую нагрузку. При этом подчеркнем, что все обследуемые юноши, уроженцы различных климатических зон, имели исходный нормоваготонический тип вегетативной регуляции и сопоставимый уровень физического развития.

Известно, что ортостатическая гипотензия является результатом нарушения гемодинамической реакции на переход в вертикальное положение ввиду уменьшения внутрисосудистого объема в верхней половине тела [15], а также дисбаланса активности между симпатической и парасимпатической регуляцией и вазоконстрикторной реакцией [28]. Механизм ортостатической гипотензии, по мнению Wieling W. с соавт. [29], обусловлен несоответствием спроса и предложения между величиной ударного объема и снижением МОК, когда при ортостазе мышцы ног и живота сжимают венозные сосуды в ногах и животе, вызывая немедленное смещение крови к сердцу, что приводит к увеличению давления в правом предсердии. Увеличение наполнения желудочков вместе с увеличением сердечного ритма приводит к повышению ударного объема, однако МОК снижается на фоне одновременного падения артериального давления. Считается, что выраженное падение МОК во время активного стояния является отражением мышечного усилия человека на положение «стоя», вызывающее быстрое расширение сосудов [29]. Такая нейрогенная ортостатическая гипотензия определяется недостаточностью компенсаторного повышения ЧСС и является результатом нарушений регуляторных взаимосвязей центральной и периферической нервной системы, ответственных за вегетативный баланс [18].

Учитывая, что при АОП значения ДАД и МОК у юношей приморских зон в среднем относительно фона возрастали на 20 и 5 %, а у сусуманцев снижались на 10 и 5 %, это можно считать региональной особенностью, связанной с более выраженной аллостатической нагрузкой экстремального воздействия на организм природно-климатических условий внутриконтинентальной зоны, что нашло свое подтверждение при оценке сбалансированности вегетативной регуляции кардиоритма при выполнении АОП (см. табл. 2).

Отметим, что снижение парасимпатической активности в процессе ортостаза является необходимой составляющей, направленной на обеспечение относительного увеличения симпатической активации. Исследованиями было показано, что после перемещения в вертикальное положение и перераспределения кровотока афферентация от барорецепторных зон магистральных артерий уменьшается и снижается их ингибирующее влияние на вазомоторный центр ствола мозга, что приводит к увеличению симпатической активности и снижению эфферентного тонуса

блуждающих нервов, при этом основной функцией симпатической нервной системы остается поддержание адекватного кровообращения [10].

По-видимому, такое значительное снижение парасимпатической активности во время ортостатической нагрузки у юношей Магадана и Анадыря, исходя из основных положений теории «акцентированного антагонизма» [20], направлено на обеспечение адекватного уровня симпатической активации для поддержания оптимального уровня кровообращения.

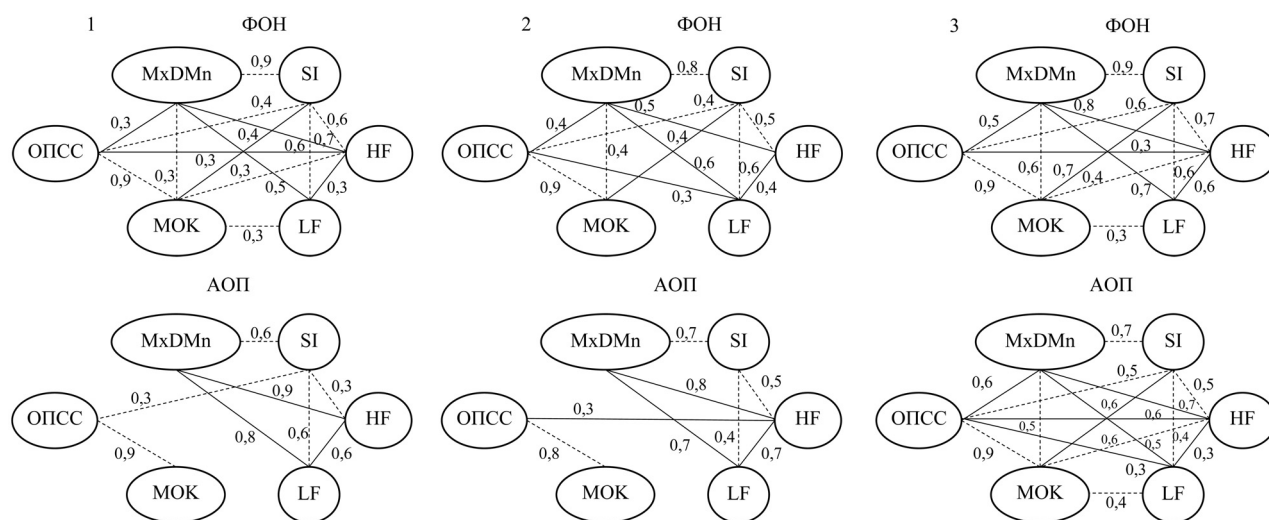
Низкочастотный компонент спектра ритма (LF) в настоящее время рассматривается как активатор колебаний ритма артериального давления, реализуемого через барорефлекторные механизмы [6] в результате генерализованных всплесков симпатической вазомоторной активности подкоркового сосудистого центра [21]. Если у юношей приморской зоны в ответ на АОП отмечалось снижение LF более чем на 20 %, то у сусуманцев это значение, наоборот, возрастало на 25 %, что некоторыми авторами рассматривается как парадоксальная реакция регуляторных систем на активный ортостаз, свидетельствующая о сниженных резервах организма и вегетативной недостаточности [13].

Подчеркнем, что у сусуманцев в процессе АОП формируется недостаточно адекватный уровень регуляции гемодинамики. Так, сопоставление статистических и спектрально-волновых характеристик регуляции ВСР (RMSSD, pNN_{50} , HF), отражающих состояние парасимпатической составляющей вегетативной нервной системы в процессе АОП между жителями приморской и внутриконтинентальной зон показало, что вагусная активность у сусуманцев с учетом суммы превышения этих трех показателей относительно аналогичных значений у магаданцев и анадырцев была превышена более чем в 2 раза. При этом уровень симпатической активности, отражаемый в средних величинах при суммировании абсолютных значений показателей AM_0 , SI, IC, и VLF, был ниже у

жителей континентальной зоны в 1,5 раза. Суммируя в относительных величинах негативный синергический эффект аллостатической нагрузки, проявляющейся в виде дисбаланса вегетативной регуляции в процессе АОП у сусуманцев, когда парасимпатическая активность возрастает в 2 раза, а симпатическая снижается в 1,5 раза ($2 + 1,5$), можно считать ее более выраженной не менее чем в 3,5 раза в сравнении с юношами Магадана и Анадыря.

Учитывая, что показатели ОПСС и МОК у сусуманцев в отличие от магаданцев и анадырцев в процессе АОП значительно снижались относительно фона, представляло интерес изучить структуру их взаимосвязей с показателями автономного и центрального контуров регуляции кардиоритма как в состоянии лежа (фон), так и при ортостазе, представив это в виде корреляционных плеяд (рисунок).

При этом мы исключили из анализа корреляционной структуры показатель ЧСС, так как расчетные значения ВСР напрямую следуют из его величины и всегда с ним коррелируют, а также показатели ДАД и УОК, так как один из них входит в расчет ОПСС, а другой в расчет МОК. В этом случае ОПСС и МОК выступают в качестве интегральной характеристики кровообращения, позволяя выявить особенности взаимосвязей системной гемодинамики с регуляторными перестройками ВСР, не усложняя структуру плеяд увеличением числа показателей. Подчеркнем, что мы учитывали только статистически значимые ($p \leq 0,05$) коэффициенты корреляции, при этом слабой связью считали, если ее значение (r) было в пределах 0,3–0,49; средней силы 0,5–0,79; сильной 0,8 и более. Очень слабые коэффициенты корреляции с величинами $r < 0,3$ из анализа корреляционных плеяд исключались, так как их значения сильно зависят от величины выборки, в связи с чем интерпретация функциональных перестроек физиологических показателей может быть недостаточно корректной.



Структуры корреляционных плеяд в процессе активной ортостатической пробы у юношей различных климатических зон Северо-Востока России

Примечания: 1 — Магадан, 2 — Сусуман, 3 — Анадырь; сплошная линия — прямая связь, пунктирная — обратная связь; в плеядах даны значения значимых коэффициентов корреляции

Отметим, что в состоянии фона у магаданцев и анадырцев ядром корреляционной плеяды выступают 4 показателя (MxDMn, SI, HF, МОК), имеющие связи со всеми остальными 5 показателями, при этом характер связи и ее сила в этих группах исследуемых лиц в основном совпадают. У юношей из Сусумана наблюдается другая картина плеяды, так, ядром всей структуры выступают только 2 показателя: MxDMn и SI, при этом МОК практически теряет свою связь с высоко и низкочастотными составляющими спектра кардиоритма, имея значения коэффициентов корреляции менее 0.3. Особенности структуры взаимосвязи у сусуманцев относительно юношей в приморских зонах проживания указывают, что даже в состоянии покоя у них формируется дисбаланс регуляции кардиогемодинамики, что наиболее ярко проявляется при выполнении АОП. Так, относительно фона общее число взаимосвязей снизилось на 33 %, при этом исчезло взаимодействие низкочастотного показателя (LF) и ОПСС, но при этом сформировалась положительная взаимосвязь между высокочастотной составляющей (HF) и ОПСС, что характерно для сдвига вегетативного баланса в сторону парасимпатической регуляции. Отметим, что если в состоянии фона у сусуманцев отмечалась положительная взаимосвязь показателя MxDMn с ОПСС и отрицательная с МОК, что адекватно отражало взаимодействие изменений variability кардиоритма и гемодинамики, то в процессе выполнения АОП этого уже не наблюдалось. Произошло уменьшение на 4 числа взаимосвязей и общей суммы значений коэффициентов корреляции (без учета знака) до 4,9 относительно 6,2, наблюдающихся в состоянии фона. У магаданцев в процессе АОП структура корреляционной плеяды во многом совпадала с сусуманцами, однако у них имелась отрицательная взаимосвязь ОПСС с SI, указывающая, что чем выше индекс напряжения, тем ниже ОПСС при умеренной активации симпатической составляющей нервной системы за счет снижения вклада автономного регуляторного контура (исчезновение взаимосвязи HF с ОПСС).

Подчеркнем, что абсолютно другая структура корреляционной плеяды в процессе выполнения АОП наблюдалась у юношей Анадыря. Практически ее структура совпадала с показателями в состоянии фона. Однако уже все 6 показателей имели связи друг с другом, демонстрируя наиболее жесткую структуру взаимовлияния характеристик ВСР и гемодинамики.

Таким образом, при АОП с учетом различных векторов реакции ДАД и МОК у сусуманцев (снижение) относительно жителей Магадана и Анадыря (повышение), а также выраженного вегетативного дисбаланса в регуляции кардиоритма, можно говорить, что у жителей Магадана и Сусумана перестройка функциональных резервов идет по пути уменьшения взаимовлияния показателей кардиогемодинамики друг на друга и увеличения пластичности системы. Абсолютно другая адаптационная стратегия наблюдается в условиях природной аллостатической нагрузки у юношей Анадыря, когда взаимовлияние и жесткость

элементов системы возрастают. По-видимому, когда в течение года наблюдаются более резкие колебания экстремальных природно-климатических факторов, что характерно для Магадана и Сусумана (годовой температурный градиент в пределах 40–86 ед.), для организма более выгодна стратегия усиления пластичности функциональных систем для обеспечения быстрой их подстройки к изменяющимся факторам среды. Там, где в течение года динамика климатических изменений менее резкая, что характерно для Анадыря (годовой температурный градиент до 30 ед.), организму, видимо, адекватно формировать достаточно жесткую адаптационную программу, не требующую в дальнейшем дополнительных функциональных перестроек.

Вывод

Таким образом, у жителей приморской зоны относительно сусуманцев при выполнении АОП существенным отличием было статистически значимое повышение ЧСС, ДАД и снижение УОК при увеличении МОК. В целом у обследуемых нами юношей приморской зоны в момент перехода в вертикальное положение регистрировалось чрезмерное снижение холинергической HF-составляющей сердечного ритма, позволяющее усилить активность симпатической системы. Отметим, что такие изменения были зафиксированы на фоне снижения LF-компонента спектра сердечного ритма, также направленного на уменьшение тормозного парасимпатического влияния и усиление симпатической активности, приводящей к активизации вазомоторного тонуса. Это нашло свое отражение в виде выраженного увеличения ДАД.

При этом для сусуманцев в ответ на АОП отмечалась тенденция к постуральной гипотензии, что наблюдалось на фоне ваготонического типа реактивности с менее выраженной отрицательной динамикой HF, MxDMn, RMSSD, Mo при отсутствии изменений относительно показателя SDNN. Такие перестройки наблюдались на фоне увеличения низкочастотной составляющей кардиоритма на 25 %, что может свидетельствовать о тормозном влиянии на симпатическую активность и активирующее действие на парасимпатическую модуляцию, приводящее к снижению тонуса симпатических сосудосуживающих волокон, что проявляется вазодилатацией периферического кровообращения (снижением ОПСС) и, в свою очередь, обуславливает снижение ЧСС.

Согласно значениям отношения LF/HF, характеризующим уровень вагосимпатического взаимодействия, симпатическая активность в регуляции вегетативного баланса в процессе АОП у магаданцев и анадырцев была более чем в 1,6 раза выше по отношению к сусуманцам. Отметим, что у жителей приморской зоны при АОП вклад вазомоторной активности (LF) снижался относительно фона в пределах 18–25 %, в то время как у сусуманцев, наоборот, возрастал в пределах той же величины. Таким образом, для сусуманцев в процессе АОП, когда активность парасимпатического звена возрастает, а симпатического

— снижается, наблюдается дисрегуляторный эффект функциональной синергии, что можно считать негативным проявлением аллостатической адаптивной нагрузки к наиболее экстремальным природно-климатическим условиям внутриконтинентальной зоны Крайнего Севера. Если суммировать в условных единицах степень отклонения и напряжения организма, выявленную и проанализированную при написании статьи, то воздействие аллостатической нагрузки на организм юношей сусуманцев в 3,5–4 раза превышает аналогичный эффект относительно их сверстников из Магадана и Анадыря.

Подчеркнем, что структуры корреляционных плеяд указывают на то, что модели перестроек гемодинамики и регуляции кардиоритма у лиц сопоставимого возраста и образа жизнедеятельности в процессе даже однотипной функциональной нагрузки могут носить различный характер, что, по всей видимости, определяется не только особенностями экстремального воздействия факторов окружающей среды и эффектом аллостатической нагрузки, но и функциональными резервами организма.

Благодарности

Работа выполнена за счет бюджетного финансирования НИЦ «Арктика» ДВО РАН в рамках выполнения темы «Исследование физиологических механизмов перекрестных адаптаций (гипоксия, холод, гиперкапния) и их следовых реакций у человека в целях отбора и прогноза его работоспособности в экстремальных природно-климатических и техногенных условиях окружающей среды»

Авторство

Максимов А. Л. разработал концепцию и дизайн исследования, принимал участие в анализе и интерпретации данных, написании и редактировании текста; Аверьянова И. В. осуществила статистическую обработку данных, участвовала в их анализе и интерпретации, написании и редактировании текста статьи

Максимов Аркадий Леонидович — ORCID 0000-0003-1089-4266; SPIN 6614-2169

Аверьянова Инесса Владиславовна — ORCID 0000-0002-4511-6782; SPIN 9402-0363

Список литературы / References

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В., Гаврилушкин А. П., Довгалецкий П. Я., Кукушкин Ю. А., Миронова Т. Ф., Прилуцкий Д. А., Семенов А. В., Федоров В. Ф., Флейшман А. Н., Медведев М. М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65–83.
2. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В., Гаврилушкин А. П., Довгалецкий П. Я., Кукушкин Ю. А., Миронова Т. Ф., Прилуцкий Д. А., Семенов А. В., Федоров В. Ф., Флейшман А. Н., Медведев М. М. Heart rate variability analysis at using different electrocardiographic systems (methodical recommendations). *Vestnik aritmologii* [Vestnik aritmologii]. 2001, 24, pp. 65-83. [In Russian]
3. Боровиков В. П. *Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов* (2-е издание). СПб.: Питер, 2003. 688 с.

Borovikov V. P. *Statistica. Iskustvo analiza dannykh na komp'yutere: dlya professionalov* [Statistica. The Art of Analyzing Data on a Computer: For Professionals]. Saint Petersburg, 2003, 688 p.

3. Булатецкий С. В., Бяловский Ю. Ю. Анализ показателей variability сердечного ритма с разным типом вегетативной регуляции при активной ортостатической пробе // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2001. № 3–4. С. 124–129.

Bulatetskii S. V., Byalovskii Yu. Yu. Analysis of heart rate variability with different type of autonomic regulation at active orthostatic test. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova* [In I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]. 2001, 3-4, pp. 124-129. [In Russian]

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

Deryagina L. E., Tsyganok T. V., Ruvina L. G., Gudkov A. B. Psychophysiological traits of personality and the specific features of heart rhythm regulation under the influence of occupational activities. *Meditsinskaya tekhnika*. 2001, 35 (3) pp. 166-170. [In Russian]

5. Дзизинский А. А., Протасов К. В., Ку克林 С. Г., Синкевич Д. А. Ортостатическая гипертензия как маркер сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертонией // Лечащий врач. 2009. № 7. С. 40–43.

Dzizinskij A. A., Protasov K. V., Kuklin S. G., Sinkevich D. A. Orthostatic Hypertension as a Marker of Cardiovascular Risk in Patients with Arterial Hypertension. *Lechashchii vrach* [Attending physician.] 2009, 7, pp. 40-43. [In Russian]

6. Караваев А. С., Киселев А. Р., Гриднев В. И., Боровикова Е. И., Прохоров М. Д., Посненкова О. М., Пonomarenko В. И., Безручко Б. П., Шварц В. А. Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // Физиология человека. 2013. № 3. С. 93–104.

Karavaev A. S., Kiselev A. R., Gridnev V. I., Borovikova E. I., Prohorov M. D., Posnenkova O. M., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P., Shvarc V. A. Phase and frequency locking of 0.1-Hz oscillations in heart rate and baroreflex control of blood pressure by breathing of linearly varying frequency as determined in healthy subjects. *Fiziologiya cheloveka*. 2013, 3, pp. 93-104. [In Russian]

7. Кубушка О. Н., Гудков А. Б., Лабутин Н. Ю. Некоторые реакции кардиореспираторной системы у молодых лиц трудоспособного возраста на стадии адаптивного напряжения при переезде на Север // Экология человека. 2004 № 5. С. 16–18.

Kubushka O. N., Gudkov A. B., Labutin N. Yu. Some reactions in the cardiorespiratory system in young persons of able-bodied age at the stage of the adaptive strain by removal to the North. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2004, 5, pp. 16-18. [In Russian]

8. Максимов А. Л., Аверьянова И. В. Информативность показателей кардиогемодинамики и variability сердечного ритма у юношей с различным уровнем гипоксически-гиперкапнической устойчивостью // Ульяновский медико-биологический журнал. 2014. № 2. С. 90–95.

Maksimov A. L., Averyanova I. V. Informative Value of Cardiohemodynamic and Heart Rate Variability Indices Observed in Young Males with Different Levels of Resistance to Hypoxia-Hypercapnia. *Ulyanovskii mediko-biologicheskii*

zhurnal [Ulyanovsk medical and biological journal.] 2014, 2, pp. 90-95. [In Russian]

9. Максимов А. Л., Лоскутова А. Н. Влияние ортостатической пробы на перестройки вариабельности кардиоритма у аборигенов Магаданской области // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2014. Т. 100, № 9. С. 1099–1013.

Maximov A. L., Loskutova A. N. The influence of orthostatic test on changes of the heart rate variability observed in aboriginals of Magadan region. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I. M. Sechenova* [Russian journal of physiology. I. M. Sechenova]. 2014, 100 (9), pp. 1099-1013. [In Russian]

10. Мартынов И. Д. Ранняя диагностика нарушений регуляции гемодинамики в ортостазе // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2016. Т. 1. № 5. С. 30–34.

Martynov I. D. Early diagnosis of the hemodynamic regulation disorders in orthostasis. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk* [Bulletin of the East Siberian scientific center of the Siberian branch of the Russian Academy of medical sciences]. 2016, 5 (111), pp. 30-34. [In Russian]

11. Миррахимов М. М., Айдаралиев А. А., Максимов А. Л. Прогностические аспекты работоспособности человека в горах. Фрунзе: Илим, 1983. 160 с.

Mirrakhimov M. M., Aidaraliev A. A., Maksimov A. L. *Prognosticheskie aspekty rabotosposobnosti cheloveka v gorah* [Prognostic aspects of human performance in the mountains]. Frunze, Ilim Publ., 1983, 160 p.

12. Нифонтова О. Л., Гудков А. Б., Щербакова А. Э. Характеристика параметров ритма сердца у детей коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. 2007. № 11. С. 41-44.

Nifontova O. L., Gudkov A. B., Shcherbakova A. Ye. Description of parameters of cardiac rhythm in indigenous children in Khanty-Mansiysky autonomous area. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2007, 11, pp. 41-44. [In Russian]

13. Шлык Н. И., Сапожникова Е. Н., Кириллова Т. Г., Жузгов А. П. Об особенностях ортостатической реакции у спортсменов с разными типами вегетативной регуляции // Вестник Удмуртского университета. 2012. № 1. С. 114–125.

Shlyk N. I., Sapozhnikova E. N., Kirillova T. G., Zhuzhgov A. P. About profiles of orthostatic reactions in athletes with different types of autonomic regulation. *Vestnik Udmurtskogo universiteta* [Bulletin of Udmurt University]. 2012, 1, pp. 114-125. [In Russian]

14. Юрьев В. В., Симаходский А. С., Воронович Н. Н., Хомич М. М. Рост и развитие ребенка. СПб.: Питер, 2008. 272 с.

Yur'ev V. V., Simakhodskiy A. S., Voronovich N. N., Khomich M. M. *Rost i razvitie rebenka* [Growth and developments of a child]. Saint Petersburg, 2007, 272 p.

15. Carlson J. E. Assessment of Orthostatic Blood Pressure. *Southern Medical Journal*. 1999, 92 (2), pp. 167-173. <https://doi.org/10.1097/00007611-199902000-00002>

16. Freeman R., Wieling W., Axelrod F. B., Benditt D. G., Benarroch E., Biaggioni I., Cheshire, Chelimsky W. P., Cortelli P., Gibbons C. H., Goldstein D.S., Hainsworth R., Hilz M. J., Jacob G., Kaufmann H., Jordan J., Lipsitz L. A., Levine B. D., Low P. A., Mathias C., Raj S. R., Robertson D., Sandroni P., Schatz I., Schondorf R., Stewart J.M., Gert van Dijk J. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural

tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011, 21, pp. 69-72. <https://doi.org/10.1007/s10286-011-0119-5>

17. Freud T., Punchik B., Press Y. Orthostatic hypotension and mortality in elderly frail patients. *Medicine*. 2015, 94, p. 977. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000000977>

18. Joseph A., Wanono R., Flamant M., Vidal-Petiot E. Orthostatic hypotension: A review. *Ne' phrologie & The'rapeutique*. 2017, 13, pp. 55-67. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.01.003>

19. Leonard W. R., Sorensen M. V., Galloway V. A., Spencer G. J., Mosher M.J., Osipova L., Spitsyn V. A. Climatic influences on basal metabolic rates among circumpolar populations. *Am. Journ. of Human Biology*. 2002, 14, pp. 609-620. <https://doi.org/10.1002/ajhb.10072>

20. Levy M. N. Neural control of cardiac function. *Baillieres Clin. Neurol*. 1997, 6, pp. 227-244. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-3855-0_4

21. Malpas S. C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. *Physiol Rev*. 2010, 90, pp. 513-557. <https://doi.org/10.1152/physrev.00007.2009>

22. McEwen B. S. Seminars in medicine of the Beth Israel Deaconess Medical Center: Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*. 1998, 338, pp. 171-179. <https://doi.org/10.1056/nejm199801153380307>

23. Smith J. J., Porth C. M., Erickson M. Hemodynamic response to the upright posture. *J Clin pharmacol*. 1994, 34 (5), pp. 375-386. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1994.tb04977.x>

24. Snodgrass J. J. Health of Indigenous Circumpolar Populations. *Journal Article published*. 2013, 42 (1), pp. 69-87. <https://doi.org/10.1146/annurev-anthro-092412-155517>

25. Sterling P., Eyer J. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. *Handbook of life stress cognition and health*. N. Y., John Wiley and Sons, 1988, pp. 629-649.

26. Streeten H., Auchinclos J. H., Anderson G. H., Richardson R. L., Thomas F. D., Miller J. W. Orthostatic hypertension. Pathogenetic studies. *Hypertension*. 1985, 7 (2), pp. 196-203. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.7.2.196>

27. Thayer J. F., Lane R. D. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J. Affect. Disord*. 2000, 61, pp. 201-216. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\) 00338-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(00) 00338-4)

28. Van Wijnen V. K., Hov D. T., Finucane C., Wieling W., Van Roon A. M., Ter Maaten J. C., Harms M. P. M. Hemodynamic Mechanisms Underlying Initial Orthostatic Hypotension, Delayed Recovery and Orthostatic Hypotension. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2018, 19 (9), pp. 786-792. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.05.031>

29. Wieling W., Veerman D. P., Dambrink J. H., Imholz B. P. M. Disparities in circulatory adjustment to standing between young and elderly subjects explained by pulse contour analysis. *Clin Sci (Lond)*. 1992, 83, pp. 149-155. <https://doi.org/10.1042/cs0830149>

Контактная информация:

Аверьянова Инесса Владиславовна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии экстремальных состояний ФГБУН «Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук»

Адрес: 685000, г. Магадан, ул. Карла Маркса, д. 24
E-mail: Inessa1382@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН© 2021 г. **Е. В. Майстренко, Д. В. Белощенко**

БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут

Введение. Ряд исследований приспособительных реакций организма человека на воздействие холода предполагает наличие эволюционно сформированных генетических механизмов адаптации организма к климатическим условиям Севера. Однако открытым остается вопрос об индивидуальных функциональных реакциях нервно-мышечной системы (НМС) человека на гипотермическое воздействие.

Цель нашей работы – установление особенностей динамики параметров НМС (координат $x_i = x_i(t)$ треморограмм) группы молодых женщин, проживающих на Югорском Севере Российской Федерации, до и после локального охлаждения кисти в разные периоды года.

Методы. С помощью биофизического измерительного комплекса на базе прибора «Тремограф» регистрировались кинематограммы тремора пальцев правой руки в заданном режиме. Полученные сигналы смещения конечности $x_i = x_i(t)$ и их производная от x_i , то есть $x_2 = v(t) = dx_i/dt$ – координата скорости перемещения пальца, обрабатывались с помощью программных продуктов на базе ЭВМ с использованием быстрого преобразования Фурье и Wavelett-анализа. Статистический анализ производили с применением критериев Шапиро – Уилка и Вилкоксона.

Результаты. Параметры треморограмм НМС женщин характеризуются отличающимся от нормального типом распределения, сигнал всегда уникален для каждого интервала регистрации у каждой испытуемой. Значения медиан параметров треморограмм у группы женщин после локальной гипотермии в осенний и весенний периоды года в 85–70 % случаев уменьшаются, однако весной эти значения гораздо выше как до, так и после локального холодового воздействия относительно осеннего периода. В 57 % случаев значения координат $x_i = x_i(t)$ параметров треморограмм статистически различались, а в 43 % различий не наблюдалось.

Выводы. Ответная реакция НМС женщин статистически различается в зависимости от времени года, что может предположительно означать наличие приспособительных реакций на уровне НМС к холодовому воздействию.

Ключевые слова: треморограммы, локальная гипотермия, холодовое воздействие, время года, адаптация

EFFECT OF LOCAL HYPOTHERMIA ON THE NEURO-MUSCULAR SYSTEM IN WOMEN**E. V. Maystrenko, D. V. Beloshchenko**

Surgut State University, Surgut, Russia

Introduction: Many studies on adaptation of the human body to the effects of cold suggest the presence of evolutionary genetic mechanisms of adaptation to the climate of the North. However, the question remains open about the reactions of the human neuromuscular system (NMS) to local hypothermia.

Aim: To study the changes of the parameters of the NMS (coordinates $x_i = x_i(t)$ of the tremorograms) of a group of young women living in the North of the Ugra republic, Russia before and after local cooling of the hand in different seasons.

Methods: Kinematograms of tremor of the fingers of the right hand were recorded using a biophysical measuring complex based on the «Tremograph» device. Limb displacement signals $x_i = x_i(t)$ were recorded and processed (obtaining the derivative of x_i , i.e., $x_2 = v(t) = dx_i/dt$ is the coordinate of the finger's speed of movement) using software products applying fast Fourier transformation and Wavelett-analysis. Shapiro-Wilk's tests and Wilcoxon tests were used for statistical analysis of the data.

Results: All parameters of tremorograms of the neuromuscular system of women were had skewed distributions. The signal was always unique for each recording interval for every study participant. Medians of the parameters of the tremorograms in a group of women after local hypothermia in the autumn and spring periods of the year were reduced in 85-70 % of cases, but in spring these values were much greater both before and after local cold exposure compared to the autumn period. In 57 % of cases, the coordinates $x_i = x_i(t)$ of the parameters of tremorograms were statistically different.

Conclusions: Our findings suggest that the response of the NMS in women significantly varies across the seasons, which may indicate adaptation of the body to exposure to cold.

Key words: tremorograms, local hypothermia, cold exposure, seasons, adaptation

Библиографическая ссылка:

Майстренко Е. В., Белощенко Д. В. Влияние локальной гипотермии на нервно-мышечную систему женщин // Экология человека. 2021. № 1. С. 32–37.

For citing:

Maystrenko E. V., Beloshchenko D. V. Effect of Local Hypothermia on the Neuro-Muscular System in Women. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 1, pp. 32-37.

Одним из главных стрессогенных факторов Югорского Севера Российской Федерации (территория Ханты-Мансийского автономного округа – Югры) выделяют низкие температуры наружного воздуха продолжительный период года. Воздействию пониженных температур окружающей среды в первую

очередь подвергаются открытые участки тела человека (кисти рук, лицо). При этом кисти рук очень чутко реагируют, изменяются при охлаждении их физиологические реакции. Дистальное расположение кистей конечностей, их маленькая масса и достаточно большая площадь поверхностей рук и пальцев приводят к

потере тепла конечностями, но при этом обеспечивается поддержание необходимых температур внутри тканей организма ($30-35\text{ }^{\circ}\text{C}$) [4, 7]. Физиологические возможности кисти и пальцев верхних конечностей напрямую зависят от температуры их тканей. При понижении температуры тканей кистей рук происходит снижение скорости двигательных реакций, точности и ловкости движений [9, 10].

Как известно, при локальном охлаждении теплых верхних и нижних конечностей до температуры $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ у большинства людей ощущается чувство боли, особенно у лиц женского пола. Это объясняется тем, что порог чувствительности практически всех видов рецепторов в среднем у женщин ниже, чем у мужчин [1, 2]. Известен тот факт, что в охлаждаемой части тела появляется чувство боли, которое сочетается со спазмом кровеносных сосудов. Охлаждение рефлекторно вызывает спазм не только в конечностях, но и в сердечной мышце, верхних дыхательных путях, гладкомышечных органах (таких, например, как кишечник и матка).

Понижение температуры окружающей человека среды можно рассматривать как физиологический стресс. Особенно ярко можно наблюдать приспособительные реакции организма человека в условиях северных территорий, где перепад температур от $25-28\text{ }^{\circ}\text{C}$ в теплом помещении до минус $20-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ на улице может составлять $60-70\text{ }^{\circ}\text{C}$. Первыми реагируют на такие резкие температурные воздействия кожа рук и верхние дыхательные пути. Начиная с рецепторного аппарата кожи (тепловые рецепторы) запускается ряд физиологических реакций, направленных на процессы терморегуляции на уровне всего организма. Характеристика таких физиологических приспособлений напрямую зависит от степени и особенностей охлаждения. Вполне привычными и объяснимыми являются такие изменения в состоянии кожи кистей рук, лица, как сужение кровеносных сосудов, побледнение кожи. При последующем охлаждении организма может наступить стадия изменения площади, через которую происходит потеря тепла конвекционным способом, — появление «гусиной кожи». Следующая стадия — дрожь, благодаря которой вследствие непроизвольных мышечных сокращений происходит образование тепла и временное частичное восстановление функций. В худшем случае, когда нет возможности обеспечить нормальные температурные условия, может наступить обморожение конечностей или окоченение всего организма с замедлением и торможением всех физиологических процессов.

Все описанные изменения осуществляются не только на уровне нервно-мышечной системы (НМС). Можно говорить о том, что вся деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем направлены на сохранение и рациональное перераспределение тепла по организму для обеспечения работы наиболее жизненно важных органов.

В соответствии с вышеизложенным целью настоящей работы является установление особенностей

динамики параметров НМС (тремограмм) молодых женщин без и в условиях влияния локальной гипотермии в осенний и весенний периоды года. Изучение адаптационных реакций на холод организма молодых женщин, проживающих в специфических условиях Севера Югры, имеет как научный, так и практический интерес, поскольку двигательные функции человека напрямую связаны с трудовой деятельностью и качеством выполняемой работы.

Методы

Проведен анализ параметров НМС 80 испытуемых в возрастном диапазоне от 20 до 23 лет в рамках плана научных исследований лаборатории «Функциональные системы организма человека на Севере» при БУ ВО ХМАО — Югры «Сургутский государственный университет» (СурГУ). Из 80 испытуемых отобраны показатели 30 человек — молодых женщин в возрасте от 22 до 23 лет (средний возраст обследуемых составил 22,4 года), которые являются студентами СурГУ. Для чистоты эксперимента и однородности выборки НМС человека была отобрана группа по определенным критериям: одинаковый возраст и пол, период проживания в условиях Югорского Севера более 20 лет, доминирующая правая рука, отсутствие хронических заболеваний и жалоб на состояние здоровья в период проведения обследований. При обследовании испытуемых фаза менструального цикла не учитывалась.

В исследовании изучалась динамика параметров НМС как наиболее доступный и информативный показатель сенсомоторных реакций организма на любого рода воздействия. Сама методика является доступной [10], простой в использовании и мало затратной по времени. Особенности индивидуальной реакции НМС испытуемых во время исследования являются наглядными и легко фиксируемыми.

Показатели НМС снимались у обследуемых при одинаковых условиях в осенний (начало октября 2014) и весенний (конец апреля 2015) периоды года с температурой $t \approx +5\text{ }^{\circ}\text{C}$ наружного воздуха. В учебном помещении СурГУ, где проводились измерения, температура воздуха составляла $22-23\text{ }^{\circ}\text{C}$. Эти два периода года были взяты в связи с тем, что именно в эти периоды возможно соблюдение одинаковых температурных условий наружного воздуха, но при этом сохраняются существенные отличия состояния нервно-мышечного аппарата в связи с различной продолжительностью светового дня. Для осеннего периода на территории Севера Югры характерно его значительное сокращение, при котором у населения наблюдается вялость, апатия, сонливость и др. В апреле фиксируется высокая солнечная активность, при которой наблюдается подъем мышечного тонуса организма, некоторое сокращение латентного периода сенсомоторных реакций, что, в свою очередь, как мы предполагаем, может иметь свое отражение в показателях тремора [13].

Показатели НМС регистрировались без и в ус-

ловиях влияния локальной гипотермии по методике Орлова Г. А. [9]. Испытуемым закреплялась легкая металлическая пластинка на указательный палец кисти верхней правой конечности, которую необходимо было удерживать в статическом положении над токовихревым датчиком на расстоянии 1–2 мм [8]. В условиях воздействия локального охлаждения показатели снимались после помещения правой кисти испытуемой в емкость с талой водой ($t \approx +5^\circ\text{C}$) на 1 минуту. Обследование женщин соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2000) и производилось неинвазивными методами, также было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Параметры треморограмм (ТМГ) (показатели тремора указательного пальца правой кисти руки) были получены с помощью прибора «Тремограф» (РОСПАТЕНТ свидетельство № 24920 от 10.09.2002) методом треморографии. В основе работы данного устройства лежат токовихревые датчики с блоками усилителей и фильтров, которые позволяют прецизионно (до 0,01 мм) определять координату $x = x(t)$ положения пальца конечности с пластинкой в пространстве по отношению к регистратору с периодом квантования $\Delta t = 10$ мс [5, 8, 12, 14]. Регистрируемые с помощью 16-канального аналого-цифрового преобразователя ТМГ (количество точек в выборке $z = 500$) записывались в течение 5 секунд в виде файла [3, 8, 15]. Последующая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программных продуктов MS Office – Excel, 2016 и Statistica 10. Проверка данных на соответствие закону нормального распределения оценивалась на основе вычисления критерия Шапиро – Уилка (*Shapiro-Wilk's W test* для $n < 50$), дальнейшие исследования производились методами непараметрической статистики с использованием критерия Вилкоксона (*Wilcoxon matched*

pair test для сравнения зависимых ненормально распределенных выборок).

Результаты

С помощью программы Charts 3 (зарегистрирована в РОСПатенте № 2000610599 и № 2000610600) в результате обработки 5-секундной временной развертки сигнала тремора были получены амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) параметров ТМГ. Далее АЧХ с помощью программного продукта «Конвертер данных» (анализатора сигналов) версии 2.0 ЗАО «Руднев – Шилиев» преобразовывались в координату $x_i = x_i(t)$ – смещения конечности [11], то есть за $\tau = 5$ с регистрировалось 500 значений координат ТМГ для каждой испытуемой [8, 11].

На рис. 1 в качестве показательного типичного примера представлены результаты статистической обработки параметров координат $x_i = x_i(t)$ ТМГ испытуемой Н.Д.В. в спокойном состоянии и в условиях воздействия локальной гипотермии в разные периоды года. При использовании критерия Шапиро – Уилка было обнаружено, что дискретные значения тремора имеют распределение, отличное от нормального ($p < 0,05$), следовательно, результаты были представлены медианами (Me) и процентилями (5-й и 95-й) [6, 8].

В разные периоды года согласно данным рис. 1 у испытуемой Н.Д.В. наблюдается уменьшение значения медиан координат $x_i = x_i(t)$ параметров ТМГ в условиях локального воздействия пониженных температур: в осенний период на 0,02 у. е. (до Me = 0,71, после Me = 0,69 у. е.), в весенний период на 0,008 у. е. (до Me = 0,875, после Me = 0,867 у. е.). Также параметры ТМГ испытуемой в весенний период года характеризуются более высокими значениями медианы как до (осенью Me = 0,71, весной Me = 0,875 у. е.), так и после (осенью Me = 0,69,

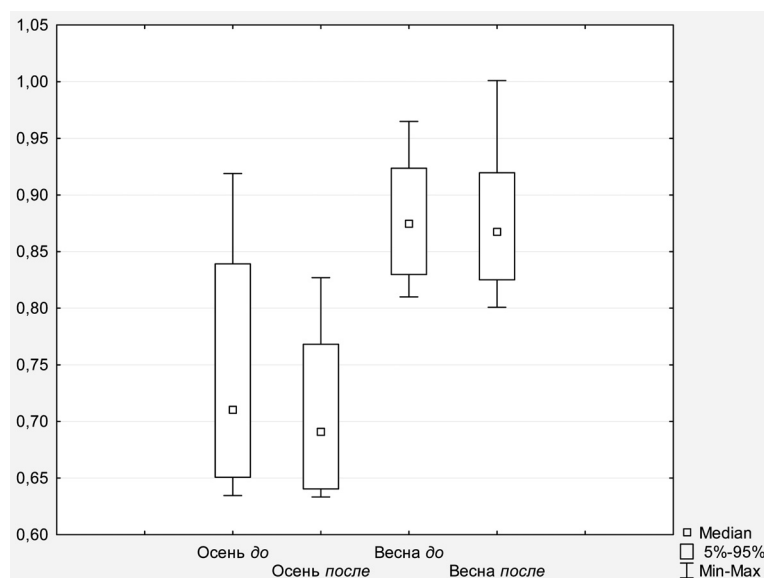


Рис. 1. Динамика (500 значений) координат $x_i = x_i(t)$ параметров треморограмм испытуемой Н.Д.В. в осенний и весенний периоды года до и после локального холодового воздействия

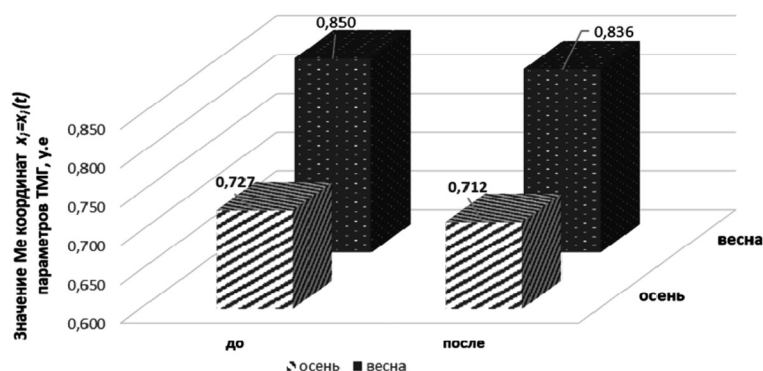


Рис. 2. Динамика (500 значений) медиан координат $x_i = x_i(t)$ параметров треморограмм группы молодых женщин в осенний и весенний периоды года до и после локального холодового воздействия

весной $Me = 0,867$ у. е.) локальной гипотермии относительно осеннего периода на 0,165 и 0,176 у. е. соответственно. Аналогичная динамика поведения параметров координат $x_i = x_i(t)$ ТМГ в 85 % (осенью) и 70 % (весной) случаев наблюдается по всей группе испытуемых (рис. 2).

Анализ данных рис. 2 показал, что координаты $x_i = x_i(t)$ параметров ТМГ (500 значений медиан) в группе женщин в разные периоды года *после* локальной гипотермии уменьшаются на 0,015 у. е. осенью и на 0,014 у. е. весной, однако в весенний период года эти значения гораздо выше, что может быть сопряжено со сменой сезонов года и определенным уменьшением сопротивляемости организма к воздействию пониженных температур [7, 9], причем это статистически значимые различия (табл. 1). Значения критерия Вилкоксона составляют: $T = 1,00$, $Z = 4,76$, $p < 0,001$ до и $T = 28$, $Z = 4,20$ $p < 0,001$ после локальной гипотермии.

Таблица 1

Уровни значимости попарных сравнений медиан координат $x_i = x_i(t)$ параметров треморограмм молодых женщин *до* и *после* локального холодового воздействия в разные периоды года с помощью непараметрического критерия Вилкоксона

Попарные сравнения медиан координат $x_i = x_i(t)$ параметров ТМГ	N	T	Z	p
Осень до — после	30	173	1,22	0,22
Весна до — после	30	189	0,89	0,37
Осень до — Весна до	30	1,00	4,76	0,00
Осень после — Весна после	30	28	4,20	0,00

Полученные результаты (см. табл. 1) свидетельствуют о том, что существует сезонная динамика параметров тремора (в исследовании принимали участие одни и те же молодые женщины в два периода года). Однако не было получено статистически значимых различий в осенний и весенний периоды года в условиях влияния локальной гипотермии при сравнении медиан *до* и *после* холодового воздействия.

При обработке результатов были установлены закономерности, согласно которым все испытуемые разделились на две группы. У первой группы из 13 испы-

туемых — 43 % при сравнении координаты $x_i = x_i(t)$ параметров ТМГ *до* — *после* локального холодового воздействия в осенний (табл. 2) и весенний периоды года с использованием критерия Вилкоксона не было получено статистически значимых различий. Следует обратить внимание на следующую особенность: эти женщины активно занимаются физической культурой не менее 5 лет (игровые виды спорта, 2–3 раза в неделю), что может вносить свой вклад в механизмы адаптации НМС у лиц с хорошей физической подготовкой, при этом речь идет о женском населении Югры. У остальных представительниц женского пола (17 испытуемых) в 57 % случаев были обнаружены статистически значимые различия.

Таблица 2

Уровни значимости попарных сравнений координат $x_i = x_i(t)$ параметров треморограмм молодых женщин *до* и *после* локального холодового воздействия в осенний период года с помощью непараметрического критерия Вилкоксона

№ испытуемой	N	T	Z	p
1	500	58523,5	0,97	0,33
2	500	61830,0	0,25	0,81
3	500	58499,5	1,28	0,20
4	500	58295,0	1,34	0,18
5	500	56637,0	1,64	0,10
6	500	57135,5	1,48	0,14
7	500	58386,5	1,01	0,31
8	500	60540,0	0,57	0,57
9	500	55204,0	1,72	0,08
10	500	60677,5	0,45	0,65
11	500	58983,5	0,98	0,33
12	500	61475,5	0,20	0,84
13	500	60986,0	0,43	0,67

Обсуждение результатов

Для Югорского Севера Российской Федерации является характерным целый ряд климатических особенностей и сезонных изменений. Это продолжительный зимний период с середины октября до конца апреля, резкие перепады температур наружного воздуха и атмосферного давления, порывистый

ветер, который усугубляет негативное воздействие низких температур [4, 12]. При выполнении различных видов деятельности работники любых профессий, связанных с работой вне помещений или в неотапливаемых помещениях, вынуждены проводить короткое или длительное время в условиях пониженных температур.

В ходе исследований установлено, что ответная реакция НМС молодых женщин на локальное холодное воздействие в осенний и весенний периоды года имеет ярко выраженные различия. Значения медиан координат $x_i = x_i(t)$ параметров ТМГ у испытуемых после локальной гипотермии в разные периоды года в 85 % (осенью) и 70 % (весной) случаев уменьшаются. Меньшее снижение значений медиан после холодного воздействия в весенний период может быть связано с более скоординированными процессами адаптации организма в весенний период, поскольку за продолжительный период воздействия низких температур с осени до весны произошло приспособление организма к температурному фактору по сравнению с периодом перехода от лета к осени, когда еще полная перестройка организма на воздействие пониженных температур не произошла.

Однако весной параметры ТМГ испытуемых по значениям медиан координат $x_i = x_i(t)$ при сравнении с осенним периодом выше как *до*, так и *после* локального холодного воздействия.

Предполагаем, что весной организм человека, в частности молодых женщин Югры, пребывает по сравнению с осенним периодом в совершенно ином физиологическом статусе, на который оказывает влияние огромное количество факторов. Например, значительно возросшая продолжительность светового дня, высокая солнечная активность, температуры окружающего воздуха (повышенные в помещениях и низкие на улице), особенности погодных условий, что характерно для северных широт Югры. Также это может быть связано с сезонной перестройкой биоритмов человека [2, 4, 9]. В весенний период обостряются все хронические заболевания, организм испытывает нехватку витаминов и микроэлементов.

Холод значимо влияет на параметры ТМГ у всей группы испытуемых, однако реакция у каждой девушки проявляется сугубо индивидуально и имеет свои особенности, которые прослеживаются в изменениях значений как самих координат $x_i = x_i(t)$ ТМГ, так и их значений медиан. В 57 % случаев (у 17 испытуемых) все выборки параметров ТМГ статистически различаются, что свидетельствует о существенном изменении в параметрах НМС человека при локальной гипотермии. Однако лишь у 13 испытуемых (43 %) при сравнении выборок ТМГ *до* — *после* локальной гипотермии (в осенний период года) мы не наблюдаем статистически значимых различий. Аналогичная динамика (закономерность) у этих испытуемых наблюдалась и в весенний период года.

Таким образом, в ходе исследования были установлены закономерности динамики параметров НМС по

всей группе молодых женщин в осенний и весенний периоды года на воздействие в виде охлаждения верхней конечности, и также было обнаружено наличие индивидуальных приспособительных функциональных реакций нервно-мышечной системы молодых женщин *без и в условиях* влияния локальной гипотермии.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ мол_a 18-37-00113.

Авторство

Майстренко Е. В. выполнила анализ и интерпретацию полученных экспериментальных данных у группы женщин до и после локальной гипотермии в разные периоды года; Белощенко Д. В. выполнила регистрацию и обработку полученных экспериментальных данных у испытуемых в двух состояниях (до и после локального холодного воздействия в осенний и весенний периоды года).

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Майстренко Елена Викторовна — ORCID 0000-0001-8045-4210; SPIN 4779-0881

Белощенко Дарья Васильевна — ORCID 0000-0001-7584-7124; SPIN 9144-7657

Список литературы / References

1. Агаджанян Н. А. Стресс, физиологические и экологические аспекты адаптации, пути коррекции. Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2009. С. 18–57.

Agadzhanian N. A. *Stress, fiziologicheskie aspekty adaptatsii, puti korrektsii* [Stress, physiological aspects of adaptation, ways of correction]. Orenburg, 2009, pp. 18-57.

2. Агаджанян Н. А. Адаптационная и этническая физиология: продолжительность жизни и здоровья человека. М.: РУДН, 2009. 34 с.

Agadzhanian N. A. *Adaptatsionnaya i etnicheskaya fiziologiya: prodolzhitel'nost' zhizni i zdorov'ya cheloveka* [Adaptation and Ethnic Physiology: Life and Human Health Expectancy]. Moscow, 2009, 34 p.

3. Белощенко Д. В., Башкатова Ю. В., Щипицын К. П., Самсонов И. Н. Неопределенность параметров нервно-мышечной системы у женщин // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 4. С. 24–30.

Beloshchenko D. V., Bashkatova Yu. V., Shchipitsin K. P., Samsonov I. N. The uncertainty of the parameters of the neuromuscular system in women. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika* [Complexity. Mind. Postnonclassic]. 2016, 4, pp. 24-30. [In Russian]

4. Гудков А. Б., Попова О. Н., Лукманова Н. Б. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Севера // Экология человека. 2012. № 1. С. 12–17.

Gudkov A. B., Popova O. N., Lukmanova N. B. Ecological-physiological characteristic of northern climatic factors literature review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2012, 1, pp. 12-17. [In Russian]

5. Денисова Л. А., Белощенко Д. В., Башкатова Ю. В., Горбунов Д. В. Особенности регуляции двигательных функций у женщин // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, № 4. С. 11–16.

Denisova L. A., Beloshchenko D. V., Bashkatova Yu. V., Gorbunov D. V. Features of the regulation of motor functions in women. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya* [Clinical medicine and pharmacology]. 2017, 3 (4), pp. 11-16. [In Russian]

6. Еськов В. В. Проблема статистической неустойчивости в биомеханике и в биофизике в целом // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 2. С. 166–175.

Eskov V. V. The problem of statistical instability in biomechanics and biophysics in general. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Journal of new medical technologies]. 2018, 25 (2), pp. 166-175. [In Russian]

7. Ковалев И. В. Проблемы развития Севера и здоровье населения. М.: Тривант, 2000. С. 6–13.

Kovalev I. V. *Problemy razvitiya Severa i zdorov'ye naseleniya* [Problems of development of the North and population health]. Moscow, Trovant Publ., 2000, pp. 6-13.

8. Козупица Г. С., Белощенко Д. В., Алиев А. А., Пахомов А. А. Сезонная динамика параметров нервно-мышечной системы женщин в условиях локального холодного воздействия // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 2. С. 36–41.

Kozupitsa G. S., Beloshchenko D. V., Aliev A. A., Pakhomov A. A. Study on seasonal dynamics of neuro-muscular system in respond to local cold exposure in women. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika* [Complexity. Mind. Postnonclassic]. 2017, 2, pp. 36-41. [In Russian]

9. Корягина Ю. В., Салова Ю. П. Биологические ритмы и адаптация к мышечной деятельности лыжников: монография. Омск: Изд-во СибГУФК, 2013. 148 с.

Koryagina Yu. V., Salova Yu. P. *Biologicheskiye ritmy i adaptatsiya k myshechnoy deyatel'nosti lyzhnikov: monografiya* [Biological rhythms and adaptation to muscular activity of skiers: monograph]. Omsk, 2013, 148 p.

10. Орлов Г. А. Хроническое поражение холодом. М.: Медицина, 1978. 168 с.

Orlov G. A. *Khronicheskoye porazheniye kholodom* [Chronic cold lesion]. Moscow, Meditsina Publ., 1978, 168 p.

11. Пятин В. Ф., Еськов В. В., Алиев Н. Ш., Воробьева Л. А. Хаос параметров гомеостаза функциональных систем организма человека // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 1. С. 143–153.

Pyatin V. F., Eskov V. V., Aliyev N. Sh., Vorobyeva L. A. Chaos of homeostasis parameters of functional systems of the human body. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Journal of new medical technologies]. 2018, 25 (1), pp. 143-153. [In Russian]

12. Филатова О. Е., Козлова В. В., Белощенко Д. В., Прасолова А. А. Стохастическая и хаотическая оценка параметров нервно-мышечной системы человека в осенний и весенний периоды года // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 4. С. 42–50.

Filatova O. E., Kozlova V. V., Beloshenko D. V., Prasolova A. A. Stochastic and chaotic assessment parameters neuromuscular system human autumn and spring periods of the year. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika* [Complexity. Mind. Postnonclassic]. 2015, 4, pp. 42-50. [In Russian]

13. Шрага М. Х. Циркумпольная среда обитания: безопасность и здоровье населения // Арктика и Север. 2011. № 1. С. 35–55.

Shraga M. H. Circumpolar habitat: safety and health of population. *Arktika i Sever* [Arctic and North]. 2011, 1, pp. 35-55. [In Russian]

14. Eskov V. V., Filatova O. E., Gavrilenko T. V., Gorbunov D. V. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity. *Biophysics*. 2017, 62 (6), pp. 961-966.

15. Eskov V. M., Bazhenova A. E., Vochmina U. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. N.A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person. *Russian Journal of Biomechanics*. 2017, 21 (1), pp. 14-23.

Контактная информация:

Белощенко Дарья Васильевна — преподаватель кафедры безопасности жизнедеятельности института естественных и технических наук БУ ВО ХМАО — Югры «Сургутский государственный университет»

Адрес: 628412, ХМАО — Югра, г. Сургут, пр. Ленина, д. 1
E-mail: d.beloshhenko@mail.ru

КРИТЕРИИ ОЦЕНОЧНОГО ВОСПРИЯТИЯ ЭЛЕМЕНТОВ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ (НА ПРИМЕРЕ ЖИЛЫХ ДОМОВ ВЛАДИВОСТОКА)

© 2021 г. О. А. Капцевич

ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток

Цель исследования – анализ критериев оценочного восприятия объектов городской среды, в частности жилых домов.

Методы. В качестве стимульного материала использованы фотографии наиболее часто встречающихся во Владивостоке жилых домов. Респондентам предлагалось проранжировать стимульный материал по степени предпочтения, затем полученные данные обрабатывались с помощью процедуры многомерного шкалирования индивидуальных предпочтений. Выборку составили 100 жителей Владивостока, разделенные на три группы: «студенты», «взрослые» и «пенсионеры».

Результаты. Выявлено два критерия оценочного восприятия объектов, применимых ко всей выборке: во-первых, воспринимаемая комфортабельность и новизна, во-вторых – неординарность, индивидуальность зданий. Найдены межгрупповые различия по критерию «комфорт/новизна»: студенты более, чем другие группы, тяготеют к полюсу комфорта/новизны, в большей степени отдают предпочтение новым высотным домам, находящимся на этом полюсе, что позволило предположить у них особое смысловое наполнение образов подобных объектов. По критерию «индивидуальность» предпочтения всех групп респондентов согласованно тяготеют к домам, воспринимаемым как нетривиальные (такowymi оказались новые высотные и старинные здания). При этом большинство построек воспринимаются, напротив, как обыкновенные, лишённые своеобразия, что обнаруживает рассогласование предпочитаемого и фактического. Выявленные критерии интерпретированы как две точки зрения при восприятии объектов городской среды: первая связана с тенденцией мысленного проецирования вовнутрь объекта, вторая акцентирует визуальные, внешние качества объектов.

Вывод. Применение техники ранжирования фотографий с последующим применением метода многомерного шкалирования позволило выявить критерии оценочного восприятия построенных объектов городской среды – жилых домов. Полученные результаты могут иметь ценность в контексте улучшения визуальной среды города.

Ключевые слова: восприятие, средовой подход в психологии, городская среда, урбанистика, многомерное шкалирование, ALSCAL

EVALUATIVE PERCEPTION CRITERIA FOR URBAN ENVIRONMENT OBJECTS WITH RESIDENTIAL BUILDINGS OF VLADIVOSTOK AS AN EXAMPLE

O. A. Kaptsevich

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Aim: To analyze the evaluative perception criteria for urban objects, in particular, residential buildings.

Methods: The sample consisted of 100 residents of Vladivostok, divided into three groups: «students», «adults» and «seniors». Photos of the most common residential buildings in Vladivostok city were used as stimuli. Respondents were asked to rank them according to the degree of preference. Then the data were processed using a multidimensional scaling of individual preferences.

Results. Two evaluative perception criteria suitable to the entire sample were identified: first - perceived comfort/novelty and the second - buildings originality and individuality. Intergroup differences were found according to the criterion «comfort/novelty»: students were more inclined to the comfort/novelty pole than the other groups, and they preferred new high-rise buildings located at this pole to a greater extent. This allowed us to assume that they had a special semantic content of images of such objects. According to the criterion of «individuality», the preferences of all groups of respondents consistently tend to houses perceived as non-trivial (these were new high-rise and historical buildings). At the same time, most buildings were perceived, on the contrary, as ordinary, devoid of originality, which reveals a mismatch between the preferred and the actual. The identified criteria are interpreted as two points of view in the perception of urban environment objects. The first one is associated with the tendency of mental projection inside the object, the second emphasizes the visual, external qualities of objects.

Conclusion: Application of the photo ranking technique with subsequent multidimensional scaling method allowed us to identify the evaluative perception criteria for residential buildings. The results obtained can have value in the context of improving urban environment.

Key words: perception, environmental psychology, urban environment, urbanism, multidimensional scaling, ALSCAL

Библиографическая ссылка:

Капцевич О. А. Критерии оценочного восприятия элементов городской среды (на примере жилых домов Владивостока) // Экология человека. 2021. № 1. С. 38–44.

For citing:

Kaptsevich O. A. Evaluative Perception Criteria for Urban Environment Objects with Residential Buildings of Vladivostok as an Example. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 1, pp. 38-44.

На сегодняшний день почти 74 % населения России живет в городах [28]. В мире эта цифра составляет 55 % [28] и все еще продолжает расти. Таким образом, город является местом постоянного проживания большей части населения всей планеты.

При этом среда города обладает довольно специфическими характеристиками, в том числе визуальными, которые лишь недавно стали объектом научного, в частности психологического, исследования. Городская среда (как и окружающая среда вообще) понимается

в психологии не просто как объективное окружение, противопоставленное человеку, но в первую очередь как феномен взаимодействия человека с этим окружением [1, 14]. Вопрос влияния среды на развитие и формирование личности и сообществ людей имеет длинную историю [2]. К сегодняшнему дню в психологической науке накоплен большой массив данных, свидетельствующих о том, что взаимодействие со средой города может оказывать влияние на физическое состояние и здоровье человека [27, 29], на его психические процессы [16, 22], состояния [15, 17], даже на личностные свойства [1, 5]. Необходимость понимания и контролирования данных эффектов привлекает все большее внимание ученых. Результаты некоторых (пока единичных) исследований кладутся в основу преобразования видимой среды [25], что делает возможным достижение большего психологического комфорта и благополучия человека в его взаимодействии с ежедневно воспринимаемым контекстом.

Современные российские исследования, проводимые в рамках средового подхода, в основном сконцентрированы на городах западной и центральной части страны [1, 4, 13]. Малоизученными остаются отдаленные регионы, в том числе Дальневосточный. В этом отношении Владивосток, как уникальный по своему географическому положению, рельефу, исторической роли и потенциалу город, представляется значимым объектом исследования. Выявление особенностей его восприятия может пролить свет на вопросы идентичности, социальной активности, миграции, туристической привлекательности и многие другие актуальные для города проблемы.

В качестве теоретической основы исследований, проводимых в рамках средового подхода, используется методологический аппарат психологической науки в целом. Феномены взаимодействия человека с окружающей средой (в частности, со средой города) получают самое разнообразное концептуальное оформление. Практически любой психический процесс, состояние или свойство так или иначе включается во взаимодействие человека со средой (следовательно, в изучение такого взаимодействия). Наиболее часто используются такие понятия, как образ, установка, отношение, ценность и т. д. Один из широко разработанных подходов связан с такой категорией, как восприятие. Восприятие понимается как «целостное отражение предметов, ситуаций и событий, возникающее при непосредственном воздействии физических раздражителей на рецепторные поверхности ... органов чувств» [9, с. 66]. Принципиально важным является представление об активности восприятия: в нем «всегда в той или иной мере сказывается весь человек, его отношение к воспринимаемому, его потребности, интересы, стремления, желания и чувства» [10, с. 281]. В настоящем исследовании особое внимание уделено такой составляющей восприятия, как его «аффективно-оценочный аспект» [11, с. 328]. Целью работы является выявление имплицитных критериев оценочного восприятия объектов городской

среды с помощью специальных психодиагностических и математико-статистических процедур.

Основная гипотеза исследования: существуют субъективные критерии оценочного восприятия (предпочтения) жилых построек города Владивостока, актуальные для всех исследованных групп респондентов. Дополнительно предполагается, что существуют совпадения и различия в предпочтениях по данным критериям у разных групп респондентов.

Методы

Стимульный материал исследования представлен десятью фотографиями жилых домов, наиболее часто встречающихся в застройке города Владивостока. Формирование стимульного набора осуществлялось с учетом существующих архитектурных классификаций жилых зданий. Одним из базовых оснований таких классификаций является этажность: дома делятся на малоэтажные (1–2 этажа), средней этажности (3–5 этажей), многоэтажные 6–9 этажей, многоэтажные 10–16 этажей, многоэтажные более 16 этажей [3]. Указанная схема была немного модифицирована с учетом архитектурной действительности Владивостока. Итоговый стимульный материал представлен в табл. 1.

Все фотографии были сделаны с уровня глаз пешехода, с помощью одного и того же оборудования, примерно в одно время года (весна 2019), приведены к одинаковому черно-белому виду, чтобы избежать влияния цветового фактора. Каждый тип жилых построек представлен двумя фотографиями неодинаковых, но насколько возможно схожих домов для получения более дифференцированных оценок. Для исследования выбирались объекты, не имеющие особенно узнаваемых деталей, чтобы насколько возможно исключить фактор знакомости.

В ходе исследования испытуемым предъявлялись фотографии (в распечатанном либо электронном виде) в одной и той же псевдослучайной последовательности. Предлагалось расположить их «по степени предпочтения», в порядке убывания. Также было предложено ответить на вопросы, касающиеся демографических сведений (исследование также включало письменный ассоциативный эксперимент, сбор данных о знании респондентами отдельных районов города, об их отношении к городу в целом, и т. д., однако эти данные в настоящем обзоре не обсуждаются). Время выполнения не ограничивалось.

Данные о предпочтении объектов были собраны таким образом, что критерий ранжирования намеренно не задавался (помимо большей или меньшей «предпочтительности» домов). Принципиально исключая навязывание осознаваемого критерия, мы стремились достичь большей свободы испытуемых в использовании собственных имплицитных, не обязательно осознаваемых критериев оценочного восприятия. Такими критериями могли выступать, например, эстетические качества домов, их предполагаемое удобство, связь с личными воспоминаниями и многое другое. Данный подход основан на

Таблица 1

Стимульный материал		
Категория	Изображение и код	
Малоэтажные	 M_1	 M_2
	 C_1	 C_2
Пятиэтажные	 P_1	 P_2
	 D_1	 D_2
Девятиэтажные	 B_1	 B_2
	 V_1	 V_2

Примечание. Одной из дополнительных гипотез исследования было предположение о различном восприятии домов в зависимости от наличия/отсутствия автомобилей в кадре. В связи с этим на одном фото в каждой категории автомобили представлены, на другом их нет. В настоящей работе данная гипотеза не обсуждается, однако представленность каждой категории двумя объектами сохраняется, поскольку позволяет отойти от одномерности получаемых оценок, тем самым увеличивая надежность результатов.

том факте, что зачастую собственные предпочтения индивидом не отражены [13]: респонденты в состоянии определить, что им нравится больше или меньше, но не всегда отдают себе отчет в том, какой критерий при этом используют. Предполагается, что имплицитные критерии аффективно-оценочного восприятия задействуются тем вероятнее, чем менее правила оценивания заданы инструкцией.

Далее обнаружение системы критериев оценочного восприятия домов производилось методом многомерного шкалирования индивидуальных предпочтений, с помощью процедуры ALSCAL. Метод позволяет на основе ранговых данных выявить систему «осей» значимости, использованных респондентами [23] и отражающих неявные критерии упорядочивания объектов. Данный метод также позволяет графически представить конфигурацию объектов и предпочтений респондентов в пространстве выявленных осей. Обработка выполнялась в пакете IBM SPSS Statistics 26.

В исследовании приняли участие студенты разных направлений подготовки и слушатели дополнительных курсов Дальневосточного федерального университета

(участвовали очно), а также жители города Владивостока, набранные посредством социальных сетей (32 % выборки, участвовали удаленно). Выборка, сформированная методом доступных случаев, изначально состояла из 181 респондента. Впоследствии ряд наблюдений был исключен в целях уравнивания по параметрам пола, возраста и статуса резидента. В итоговый вариант вошли 100 наблюдений. Возраст респондентов — от 18 до 79 лет ($M = 38$, $SD = 20$), 66 % женщин, 42 % респондентов — коренные жители города (родились и живут во Владивостоке). Выборка была разделена на три группы в зависимости от возраста и актуального вида деятельности: 1) «студенты» — 30 человек в возрасте от 18 до 23 лет ($M = 21$, $SD = 1,2$), 57 % женщин; 2) «взрослые» — 42 человека от 21 до 57 лет ($M = 31$, $SD = 9,9$), 55 % женщин. В данную группу отобраны лица, указавшие, что являются профессионально занятыми, не являются студентами, не достигшие пенсионного возраста на момент проведения исследования; 3) «пенсионеры» — 28 человек от 58 до 79 лет ($M = 67$, $SD = 5,7$), 93 % женщин. В данную группу респонденты отобраны по критерию достижения пенсионного возраста и отсутствия трудовой деятельности по причине выхода на пенсию. Проверка однородности выборки показала отсутствие гендерных различий в предпочтениях объектов, за исключением дома C_1, более предпочитаемого женщинами ($U = 1385$; $p = 0,041$). Данный факт учитывался в ходе дальнейшего анализа. Все респонденты принимали участие в исследовании на добровольной основе. Проведенное исследование отвечает положениям Этического кодекса Дальневосточного федерального университета.

Результаты

Критерии предпочтения объектов (жилых домов). В результате проведения процедуры многомерного шкалирования на всей выборке была принята модель с двумя измерениями, оказавшаяся по своим параметрам наиболее оптимальной. Показатели модели ($Stress = 0,122$, $RSQ = 0,986$) говорят о ее довольно точной подгонке [7]. Гендерных различий по двум выявленным осям не установлено. Полученные измерения (оси значимости) с координатами объектов приведены в табл. 2.

Первая ось значимости выстраивает объекты достаточно очевидно сразу по нескольким параметрам. Во-первых, по этажности: от высотных (минимальные значения по оси) к малоэтажным (максимальные значения). Во-вторых, по новизне: от сравнительно новых построек (минимальные значения) — к старым (максимальные значения). Данные характеристики можно считать отражением единой тенденции: чем старше дом, тем, как правило, меньше у него этажей. В-третьих, в такой же последовательности дома могут быть упорядочены по критерию «благоустройства» (данный вывод позволяют сделать результаты ассоциативного эксперимента, проведенного в рамках данного исследования, но не описанного в настоящей работе): от высотных, воспринимаемых как наиболее благоустроенные, ком-

Таблица 2

Оси значимости (измерения), выделенные с помощью процедуры многомерного шкалирования, и значения-координаты объектов (домов) по каждой оси

Измерение 1		Измерение 2	
Объект	Значение	Значение	Объект
M_1	1,937	0,5608	B_2
C_2	1,7976	0,2521	C_1
M_2	1,6747	-0,0067	C_2
C_1	1,4756	-0,6499	B_1
П_1	1,1299	-2,0639	M_1
П_2	1,0063	-2,0854	M_2
Д_1	0,3991	-2,199	Д_2
Д_2	0,2991	-2,2395	Д_1
B_1	-1,8099	-2,3126	П_2
B_2	-2,2176	-2,3455	П_1

фортные, — к малоэтажным, имеющим доминирующую характеристику плохого благоустройства, дискомфорта. Данная ось обозначена нами как «комфорт/новизна — дискомфорт/старость». Смысл оси, следовательно критерия, — в том, насколько дом воспринимается новым, благоустроенным, комфортабельным.

По второй оси минимальные значения имеют пятиэтажные дома, максимальные — новые высотные (преимущественно B_2) и старинные (преимущественно C_1). На первый взгляд, смысл этого критерия можно соотнести с категориями «эстетическая привлекательность», однако контент-анализ данных ассоциативного эксперимента (не описываемого здесь) не подтверждает приписывания эстетических качеств объекту B_2, имеющему наибольшие значения по оси. Поскольку пятиэтажные дома ассоциированы для испытуемых с категориями, в общем отражающими тривиальность («обычный», «типичный» и т. п.), а высотные и старинные — скорее с характеристиками нетривиальности, индивидуальности («интересный», «аутентичный» и т. д.), данное измерение обозначено как «типичность — индивидуальность»: объекты с наименьшими значениями по оси воспринимаются как наиболее типичные, обыкновенные.

Конфигурация объектов в системе двух измерений. Полученные значения каждого объекта

(дома), использованные как координаты, позволяют графически представить их конфигурацию в пространстве двух выявленных осей (рис. 1).

По первой оси заметен существенный разрыв между новыми высотными домами (полюс «комфорт/новизна») и всеми остальными, что может быть отражением сильного контраста в восприятии испытуемых: на фоне таких объектов все другие воспринимаются скорее некомфортными, старыми. По второй оси большая часть объектов сгруппирована в нижней части пространства (полюс «типичность»). Противопоставленный полюс представлен довольно скромными значениями, что может указывать на отсутствие в стимульном материале объектов, настолько индивидуальных, чтобы по степени выраженности качества быть сопоставимыми со степенью обыкновенности тех, которые располагаются на полюсе «типичность».

Большинство объектов оказались расположены в области типичных и некомфортных/старых (правый нижний сектор на рис. 1. Только отдельные исключения выглядят в данном пространстве значимости как противопоставленные основной массе: B_2 (индивидуальный и комфортный/новый), C_1 (индивидуальный, но некомфортный/старый), B_1 (комфортный/новый, но обыкновенный).

Конфигурация индивидуальных предпочтений субъектов в системе значений двух измерений.

Индивидуальные субъективные предпочтения респондентов отображаются в полученной системе осей в виде «идеальных точек» («идеальных объектов»). Каждая «идеальная точка» представляет собой наиболее предпочитаемое значение для каждого респондента. Полученная конфигурация приведена на рис. 2.

По первой оси распределение «идеальных объектов» респондентов между полюсами «комфорт/новизна» и «дискомфорт/старость» выглядит скорее равномерно. Однако по второй оси («типичность — индивидуальность») заметно большее тяготение к полюсу индивидуальности, что выявляет условное согласие респондентов в предпочтении чего-то скорее нетипичного, чем обыкновенного. Также заметно, что объекты, оказавшиеся самыми «необычными», находятся все

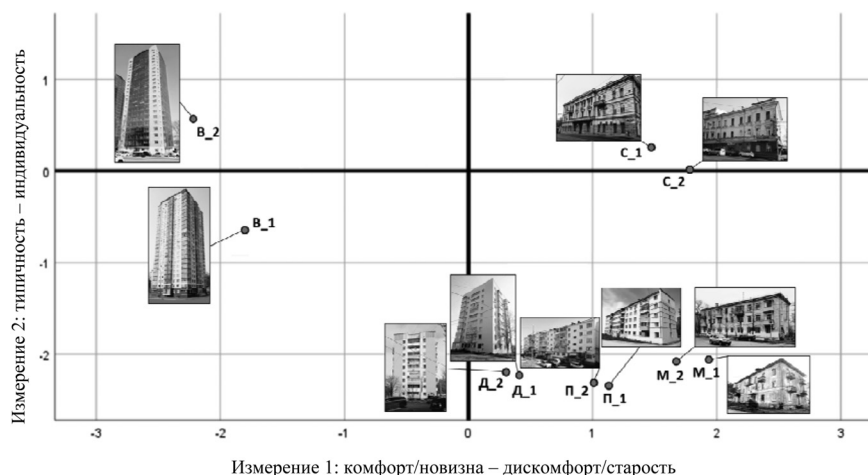


Рис. 1. Графическое расположение объектов в пространстве двух выделенных осей значимости

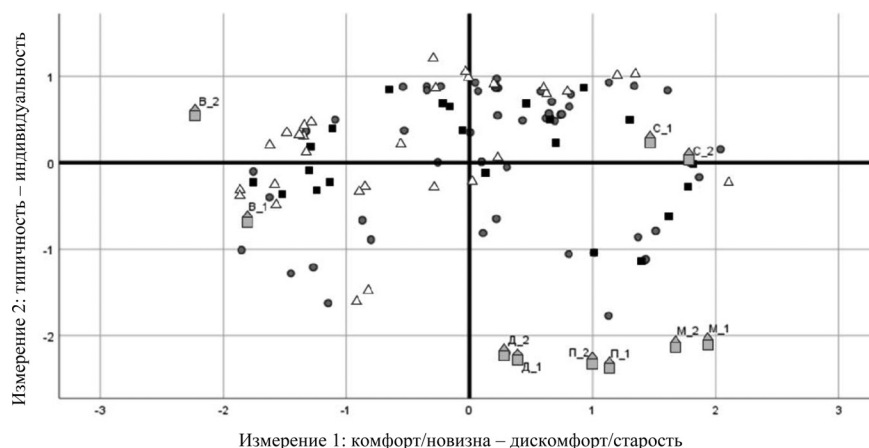


Рис. 2. Графическое расположение субъективных предпочтений респондентов в пространстве двух выделенных осей

равно ниже желаемого уровня выраженности свойства для ряда испытуемых: «идеалом» для них является что-то еще более индивидуальное и необычное, чем объекты, представленные в стимульном материале.

Меньше всего «идеальных точек» расположено в области обыкновенных и некомфортных/старых объектов. При этом именно такими респонденты видят большинство рассмотренных домов (находящихся в этом же секторе).

Расположенность предпочтений разных групп респондентов обнаруживает видимую согласованность по критерию «типичность — индивидуальность»: полюс индивидуальности является более предпочтительным. Однако по первой оси у группы студентов, в отличие от двух остальных, заметно тяготение к полюсу комфорта/новизны. Для анализа значимости данной тенденции был проведен статистический анализ.

Межгрупповые различия по выявленным осям значимости. Различия предпочтений трех групп респондентов по каждой из осей проанализированы по критерию Крускала — Уоллиса (рис. 3а, 3б). Обнаружены межгрупповые различия по оси «комфорт/новизна — дискомфорт/старость» ($N = 7,817$; $p = 0,020$). Для оси «типичность — индивидуальность» различий не обнаружено. Апостериорные попарные сравнения, проведенные с помощью критерия У

Манна — Уитни, подтверждают значимость различий между студентами и взрослыми ($U = -17,176$; $p = 0,040$) и между студентами и пенсионерами ($U = -18,402$; $p = 0,047$). Между группами «взрослых» и «пенсионеров» различий не найдено. Таким образом, группа «студенты» более тяготеет к полюсу «комфорт/новизна» (по первой оси), чем группы «взрослые» и «пенсионеры».

Обсуждение результатов

Выявлены два критерия оценочного восприятия жилых домов: уровень воспринимаемого комфорта/новизны и степень индивидуальности. Предпочтение «индивидуальных» зданий является условной зоной консенсуса разных категорий респондентов. При этом объекты, представляющие полюс индивидуальности, довольно разнородны: это новые высотные и старинные здания. Такой набор делает предпочтения респондентов довольно эклектичными и позволяет охарактеризовать «идеальные» для них городские постройки как старинные, но современные (в смысле «комфортные»). Большее предпочтение старинных, исторических зданий выявляется во множестве исследований, как российских [1, 13], так и зарубежных [18, 19, 25]. Полученные нами результаты еще раз подтверждают эту тенденцию.

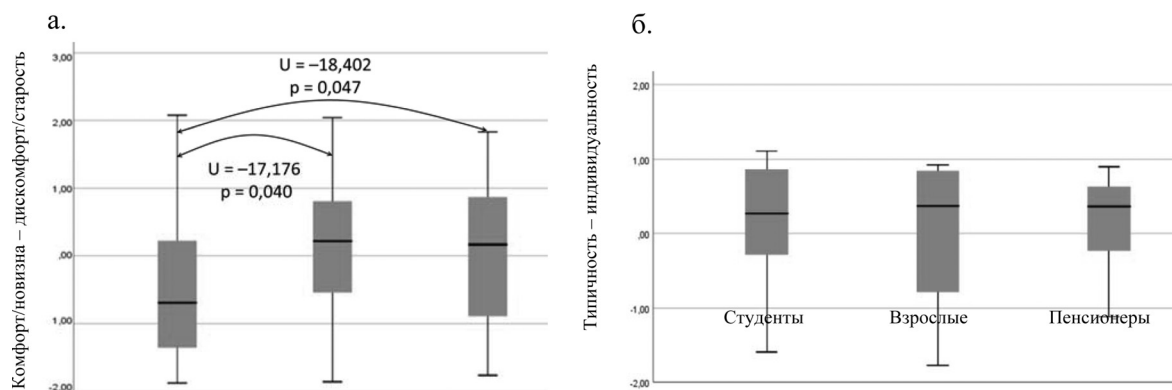


Рис. 3. Межгрупповые различия по выявленным осям значимости (критерий Краскала — Уоллиса): а. Межгрупповые различия по оси «Комфорт/новизна — дискомфорт/старость» ($N = 7,817$; $p = 0,020$); б. Межгрупповые различия по оси «Типичность — индивидуальность»

Неожиданное отсутствие явного тяготения респондентов к зданиям, воспринимаемым как комфортные/новые, может быть обусловлено, во-первых, фактором привычности: с объектами, характеризующимися как «некомфортные/старые» (в данной системе значений), могут быть связаны аффективно-окрашенные ассоциации респондентов, поскольку именно такие постройки наиболее распространены и вероятны в качестве мест проживания и типичной деятельности жителей Владивостока (что особенно применимо для старшей категории респондентов). Во-вторых, отсутствие явного тяготения к полюсу «комфорта/новизны» может быть отражением неоднозначного отношения к новым высотным домам, находящимся на этом полюсе. Тем не менее в одной группе респондентов (группа студентов) все-таки обнаружено предпочтение новых высотных домов, находящихся на полюсе «комфорта/новизны». Можно предположить, что такие объекты имеют для студентов особое аффективное наполнение: могут ассоциироваться с застройкой больших столичных городов (куда традиционно тяготеет молодежь отдаленных регионов [6]), с перспективами и возможностями, с современной кинематографической продукцией.

Существующие исследования обнаруживают довольно противоречивое восприятие многоэтажных зданий, связанное скорее с негативными эффектами и оценками [1, 21, 24]. Найденное нами разногласие респондентов в их оценочном восприятии высотных современных домов, с одной стороны, выявляет все ту же противоречивость, с другой — позволяет предположить, что она может объясняться различающимися возрастными и социально-психологическими характеристиками выборок: особенностями ассоциаций, смыслов, мотиваций респондентов, их возрастом. Данное предположение требует дальнейшего исследования.

Смысл двух выделенных критериев может быть истолкован в соотнесении с двумя планами восприятия построенных объектов: критерий «комфорт/новизна» скорее связан с проецированием во внутренний план. Можно предположить его связь с функциональными характеристиками, с базовыми потребностями в безопасности, комфорте. Тенденция к осуществлению такой неявной проекции при восприятии городских объектов и сцен находит подтверждение в современных исследованиях [20]. Критерий «индивидуальность» скорее связан с внешним планом восприятия, с визуальными характеристиками и впечатлениями, возможно, с эстетическими качествами объектов. Таким образом, можно говорить о разных точках зрения респондентов при восприятии жилых домов: восприятие потенциального жильца (критерий «комфорт/новизна») и внешнего наблюдателя — пешехода, туриста (критерий «индивидуальность»).

Заслуживает особенного внимания выявленное рассогласование предпочтений респондентов и воспринимаемых характеристик объектов: «идеалы» испытуемых тяготеют к индивидуальным постройкам, в то время как большая часть объектов рас-

положена в области типичного. Данная тенденция способна вызывать напряжение в отношении среды, вести к неблагоприятным психологическим и социальным последствиям [14]. Согласно существующим представлениям, постройки, воспринимаемые как типичные, лишенные индивидуальности, могут провоцировать девиантное поведение, дискомфорт, тревогу, страх, отвращение [12]. В связи с этим представляется значимым придание приемлемого индивидуального облика (как на объективном, так и на символическом уровне) объектам, воспринимаемым как наиболее типичные (пятиэтажки, девятиэтажки, отчасти старые малоэтажные дома).

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, стимульный материал характеризует прежде всего среду проживания, в то время как в городском пространстве выделяется множество иных функциональных зон [8], не менее значимых для горожан. Во-вторых, использованы черно-белые фотографии, в то время как цвет является важнейшим фактором предпочтений. В-третьих, городская застройка Владивостока куда более разнообразна, чем представлено в исследовании. Нами были охвачены лишь наиболее часто встречающиеся объекты, которые могли быть адекватным образом запечатлены. В-четвертых, исследование проведено в отрыве от полимодально воспринимаемой реальности городской среды, с использованием фотографий. Хотя существующие работы обнаруживают высокие корреляции между данными, получаемыми в реальном контексте и на основе его изображений [26], данная особенность, безусловно, повлияла на полученный результат. В-пятых, следует обратить внимание на ограниченность, неоднородность выборки, неравномерность гендерного состава группы «пенсионеров». В выборку вошли как коренные, так и приезжие жители города, однако анализ различий между данными группами не входил в цели настоящей работы и представляется важным направлением дальнейших исследований.

В настоящем исследовании выявлен такой критерий предпочтения объектов городской среды (жилых домов Владивостока), как *воспринимаемая индивидуальность, уникальность построек*. Критерий «воспринимаемая комфортабельность/новизна» не обнаружил явных предпочтений респондентов, за исключением группы студентов, по-видимому, имеющих особенное смысловое наполнение данного критерия. Таким образом, результаты проведенного исследования дополняют общую картину представлений о субъективных основаниях оценочного восприятия объектов городской среды.

Список литературы / References

1. Воробьева И. В. Психология городской среды. Екатеринбург: Изд-во Рос. гос. проф.-пед. ун-та, 2012. 244 с.
Vorobyova I. V. Psychology of the urban environment: monograph. Yekaterinburg, 2012, 244 p. [In Russian]
2. Дерябо С. Д., Ясвин В. А. Методологические проблемы становления и развития экологической психологии // Психологический журнал. 1996. Т. 17, № 6. С. 4–18.

Deryabo S. D., Yasvin V. A. Methodological problems of formation and development of ecological psychology. *Psikhologicheskii Zhurnal*. 1996, 17 (6), pp. 4-18. [In Russian]

3. Лисициан М. В., Пашковский В. Л., Петунина З. В. и др. Архитектурное проектирование жилых зданий / под ред. Лисициана М. В., Пронина Е. С.. М., 2006. 488 с.

Lisitsian M. V., Pashkovsky V. L., Petunina Z. V., et al. *Architectural design of residential buildings*. Moscow, 2006, 488 p. [In Russian]

4. Литвина С. А., Богомаз С. А., Галай И. А., Айзман Р. И. Особенности личностно-обусловленного восприятия вузовской молодежью среды города (на материале исследований в Иркутске, Томске и Куйбышеве) // Психология в экономике и управлении. 2014. № 1. С. 106–111.

Litvina S. A., Bogomaz S. A., Galai A. I., Aizman R. I. The features of personality-driven perception of University youth environment of the city (based on studies in the Irkutsk, Tomsk and Kuybyshev). *Psikhologiya v ekonomike i upravlenii* [Psychology in economy and management]. 2014, 1, pp. 106-111. [In Russian]

5. Милграм С. Эксперимент в социальной психологии. СПб.: Питер, 2000. 336 с.

Milgram S. *Experiment in social psychology*. Saint Petersburg, 2000, 336 p. [In Russian]

6. Мкртчян Н., Карачурина Л. Миграция в России: потоки и центры притяжения // Демоскоп Weekly. 2014. № 595–596. С. 1–17.

Mkrtychyan N., Karachurina L. Migration in Russia: flows and centers of attraction. *Demoscope Weekly*. 2014, 595-596, pp.1-17. [In Russian]

7. Наследов А. Д. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер, 2011. 400 с.

Nasledov A. D. *SPSS 19: professional statistical data analysis*. Saint Petersburg, 2011, 400 p. [In Russian]

8. Пироцкая А. В., Карпов А. Е. Восприятие жителями функционального зонирования в городах // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Социально-экономические науки. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 170–179.

Pirotskaya A. V., Karpov A. E. Perception by residents of functional zoning in cities. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Sotsial'no-ekonomicheskie nauki* [Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: Social and economic Sciences]. 2014, 14 (1), pp. 170-179. [In Russian]

9. Психология: словарь / под общ. ред. А. В. Петровского, М. Г. Ярошевского. 2-е изд., испр. и доп. М.: Политиздат, 1990. 494 с.

Psychology. Dictionary. Eds. A. V. Petrovsky, M. G. Yaroshevsky. Moscow, Politizdat Publ., 1990, 494 p. [In Russian]

10. Рубинштейн С. Л. Основы общей психологии: в 2 т. Т. 1. М.: Педагогика, 1989. 488 с.

Rubinstein S. L. *Fundamentals of General psychology*: in 2 vols. Vol. I. Moscow, Pedagogy Publ., 1989, 488 p. [In Russian]

11. Рубинштейн С. Л. Бытие и сознание. Человек и мир. СПб.: Питер, 2003. 512 с.

Rubinstein S. L. *Being and consciousness. Man and the world*. Saint Petersburg, 2003, 512 p. [In Russian]

12. Смолова Л. В. Психология взаимодействия с окружающей средой // Экология человека. 2007. № 6. С. 30–33.

Smolova L. V. Psychology of interaction with the environment. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2007, 6, pp. 30-33. [In Russian]

13. Чернявская О. С. Нижний Новгород глазами нижегородцев: внутренний образ города // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. Серия: Социальные науки. 2013. № 1 (29). С. 69–76.

Chernyavskaya O. S. Nizhny Novgorod through the eyes of Nizhny Novgorod: the inner image of the city. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N. I. Lobachevskogo. Seriya: Sotsial'nye nauki* [Bulletin of the Lobachevsky University of Nizhny Novgorod. Series: Social Sciences]. 2013, 1 (29), pp. 69-76. [In Russian]

14. Штейнбах Х. Э., Еленский В. И. Психология жизненного пространства. СПб.: Речь, 2004. 239 с.

Steinbach Ch. E., Elenskiy V. I. *Psychology of living space*. Saint Petersburg, 2004, 239 p. [In Russian]

15. Agustí D. P., Rutllant J., Fortea J. L. Differences in the perception of urban space via mental maps and Heart Rate Variation (HRV). *Applied Geography*. 2019, 112, p. 102084.

16. Berman M., Jonides J., Kaplan S. The Cognitive Benefits of Interacting With Nature. *Psychological Science*. 2009, 19 (12), pp. 1207-12.

17. Fathullah A., Willis K. S. Engaging the Senses: The Potential of Emotional Data for Participation in Urban Planning. *Urban Sci*. 2018, 2, p. 98.

18. Franek M., Sefara D., Petruzalek J., Cabal J., Myska K. Differences in eye movements while viewing images with various levels of restorativeness. *Journal of Environmental Psychology*. 2018, 57, pp. 10-16.

19. Galindo M. P., Hidalgo M. C. Aesthetic preferences and the attribution of meaning: Environmental categorization processes in the evaluation of urban scenes. *International Journal of Psychology*. 2005, 40 (1), pp. 19-27.

20. Gjerde M. Visual Aesthetic Perception and Judgement of Urban Streetscapes. *Paper for Building a Better World: CIB World Congress*, 2010, pp. 12-22.

21. Gregolettto D., Reis A. High-rise buildings in the perception of the users of the urban space. *Cadernos do PROARQ*. 2012, pp. 89-110.

22. Hartig T., Evans G. W., Jamner L. D., Davis D. S., Garling T. Tracking restoration in natural and urban field settings. *Journal of Environmental Psychology*. 2003, 23 (2), pp. 109-123.

23. Hout M. C., Papesh M. H., Goldinger S. D. Multidimensional scaling. *Wiley interdisciplinary reviews. Cognitive science*. 2013, 4 (1), pp. 93-103.

24. Lindal P. J., Hartig T. Architectural variation, building height, and the restorative quality of Urban residential streetscapes. *Journal of Environmental Psychology*. 2013, 33, pp. 26-36.

25. Nasar J. L. The Evaluative Image of the City. *Journal of the American Planning Association*, 1990, 56 (1), pp. 41-53.

26. Stamps A. E. *Psychology and the Aesthetics of the Built Environment*. Kluwer Academic, Massachusetts, 2000, 327 p.

27. Ulrich R. S. View through a window may influence recovery from surgery. *Science*. 1984, 224 (4647), pp. 420-421.

28. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. World Urbanization Prospects, 2018. Available at: <https://population.un.org/wup/Download/> (accessed: 13.12.2020).

29. Wang R., Liu Y., Lu Y., Zhang J., Liu P., Yao Y., & Grekousis G. Perceptions of built environment and health outcomes for older Chinese in Beijing: A big data approach with street view images and deep learning technique. *Computers, Environment and Urban Systems*, 2019, 78, p. 101386.

Контактная информация:

Капцевич Ольга Александровна — кандидат психологических наук, старший преподаватель департамента психологии и образования ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»

Адрес: 690922, г. Владивосток, нп. Русский Остров, п. Аякс, корп. 1.11

E-mail: kaptceovich.ou@dvfu.ru

СОЦИАЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ ЛЮДЕЙ С АУТИЗМОМ В РОССИИ: ПРОБЛЕМА ДОСТУПНОСТИ В ОЦЕНКАХ ЭКСПЕРТОВ

© 2021 г. ¹Л. М. Мухарьямова, ²Ж. В. Савельева

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань

Цель исследования – выявление оценок профессионалов, работающих с детьми с аутизмом, доступности благ социальной системы и барьеров окружающей среды для интеграции и инклюзии людей с диагнозом «расстройство аутистического спектра» (РАС).

Методы: два анкетных опроса специалистов: врачей педиатров, неврологов, психиатров (N = 400) и психологов, педагогов, работающих с детьми с РАС (N = 470). Респонденты представляли 67 субъектов Российской Федерации.

Результаты. Психологи и педагоги низко оценили доступность среды для людей с аутизмом (магазины, кинотеатры и пр.): 42,4 % на 1 балл из 5, 28,1 % – на 2 балла, 22,7 % – на 3 балла и лишь 5,7 % – на 4 балла, 1,1 % – на 5. Более высокие оценки получили меры поддержки семей с детьми с РАС в социально-психологическом, правовом, финансовом аспектах. Посчитали, что задачи по обеспечению территориальной и финансовой доступности ранней помощи детям с РАС не решены, 47,7 % опрошенных, решены частично – 35,9 %, решены – лишь 5,6 %. Самым популярным (51,3 %) вариантом ответа о мерах поддержки детей с РАС стал вариант «функционируют реабилитационные центры государственного и частного уровня». Значительная доля опрошенных – 17,4 % – ответили, что никакой специальной поддержки для детей с РАС нет, 10,2 % указали, что не знают. Доля неосведомленных о мерах поддержки значимо выше среди медиков.

Вывод. Профессионалы, работающие с детьми с РАС, дают невысокие оценки доступности ресурсов общества для людей с диагнозом аутизм. Вместе с тем специалисты фиксируют изменение ситуации в стране, создание новых организаций для поддержки детей с РАС и их семей, развитие инклюзивного образования. Необходима разработка национальной программы действий, направленной на решение медицинских, психолого-педагогических проблем и улучшение социальной среды.

Ключевые слова: аутизм, расстройства аутистического спектра, социальная среда, доступность, социальная эксклюзия

SOCIAL ENVIRONMENT FOR PEOPLE WITH AUTISM IN RUSSIA: EXPERT ASSESSMENT OF THE ACCESSIBILITY ISSUE

¹L. M. Mukharyamova, ²Zh. V. Saveleva

¹Kazan State Medical University, Kazan; ²Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Aim: To study expert opinion on the social system benefits for people with autism in Russia and barriers for their inclusive development and life.

Methods: Two questionnaire-based surveys were performed in 67 regions of Russia. Pediatricians, neurologists, psychiatrists and other specialists (N = 400 in total) comprised the study base for the first survey. The second survey included psychologists and educators working with children with disabilities (N = 470). The results are presented as proportions.

Results: Altogether, 42.4 % of psychologists and educators gave 1 of 5 points to the accessibility of the environment for people with autism. As many as 28.1 %, 22.7 % and 5.7 % provided 2, 3 and 4 points, respectively. Only 1.1 % of responders gave 5 points. Forty-eight per cent of responders indicated that the challenges of early intervention for children with autism and their families have not been addressed at all while 35.9 % responded that they have been partially addressed. The most common answer (51.3 %) for the measures to support children with autism was "public and private rehabilitation centers for children with autism". Altogether, 17.4 % of the participants answered that there was no special support for children with autism.

Conclusions: Professionals working with people with autism conclude that the availability of community resources for this vulnerable group is poor. At the same time, the experts acknowledge positive changes of the situation in Russia, the creation of new institutions to support children with autism and their families, as well as development of inclusive education. A comprehensive national program to improve social environment for people with autism is warranted.

Key words: autism, autism spectrum disorders, social environment, accessibility, social exclusion

Библиографическая ссылка:

Мухарьямова Л. М., Савельева Ж. В. Социальная среда для людей с аутизмом в России: проблема доступности в оценках экспертов // Экология человека. 2021. № 1. С. 45–50.

For citing:

Mukharyamova L. M., Saveleva Zh. V. Social Environment for People with Autism in Russia: Expert Assessment of the Accessibility Issue. *Ekologiya cheloveka* (Human Ecology). 2021, 1, pp. 45-50.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), один ребенок из 160 имеет расстройства аутистического спектра (РАС) [4]. РАС проявляются в диапазоне состояний, которые характеризуются нарушениями в социальной коммуникации, повторяю-

щимися моделями поведения и действий, нарушением вербальных способностей, сужением интересов и деятельности [12]. Исследователи отмечают, что ситуация с пониманием аутизма дискуссионна. Предметом споров является огромная гетерогенность

аутизма, в том числе наблюдаемая этиологическая и фенотипическая изменчивость [18]. Другая линия потенциальной напряженности наблюдается между клиническими психиатрическими исследованиями, основанными на наблюдении, и физиологическими (молекулярно-биологическими, генетическими) работами, основанными на объективных данных [24]. Наиболее острое направление дискуссий разворачивается с участием людей с аутизмом об онтологическом статусе аутизма [10]. Дискуссия инициирована гражданскими активистами, объединенными движением нейродиверсификации, которые утверждают, что аутизм является не болезнью, а нейробиологическим отличием, а аутичные люди становятся инвалидами не из-за своего диагноза, а из-за отношения к ним общества [16]. Общество должно измениться, чтобы приспособиться к аутизму [11]. В результате в последние годы РАС стали изучаться в более широком социокультурном контексте с особым вниманием к политике в отношении аутизма [19], к факторам среды, а единство взглядов сформировалось главным образом по вопросу необходимости образования экосистемы, создающей возможность инклюзивной жизни для людей с аутизмом в обществе [9]. Появление Международной классификации функционирования, инвалидности и здоровья (МКФ) ВОЗ сделало это требование глобальным стандартом [20]: все современные рекомендации в отношении РАС содержат обязательное требование содействовать адаптации социальной и физической среды и процесса ухода для удовлетворения индивидуальных потребностей людей с РАС [16]. Однако, как отмечают исследователи, современные данные свидетельствуют о том, что официальные рекомендации и правила, регулирующие инклюзивность, значительно опережают отношение и практику во многих странах мира [23].

В Российской Федерации РАС стали предметом обсуждения на публичных аренах начиная с первого десятилетия нового века, однако исследований, посвященных анализу реальных социальных условий, доступных сервисов для людей с РАС и их семей явно недостаточно. В стране пока нет официальной статистики о количестве людей с РАС, об организации их жизни [2, 7]. Анализ состояния современных научных исследований, проведенный Федеральным ресурсным центром по организации комплексного сопровождения детей с РАС (ФРЦ), показал, что из 250 научных журнальных статей за 2015–2017 годы, а также исследований, поддержанных грантами РФФИ и РНФ, ни одна работа не посвящена поиску путей улучшения жизни людей с аутизмом [1]. Такая тенденция отмечается во всем мире: в период с 2000 по 2010 год, например, в Канаде основные средства направлялись на биомедицинские (44 %) и клинические (42 %) исследования, и только 5 % финансов было выделено на изучение того, как социальные, культурные, экологические и экономические факторы влияют на жизнь аутичных людей, 3 % средств потрачено на выявление и совершенствование услуг и поддержки

людей с аутизмом и их семей [9]. Исследования, проведенные в США, показали, что такую политику люди с аутизмом считают дискриминационной и нарушающей их права [15]. Недостаток информации о существующих барьерах и перспективных практиках создания доброжелательной среды для инклюзивной жизни людей с РАС препятствует позитивным изменениям.

Цель настоящего исследования — выявление оценок профессионалов, работающих с детьми с РАС, доступности благ социальной системы для людей с РАС и барьеров окружающей среды для их инклюзивного развития и жизни.

Методы

Дизайн исследования основан на общенаучных методах сравнения, анализа документов, а также на социологическом количественном методе массового опроса. Авторами проведены два анкетных опроса специалистов: 1 — опрос врачей педиатров, неврологов, психиатров и других специалистов (N = 400), 2 — опрос психологов, педагогов, работающих с детьми с ОВЗ (N = 470). Респонденты представляли крупные, средние, малые города и сельские поселения из 67 субъектов Российской Федерации. Анкеты были разработаны авторами, валидизированы экспертами (N = 6), прошли пилотаж и отбраковку. Анкеты для врачей и психологов/педагогов имели различия в двух блоках: для врачей были включены дополнительные вопросы по информированности об этиологии заболевания и после пилотажного исследования, сокращен блок вопросов по оценке доступной среды. Поэтому, представляя результаты опросов, мы в ряде случаев приводим только ответы психологов/педагогов по проблемам доступности окружающей среды для людей и семей с РАС в информационном, финансовом, организационном и других аспектах. Массовый опрос был осуществлен по целевой выборке (критерием включения участника являлось наличие опыта работы с проблемой аутизма) в 3-м и 4-м кварталах 2019 года, в 2020 году осуществлялась кодировка, обработка и анализ данных в статистической программе SPSS с одномерным и двумерным распределением переменных и использованием статистического критерия хи-квадрат.

Результаты

Психологам и педагогам, работающим с детьми с РАС, задавался вопрос о таком аспекте поддержки детей с РАС в регионе, как доступная среда, например, в форме информирования персонала о правилах поведения и реагирования на детей с РАС в магазинах, кинотеатрах и других общественных местах. Эксперты низко оценили уровень данного вида доступности: 42,4 % на 1 балл из 5, 28,1 % — на 2 балла, 22,7 % — на 3 балла и лишь 5,7 % — на 4 балла, 1,1 % — на 5.

При этом системная поддержка семей, воспитывающих детей с РАС, в социально-психологическом,

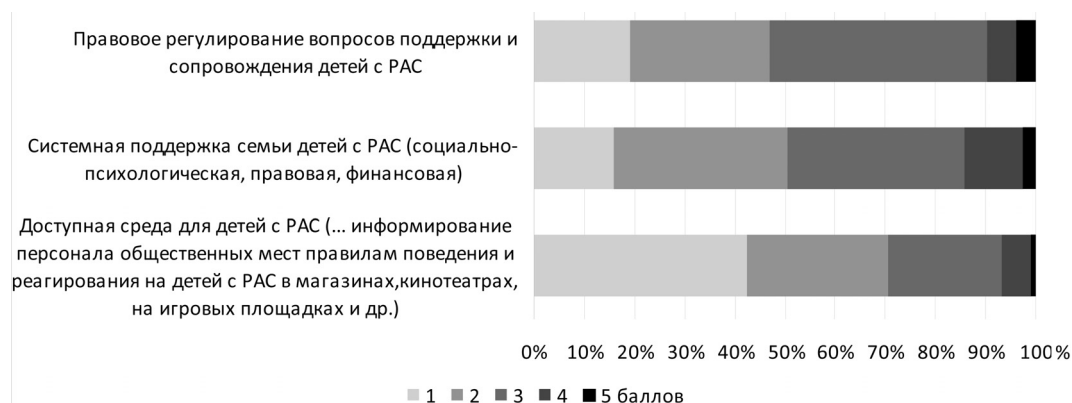


Рис. 1. Распределение ответов психологов и педагогов на вопрос «Как бы Вы оценили следующие аспекты поддержки детей с РАС в Вашем регионе по 5-балльной шкале, где 1 — совсем не развито, 5 — очень развито» (в %)

правовом, финансовом аспектах была оценена психологами и педагогами более высоко: на 5 баллов ее оценили 2,5 % опрошенных, на 4 балла — 11,6 %, на 3 балла — 35,6 %, на 2 балла — 34,5 % и на 1 балл — 15,9 %. Также более высокие оценки были поставлены правовой поддержке детей с РАС и их семей: соответственно 3,6, 15,2, 39,0, 24,9 и 17,2 % (рис. 1).

Психологам и педагогам предлагалось оценить решение различных аспектов задач по организации системы ранней помощи детям с РАС. Как известно, именно система раннего вмешательства дает самые эффективные результаты по социальной адаптации детей с РАС и создает предпосылки для их успешной интеграции в общество. Из опрошенных 47,7 % указали, что задачи по обеспечению территориальной и финансовой доступности ранней помощи детям с РАС и их семей не решены, 35,9 % — что решены частично, лишь 5,6 % выбрали вариант «задачи решены». О решении другой задачи — по совершенствованию механизмов своевременного выявления детей с РАС

и определения критериев их включения в программу ранней помощи — заявили лишь 3,3 % психолого-педагогических работников, о том, что задачи частично решены, указали 48,8 % респондентов. Данные задачи не решены по мнению 40,8 % опрошенных, 7,7 % затруднились ответить (рис. 2).

Похожее распределение ответов было получено на вопрос о решении задачи по обеспечению подготовки квалифицированных специалистов, предоставляющих услуги ранней помощи детям с РАС с учетом современных технологий в рамках междисциплинарной команды специалистов: о том, что задача решена, высказались 4,8 % опрошенных, частично решена — 49,4 %. Задача не решена по мнению 40,3 % опрошенных, затруднились ответить на вопрос 5,5 %. Пятая часть опрошенных не смогла ответить на вопрос о решении задачи по созданию информационной региональной базы детей с РАС, включенных в программу ранней помощи (16,5 %). О решении данной задачи заявили 6,1 % опрошенных, о частичном решении — 37,7 %, 39,7 % выбрали вариант — задача не решена.

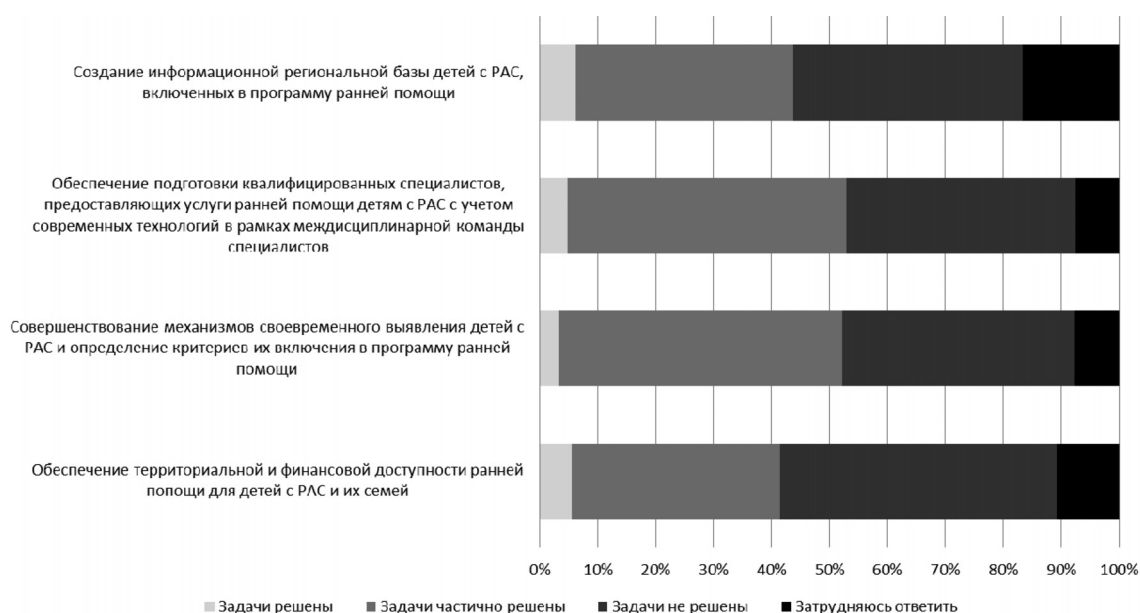


Рис. 2. Распределение ответов психологов и педагогов на вопрос «Оцените, пожалуйста, насколько решены задачи по организации системы ранней помощи для детей с РАС (выберите один вариант ответа в каждой строке)» (в %)

Представителям психолого-педагогического сообщества и врачебного корпуса задавался вопрос «Каким образом в Вашем населенном пункте, городе организована поддержка детей и взрослых с РАС?». Самым популярным вариантом ответа о мерах поддержки среди экспертов стал вариант «функционируют реабилитационные центры государственного и частного уровня, работающие с установленным диагнозом РАС» (его выбрали 51,3 % опрошенных).

Информирование населения также можно рассматривать как способ поддержки и превенции, как форму снижения барьеров, существующих, например, в форме стереотипов, как способ повышения доступности социального пространства для людей с РАС и их семей. Однако в целом специалисты (и медики, и психолого-педагогические работники) не видят организованной информационной поддержки, например, в форме размещения информационных материалов в общественных местах для повышения информированности населения о РАС (на наличие указали лишь 6,5 % респондентов).

На вопросы, связанные с доступностью образования, были получены разные ответы: 21,7 % специалистов указали, что имеются специальные группы для детей с РАС в обычных детских садах, 23,1 % — что имеются специальные дошкольные учреждения для детей с РАС, 30,9 % выбрали вариант о наличии ресурсных классов для детей с РАС при общеобразовательных школах, 8,8 % ответили, что имеются условия для обучения детей с РАС в учреждениях среднего специального образования, лишь 2,6 % выбрали вариант о наличии службы сопровождения при трудоустройстве людей с РАС.

Значительная доля опрошенных — 17,4 % — ответили, что никакой специальной поддержки для детей с РАС нет, 10,2 % указали, что не знают. Причем доля неосведомленных о мерах поддержки значимо выше среди медиков ($\chi^2 = 67,415$, $p < 0,001$). В частности, на незнание указали 20,5 % врачей и лишь 2,8 % психологов и педагогов. Интересен и тот факт, что частота выбора ответа о функционировании реабилитационных центров государственного и частного уровня, работающих с установленным диагнозом РАС, ниже у группы врачей ($\chi^2 = 8,445$, $p < 0,004$). Так, на наличие данной формы поддержки указало 45,3 % медиков и 55,7 % психологов и педагогов. По другим аспектам поддержки схожие статистически значимые различия в распределении ответов выявлены в отношении имеющейся информации о таких мерах поддержки, как спецгруппы в детских садах, ресурсные классы в школах, учреждения среднего специального образования — среди медиков доля ниже.

Обсуждение результатов

Полученные результаты показали в целом значительно более низкую информированность врачей о мерах поддержки людей с аутизмом в окружающей среде, способствующих адаптации и инклюзии людей с аутизмом в общество. Это тревожный факт, поскольку

именно врачи являются профессионалами первого контакта. Отсутствие у них знаний о мерах поддержки и неготовность к своевременному консультированию семьи по этим вопросам могут привести к проблеме с маршрутизацией детей с выявленным диагнозом, к усугублению социально-психологического состояния членов семьи ребенка с РАС, это свидетельствует также о слабом уровне взаимодействия субъектов, участвующих в процессе социальной интеграции детей с РАС [3, 13]. Полученные результаты согласуются с данными исследований в других странах, описанными McCormack G. et al. на основе систематического обзора работ, оценивающих знания врачей об аутизме и его среде [21].

Результаты исследования говорят в целом о низкой оценке экспертами мер поддержки детей с аутизмом и их семей в российском обществе. Эти данные соответствуют данным, полученным в ходе других российских исследований [2, 5]. При этом наиболее низкие баллы специалисты поставили такой мере поддержки, как доступная среда, которую в данный момент не способны обеспечить персонал и инфраструктура общественных городских пространств. Ситуация лучше в столичных городах: для детей и людей с аутизмом организуется адаптированное пространство концертных залов, музеев, кинотеатров, персонал проходит специальную подготовку (см., в частности, [https://www.1tv.ru/news/2015-04-02/22516-po_vsemu_miru_prohodit_aktsiya_zazhgi_sinim_ko_dnyu_rasprostraneniya_informatsii_ob_autizme](https://www.1tv.ru/news/2015-04-02/22516-po_vseму_miru_prohodit_aktsiya_zazhgi_sinim_ko_dnyu_rasprostraneniya_informatsii_ob_autizme)), в регионах пока такая работа не организуется или имеет единичные примеры. При доминировании в России медицинской и дефицитной модели инвалидности [6] недостаток обучения персонала сервисных служб может стать барьером для развития инклюзии.

Более трети опрошенных оценивают как нерешенные задачи по совершенствованию механизмов своевременного, раннего выявления детей с РАС, созданию информационной базы о таких детях, их обеспечению квалифицированными специалистами. Наиболее остро, согласно оценкам экспертов, стоит вопрос территориальной и финансовой доступности такой помощи семьям, воспитывающим детей с аутизмом. Такая ситуация характерна не только для России: многочисленные исследования и систематические обзоры показывают наличие проблем с доступностью диагностики, раннего вмешательства, инклюзивного образования в разных странах, дифференциации доступности в зависимости от региона, экономических, социокультурных и этнических особенностей [8, 16]. В нашей стране эта территориальная дифференциация особенно заметна в образовательной сфере: согласно данным мониторинга состояния образования обучающихся с РАС, проведенного Министерством образования и науки Российской Федерации совместно с ФРЦ, наименьшие показатели распространенности РАС отмечаются в Северо-Кавказском федераль-

ном округе. В Кабардино-Балкарской республике и Ставропольском крае численность составила 375 и 319 человек соответственно, а в остальных республиках от 29 до 80 человек, в Чеченской республике — 0 [7]. Эти данные свидетельствуют, на наш взгляд, не только об отсутствии условий для обучения, но и, возможно, о более главном — об отсутствии доступности диагностики и об особенностях региональной политики в отношении аутизма.

Система мер поддержки в оценках медиков и психолого-педагогических работников лучше всего организована посредством реабилитационных центров. В системе образования система социальной инклюзии развивается неравномерно: чаще специалисты указывали на наличие специальных классов в школе, реже — на наличие групп в дошкольных образовательных учреждениях. Самым проблемным звеном в системе институтов поддержки с позиции экспертов выглядят учреждения среднего специального образования и службы трудоустройства. Эти оценки соответствуют зарубежным результатам: организация профессионального обучения и формирование мотивации [22], интеграция людей с аутизмом на рынок труда [14] признаются как наиболее сложные задачи.

Достоинством этого исследования является получение оценок от основных поставщиков медицинских, социально-реабилитационных, образовательных услуг о социальной среде для людей с РАС в современной России. Однако полученные результаты имеют некоторые ограничения, являющиеся следствием того, что в проведении опроса педагогов и психологов были использованы социальные сети ФРЦ по организации комплексного сопровождения детей с РАС. Такой подход позволил охватить большое количество специалистов, работающих в разных городах и населенных пунктах, с одной стороны, и людей, включенных в единую федеральную сеть, «продвинутых», оценивающих в какой-то степени не только социальную среду, но и свою работу — с другой. Впрочем, именно это определяет их экспертный статус.

Профессионалы, работающие с детьми с РАС, дают невысокие оценки доступности ресурсов и услуг общества для людей с РАС на фоне растущей потребности в эффективных инструментах и стратегиях, позволяющих максимально повысить качество жизни и свести к минимуму инвалидность. Вместе с тем результаты исследования позволяют говорить о том, что специалисты фиксируют изменение ситуации в стране, создание новых организаций для поддержки детей с РАС и их семей, развитие инклюзивного образования. Для разработки национальной программы действий необходимо инициировать междисциплинарные исследования, направленные на решение медико-биологических, психолого-педагогических проблем и улучшение социальной среды для всех и особенно территориально (географически) изолированных, финансово-экономически или социально-культурно уязвимых групп населения.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-00-01682 (К) (18-00-01529).

Авторы благодарят ФРЦ за помощь в организации опроса.

Авторство

Все авторы участвовали в разработке концепции и дизайна исследования. Мухарьмова Л. М. внесла в существенный вклад в организацию исследования, подготовила теоретический обзор, итоговый вариант статьи; Савельева Ж. В. участвовала в анализе и интерпретации данных, подготовила первый вариант статьи.

Мухарьмова Лайсан Музиповна — ORCID 0000-0002-5016-6928; SPIN 5938-5967

Савельева Жанна Владимировна — ORCID 0000-0003-1465-0664; SPIN 6808-3803

Список литературы / References

1. Аналитическая справка о состоянии современных научных исследований расстройств аутистического спектра в России // Аутизм: Федеральный ресурсный центр. 2018. URL: https://autism-frc.ru/ckeditor_assets/attachments/2268/analiticheskaya_spravka_po_issledovaniyam_ras.pdf (дата обращения: 05.08.2020)
2. Research opinion on the state of modern scientific research of autism spectrum disorders in Russia. Autism: Federal Resource Center. 2018. Available at: https://autism-frc.ru/ckeditor_assets/attachments/2268/analiticheskaya_spravka_po_issledovaniyam_ras.pdf (accessed: 05.08.2020). [In Russian]
3. Варламов А., Скороходов И., Шницберг И. Достижения и проблемы системы поддержки аутизма в России: многомерный опрос заинтересованных сторон. 2020. URL: <https://psyarxiv.com/dgz8a/> (дата обращения: 05.08.2020).
4. Varlamov A., Skorokhodov I., Shpitsberg I. Achievements and Challenges of Autism Support System in Russia: Multidimensional Stakeholder Survey. Available at: <https://psyarxiv.com/dgz8a/> (accessed: 05.08.2020). [In Russian]
5. Мухарьмова Л. М., Савельева Ж. В., Менделевич В. Д. Информированность российских врачей о расстройствах аутистического спектра (результаты социологического исследования). Неврологический вестник. 2020. Т. 52, № 2. С. 46–51.
6. Mukharyamova L. M., Saveleva Zh. V., Mendelevich V. D. Awareness of Russian doctors about autism spectrum disorders (sociological research results). *Neurologicheskii vestnik* [Neurology bulletin]. 2020, 52 (2), pp. 46-51. [In Russian]
7. Расстройства аутистического спектра. ВОЗ. 2019. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> (дата обращения: 10.07.2020).
8. Autism spectrum disorders. WHO. 2019. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> (accessed: 10.07.2020). [In Russian]
9. Рахманина И. Н. Оказание ранней комплексной помощи детям с РАС: проблемы и пути их решения // Аутизм и нарушения развития. 2017. Т. 15, № 2. С. 45–54. DOI: 10.17759/autdd.2017150205
10. Rakhmanina I. N. Provision of early comprehensive care for children with ASD: problems and solutions. *Autizm i narusheniya razvitiya* [Autism & Developmental Disorders]. 2017, 15 (2), pp. 45-54. DOI: 10.17759/autdd.2017150205 [In Russian]

6. Федорова А. И., Щербактова А. М. Сравнительное исследование отношения к различным группам людей с ограниченными возможностями здоровья в России и Израиле // Аутизм и нарушения развития. 2020. Т. 18, № 1. С. 4–13. DOI: 10.17759/autdd.2020180101
- Fedorova A. I., Shcherbakova A. M. The Comparative of Attitudes Towards People with Disability in Russia and Israel. *Autizm i narusheniya razvitiya* [Autism & Developmental Disorders]. 2020, 18 (1), pp. 4-13. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180101> [In Russian]
7. Хаустов А. В., Шумских М. А. Организация образования обучающихся с расстройствами аутистического спектра в Российской Федерации: результаты Всероссийского мониторинга 2018 года // Аутизм и нарушения развития. 2019. Т. 17, № 3. С. 3–11. DOI: 10.17759/autdd.2019170301
- Khaustov A. V., Shumskikh M. A. Organization of Educational Process of Students with Autism Spectrum Disorders in Russian Federation: Results of all-Russian Monitoring 2018. *Autizm i narusheniya razvitiya* [Autism & Developmental Disorders]. 2019, 17 (3), pp. 3-11. DOI: 10.17759/autdd.2019170301 [In Russian]
8. Шакед Л. Инклюзивное образование: политические аспекты и изменения. Права, изложенные в поправках к Закону Государства Израиль «О специальном образовании» (1988 г.) // Аутизм и нарушения развития. 2020. Т. 18, № 1. С. 14–23. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180102>
- Shaked L. The Inclusive Education: Policy Issues and Challenges. The Rights in the Amended Special Education Law in Israel (1988). *Autizm i narusheniya razvitiya* [Autism & Developmental Disorders]. 2020, 18 (1), pp. 14-23. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180102> [In Russian]
9. Bennett M. et al. Translating Autism Myths into Positive Futures. *Life on the Autism Spectrum*. Singapore, Springer, 2018, pp. 1-15.
10. Bennett M., Webster A. A., Goodall E., Rowland S. Exploring the Identity of Autistic Individuals: Reconstructing the Autism Epidemic Myth. *Life on the Autism Spectrum*. Singapore, Springer, 2019, pp. 17-35. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-13-3359-0_2
11. Bumiller K. The geneticization of autism: From new reproductive technologies to the conception of genetic normalcy. *Signs: Journal of Women in Culture and Society*. 2009, 34 (4), pp. 875-899.
12. DiBari J. N. et al. Maternal and child health bureau's autism research program. *Pediatrics*. 2020, 145 (1), pp. S5-S12. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1895C>
13. Doherty A. J. et al. Barriers and facilitators to primary health care for people with intellectual disabilities and/or autism: an integrative review. *BJGP open*. 2020. Available at: <https://bjgpopen.org/content/early/2020/06/29/bjgpopen20X101030.full> (accessed: 12.08.2020)
14. Goldfarb Y., Gal E., Golan O. A conflict of interests: A motivational perspective on special interests and employment success of adults with ASD. *Journal of autism and developmental disorders*. 2019, 49 (9), pp. 3915-3923. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04098-7>
15. Gillespie-Lynch Kristen, et al. Whose expertise is it? Evidence for autistic adults as critical autism experts. *Frontiers in psychology*. 2017, 8, p. 438.
16. Lai M. C. et al. Evidence-based support for autistic people across the lifespan: maximising potential, minimising barriers, and optimising the person-environment fit. *The Lancet Neurology*. 2020, 19 (5), pp. 434-451. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147444222030034X> (accessed: 13.08.2020).
17. Lai M. C., Szatmari P. Resilience in autism: research and practice prospects. *Sage*. 2019, 23 (3), pp. 539-541. DOI: <https://doi.org/10.1177%2F1362361319842964>
18. Lombardo M. V., Lai M. C., Baron-Cohen S. Big data approaches to decomposing heterogeneity across the autism spectrum. *Molecular psychiatry*. 2019, 24 (10), pp. 1435-1450.
19. Mandy W., Lai M. C. Annual Research Review: The role of the environment in the developmental psychopathology of autism spectrum condition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2016, 57 (3), pp. 271-292. DOI: 10.1111/jcpp.12501
20. Maxwell G., Alves I., Granlund M. Participation and environmental aspects in education and the ICF and the ICF-CY: Findings from a systematic literature review. *Developmental Neurorehabilitation*. 2012, 15 (1), pp. 63-78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.12.002>
21. McCormack G. et al. Primary Care Physicians' Knowledge of Autism and Evidence-Based Interventions for Autism: A Systematic Review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2019, 7, pp. 226-241. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40489-019-00189-4>
22. Nicholas D. B., Mitchell W., Dudley C. et al. An ecosystem approach to employment and autism spectrum disorder. *Autism Dev Disord*. 2018, 48 (1), pp. 264-275. DOI: 10.1007/s10803-017-3351-6
23. Pellicano L., Bølte S., Stahmer A. The current illusion of educational inclusion. *Autism*. 2018, 22 (4), pp. 386-387. DOI: 10.1177%2F1362361318766166
24. Whyatt C. P., Torres E. B. Autism Research: An objective quantitative review of progress and focus between 1994 and 2015. *Frontiers in psychology*. 2018, 23 (9), p. 1526. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.01526

Контактная информация:

Мухарьмова Лайсан Музиповна — доктор политических наук, профессор, зав. кафедрой истории, философии и социологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Адрес: 410012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

E-mail: edu-prorektor@kazangmu.ru

SURVIVAL OF STOMACH CANCER PATIENTS IN WESTERN KAZAKHSTAN: A REGISTRY-BASED STUDY

¹A. B. Tulyayeva, ¹Y. J. Bekmuhamedov, ¹L. M. Zhamalieva, ¹Y. M. Iztleuov,
¹M. A. Aitmagambetova, ¹D. A. Zholmuhamedova, ²G. A. Zhurabekova, ^{1,2,3,4}A. M. Grjibovski

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan; ²Al Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; ³Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; ⁴North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

Introduction: Stomach cancer is the fourth most common cancer worldwide. Although there is a lot of international evidence on survival of stomach cancer patients, the data from Central Asia is still scarce.

Aims: To study one- and five-years survival of stomach cancer patients and its correlates in Western Kazakhstan.

Methods: All histologically confirmed cases of stomach cancer (ICD10 code: C16) registered from 2015 to 2019 in the Aktobe region, Western Kazakhstan, were included in a registry-based historical cohort study. One- and five-years survival with 95 % confidence intervals (CI) was calculated by life tables method. Independent associations between survival and its correlates were studied using Cox regression and presented as crude and adjusted hazard ratios (HR).

Results: Altogether, there were 793 new cases of and 587 deaths from stomach cancer in the Aktobe region over the study period. Sixty-five percent of cases were diagnosed at stage III or IV. The overall one- and five-year survival was 33.1 % and 8.4 %, respectively. Significant differences in survival functions across categories were observed for cancer stage ($p < 0.001$), morphological type ($p < 0.001$) and ethnic background ($p = 0.017$). After adjustment, only stage and morphological type of tumor remained significantly associated with the outcome. Stage III (HR = 2.3, 95 % CI: 1.5-3.6) and stage IV (HR = 4.4, 95 % CI: 2.8-6.9) were associated with shorter survival compared to the reference category. Patients with intestinal type of cancer were more likely to survive longer (HR = 0.7, 95 % CI: 0.6-0.8).

Conclusions: High proportion of cases diagnosed at advance stage and low survival warrant urgent measures on both population and institutional levels. Preventive activities, increased awareness of the population and implementation of routine screening should be among the priority actions to improve survival of stomach cancer patients and decrease cancer mortality in Western Kazakhstan.

Key words: stomach cancer, survival, Kazakhstan, Central Asia, Cox regression, cancer registry

УДК 616.33-006.6(574.1)

DOI: 10.33396/1728-0869-2021-1-51-56

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ЗАПАДНОМ КАЗАХСТАНЕ: РЕГИСТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

©2021 г. А. Б. Туляева, ¹Бекмухамедов, ¹Л. М. Жамалиева, ¹Е. М. Изтлеуов,
¹М. А. Айтмагамбетова, ¹Д. А. Жолмухамедова, ²Г. А. Журабекова, ^{1,2,3,4}А. М. Гржибовский

¹Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан; ²Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан; ³Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия; ⁴Северо-Восточный федеральный университет, г. Якутск, Россия

Введение. Рак желудка занимает четвертое место по распространенности среди онкологических заболеваний в мире. Несмотря на обилие литературы о выживаемости пациентов с раком желудка, информации о выживаемости и факторах, с ней связанных, в Средней Азии недостаточно.

Цель: оценить одно- и пятилетнюю выживаемость пациентов с раком желудка и связанные с ней факторы в Западном Казахстане.

Методы. Все новые гистологически подтвержденные случаи рака желудка (код C16 по МКБ-10) за период 2015–2019 гг., включенные в региональный онкорегистр в Актобинской области Казахстана, были включены в историческое регистровое когортное исследование. Одно- и пятилетняя выживаемость была рассчитана с помощью таблиц дожития и представлена с 95 % доверительными интервалами (ДИ). Независимые связи между выживаемостью и ассоциированными факторами оценивали с помощью многомерного анализа пропорциональных рисков Кокса и представляли с помощью нескорректированных и скорректированных относительных рисков (ОР).

Результаты. Всего в Актобинской области в 2015–2019 гг. было зарегистрировано 793 новых случая и 587 летальных исходов от рака желудка. 65 % случаев имели стадии III или IV при обращении. Одно- и пятилетняя выживаемость составили 33,1 и 8,4 % соответственно. Значимые различия в выживаемости были выявлены для стадии рака ($p < 0,001$), морфологического типа ($p < 0,001$) и национальности ($p = 0,017$). В многомерном анализе скорректированные ОР были статистически значимы только для стадии и морфологического типа опухоли. Относительные риски для пациентов с III и IV стадией составили 2,3 (95 % ДИ: 1,5–3,6) и 4,4 (95 % ДИ: 2,8–6,9) по сравнению с референтной группой. Интестинальный тип был связан с лучшей выживаемостью (ОР = 0,7, 95 % ДИ: 0,6–0,8).

Выводы. Большая доля случаев, диагностированных на III–IV стадии, и низкая выживаемость требуют активных мер на популяционном и организационном уровнях. Профилактика, повышение информированности пациентов, а также меры, направленные на раннюю выявляемость рака желудка, должны стать приоритетными задачами для улучшения выживаемости и уменьшения смертности от рака желудка в Западном Казахстане.

Ключевые слова: рак желудка, выживаемость, Казахстан, Средняя Азия, регрессия Кокса, онкологический регистр

For citing:

Tulyayeva A. B., Bekmuhamedov Y. J., Zhamalieva L. M., Iztleuov Y. M., Aitmagambetova M. A., Zholmuhamedova D. A., Zhurabekova G. A., Grjibovski A. M. Survival of Stomach Cancer Patients in Western Kazakhstan: a Registry-Based Study. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 1, pp. 51-56.

Библиографическая ссылка:

Туляева А. Б., Бекмухамедов Е. Ж., Жамалиева Л. М., Изтлеуов Е. М., Айтмагамбетова М. А., Жолмухамедова Д. А., Журабекова Г. А., Гржибовский А. М. Выживаемость больных раком желудка в Западном Казахстане: регистровое исследование // Экология человека. 2021. № 1. С. 51–56.

Introduction

Stomach cancer is among the most common cancers. More than a million new cases and 783,000 deaths are registered worldwide every year. It is the fourth most frequently diagnosed cancer and the third leading cause of death from cancer [10]. As for many other cancers, more than 70 % of cases of stomach cancer occur in developing countries and 50 % occur in Asia. The incidence of gastric cancer is high and increasing in most Asian countries, while the opposite has been reported from North America, Northern Europe and some African settings [2].

Stomach cancer is a multifactorial disease with both genetic and environmental components. Advanced age, male gender, obesity, smoking, family history, excessive salt consumption, *Helicobacter pylori* infection and gastroesophageal reflux disease have been shown to be associated with stomach cancer [14]. More information about genetic predisposition, risk factors and pathophysiology of stomach cancer is presented elsewhere [4, 6-9, 24]

Several classifications of gastric cancer have been proposed. Borrmann [1], WHO [27], Ming [26] and Lauren [20] classifications are among the most common in the literature. The latter seems to be the most frequently used in epidemiological studies on survival [22, 25, 29, 33].

In Kazakhstan, the overall incidence of gastric cancer in 2018 was 9.2 per 100,000 people making it the third most common cancer in the country after breast cancer and lung cancer, and the second most common cause of cancer death. The incidence of gastric cancer among men (12.5 per 100,000) is double as high as among women (6.2 per 100,000) [11]. However, Kazakhstan is a large country with significant East-West and North-South economic, ethnic, cultural and health differences. Given that national data may mask regional variation, studies on regional level are warranted.

Cancer registries with high coverage and completeness are a gold mine for epidemiological research not only in developed but also in developing countries [5]. Several regional cancer registries have been established in Kazakhstan in the 2000s providing opportunities for both research and monitoring.

The aim of this study was to assess one- and five-years survival of patients with gastric cancer in West Kazakhstan as well as to provide quantitative estimates of the associations between selected factors influencing survival of gastric patients using a regional population-based cancer registry.

Methods

This is a registry-based historical cohort study. All histologically confirmed cases of gastric cancer (ICD10 code: C16) registered from 1 January 2015 to 31 December 2019 in the Aktobe region, West Kazakhstan, comprised the study base. The main source of data was a regional electronic cancer registry which covers virtu-

ally all cancer cases in the Aktobe region. Cases with stomach cancer diagnosed only at autopsy were excluded.

For the purpose of this paper we extracted information on date of birth, date of diagnosis of stomach cancer, date of death or censoring, place of residence, ethnic background, morphological type of tumor by Lauren [20] and stage of cancer. All cases were followed up until death or 31 December 2019 whichever occurred first.

Age at the time of diagnosis was calculated using date of birth and date of diagnosis and was classified as 18-49, 50-59 and 60+ years. By ethnicity all patients were dichotomized into Kazakhs and others. The overwhelming majority among the others were ethnic Russians. Place of residence was dichotomized into urban and rural. By morphological type the following categories were used: diffuse, intestinal and mixed. The stage of stomach cancer was based on the classification of the American Joint Committee on Cancer TNM classification, 7th edition and coded from I to IV. By localization, the cancers were dichotomized into cardia- and other parts of the stomach cancer (non-cardia cancers). What is considered the most favorable category was selected as the reference group.

One- and five-years survival with 95 % confidence intervals (CI) was calculated by life tables method across independent variables and compared using Wilcoxon-Gehan tests. Survival functions were plotted using Kaplan-Maier curves and compared across independent variables by log-rank tests. Independent associations between potential predictors and survival were studied using Cox regression. Crude and adjusted hazard ratios (HR) were calculated with 95 % CI.

The study was approved by the local ethical committee at the West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University (Protocol #24 from 3 October 2017).

Results

Altogether, there were 793 new cases of and 587 deaths from gastric cancer in the Aktobe region over the study period. Of them, only 5.0 % were diagnosed at the stage I cancer while 64.7 % were diagnosed at the stages III or IV. Patient's characteristics and pathological features of the tumors are summarized in Table 1.

The overall one-year and five-year survival was 33.1 % and 8.4 %, respectively. Significant differences in survival measured using life-tables were observed by stage ($p < 0.001$), morphological type of the tumor ($p < 0.001$) and ethnic background ($p = 0.036$). Ethnic Kazakhs were more likely to survive longer than patients belonging to other ethnic groups. Detailed information about one- and five-years survival across all studied variables is presented in Table 1.

Kaplan-Meier survival curves for each of the selected factors are presented in Figure 1. Significant differences in survival functions across categories were observed for cancer stage ($p < 0.001$), morphological type ($p < 0.001$) and ethnic background ($p = 0.017$).

After adjustment for all factors included in this study,

**One- and five-years survival of gastric cancer patients in 2015-2019 in the Aktobe region (Western Kazakhstan)
with 95 % confidence intervals (CI)**

Table 1

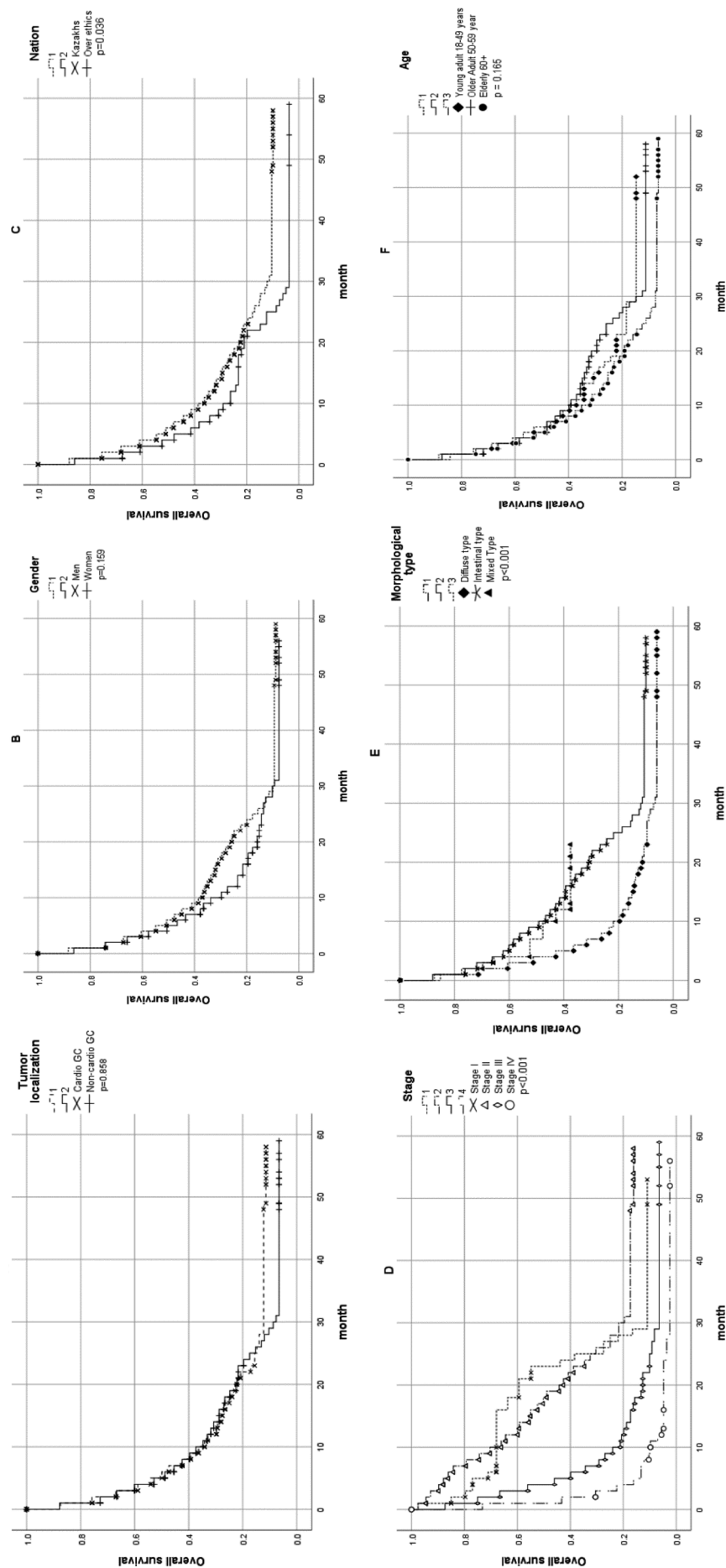
Variable	N of new cases	%	N deaths	%	One-year survival	95 % CI	Five-years survival	95 % CI	Median survival, months	p*
Age, years										0.842
18-49	108	13.6	73	12.4	0.34	0.24-0.44	0.16	0.06-0.26	9.05	
50-59	189	12.8	136	23.2	0.37	0.29-0.46	0.11	0.05-0.17	9.46	
60+	496	62.6	378	64.4	0.32	0.28-0.36	0.06	0.02-0.10	8.78	
Gender										0.159
Female	277	34.9	218	37.1	0.28	0.22-0.34	0.08	0.04-0.12	8.37	
Male	516	65.1	369	62.9	0.36	0.32-0.40	0.09	0.05-0.13	9.33	
Ethnicity										0.036
Kazakh	651	82.1	470	80.0	0.35	0.31-0.39	0.10	0.06-0.14	9.18	
Other	142	17.9	117	20.0	0.26	0.18-0.34	0.04	0.00-0.08	8.14	
Place of residence										0.171
Urban	441	55.6	317	54.0	0.35	0.31-0.39	0.09	0.05-0.13	9.29	
Rural	351	44.4	270	46.0	0.30	0.26-0.34	0.08	0.02-0.14	8.61	
Stage										<0.001
I	40	5.0	23	3.9	0.65	0.49-0.81	0.11	0.00-0.25	19.1	
II	240	30.3	133	22.7	0.65	0.59-0.71	0.16	0.08-0.22	18.3	
III	330	41.6	260	44.3	0.22	0.18-0.26	0.07	0.03-0.11	7.73	
IV	183	23.1	171	29.1	0.08	0.04-0.12	0.02	0.00-0.06	6.49	
Tumor location										0.858
Cardia	344	43.4	251	42.8	0.33	0.27-0.39	0.12	0.06-0.18	8.99	
Non-cardia	449	56.6	336	57.2	0.33	0.29-0.37	0.07	0.03-0.11	8.96	
Morphological type										<0.001
Diffuse	349	44.0	292	49.7	0.19	0.15-0.23	0.06	0.02-0.10	7.42	
Intestinal	417	52.6	280	47.7	0.45	0.39-0.51	0.10	0.06-0.14	10.8	
Mixed	27	3.4	15	2.6	0.43	0.23-0.63	-	-	10.5	
Total	793	100.0	587	100.0	0.33	0.29-0.37	0.08	0.04-0.12	8.97	

*Calculated using Wilcoxon-Gehan tests.

**Crude and adjusted hazard ratios (HR) with 95 % confidence intervals (CI) for the associations between selected factors
and survival of gastric cancer patients in 2015-2019 in the Aktobe region (Western Kazakhstan)**

Table 2

Variable	Crude HR	95 % CI	p	Adjusted HR	95 % CI	p
Age, years			0.196			0.301
18-49	1.00	Reference		1.00	Reference	
50-59	0.96	0.72-1.28		1.23	0.92-1.65	
60+	1.14	0.88-1.49		1.21	0.94-1.55	
Gender			0.074			0.121
Female	1.00	Reference		1.00	Reference	
Male	0.86	0.73-1.02		0.88	0.74-1.04	
Ethnicity			0.024			0.418
Kazakh	1.00	Reference		1.00	Reference	
Other	1.24	1.03-1.55		1.09	0.89-1.34	
Place of residence			0.109			0.127
Urban	1.00	Reference		1.00	Reference	
Rural	1.14	0.97-1.34		1.14	0.96-1.34	
Stage			<0.001			<0.001
I	1.00	Reference		1.00	Reference	
II	0.86	0.57-1.39		0.88	0.56-1.38	
III	2.40	1.56-3.68		2.33	1.51-3.61	
IV	4.84	2.98-7.21		4.43	2.82-6.94	
Tumor location			0.767			0.255
Cardia	1.00	Reference		1.00	Reference	
Non-cardia	1.03	0.87-1.21		1.10	0.93-1.30	
Morphological type			<0.001			<0.001
Diffuse	1.00	Reference		1.00	Reference	
Intestinal	0.60	0.51-0.71		0.71	0.60-0.84	
Mixed	0.59	0.35-0.99		0.65	0.39-1.10	



Kaplan-Meier curves of five-years survival by tumor localization (A), gender (B), ethnic background (C), stage of cancer (D), morphological type (E) and age (F)

only stage and morphological type of tumor remained significantly associated with survival (Table 2). Stage III (HR = 2.3, 95 % CI: 1.5-3.6) and stage IV (HR = 4.4, 95 % CI: 2.8-6.9) were associated with shorter survival compared to the reference category. Patients with intestinal type of stomach cancer were more likely to survive longer (HR = 0.7, 95 % CI: 0.6-0.8). Mixed type of cancer was also associated with better survival, but the results have not reached statistical significance.

Discussion

This study is among the first studies from Kazakhstan assessing survival and associated factors using data from regional cancer registries. The main findings suggest that both one- and five-years survival of stomach cancer patients in the Aktobe region is considerably lower than in most other countries of the European WHO region which can be at least partly explained by the fact that only 5 % of cases were diagnosed at stage I while 64.7 % of cases were diagnosed at advanced stages of the disease. At the same time, the factors associated with survival, namely, stage and morphological type are in line with the international evidence.

Although male gender is often considered as a risk factor for stomach cancer for several reasons and that almost two thirds of cases in our study were men, we have not observed differences in survival between genders. Moreover, men tended to have better one-year and median survival compared to women in our study, although the results have not reached the level of statistical significance.

Advanced age is known to be associated with greater probability to develop cancer. Some studies have shown poorer survival in young patients [15, 21, 23] while other studies have reported comparable survival of patients from different age groups [12, 28, 30-33]. In our study there was no association between survival and age at diagnosis in either crude or adjusted analysis.

Urban residents have slightly better survival not reaching the level of significance compared to their rural counterparts. One could hypothesize that rural residence may be associated with greater probability of late detection of cancers. However, adjustment for stage at diagnosis have not influenced the hazard ratio indications that both urban and rural residents contact medical facilities similarly late.

Ethnic Kazakhs had longer median survival and were more likely to live longer than patients of other ethnicities. One may speculate that stronger family ties and better support to the patients in Kazakh families may contribute to this finding. However, the HR in multivariable survival analysis was substantially reduced after adjustment for the other studied variables and the association lost its statistical significance. This means that the factors included in Table 2 can explain the initial differences in survival between ethnic groups.

Similarly to most other studies, we found an inverse association between survival and stage of cancer at the time of diagnosis. The stage at which the disease is detected plays an important role in treatment selection, which in turn influences the survival [3, 17, 18]. Interestingly, one-year survival of patients with stage II was similar to that in the most favorable group, but five-years

survival was 16 % compared to the 11 % in the reference group. However, wide confidence intervals indicate that these point estimates are not statistically different.

Earlier studies have reported differences in survival between cardia and non-cardia cancers [13] while other authors suggested no difference if a stage is taken into account [18]. We found no differences in survival by tumor localization in either crude or adjusted analysis with hazard ratios being close to unity.

We found that patients with intestinal type of cancer had better survival. Intestinal-type cancers occur as a result of chronic atrophic gastritis and subsequent intestinal metaplasia and are associated predominantly with chronic *Helicobacter pylori* infection [16, 19].

Although the main advantage of this study is the use of the regional cancer registry covering virtually all cases of stomach cancer in the region, the results of the study should be interpreted with caution taking into account its limitations. We cannot generalize our findings to other settings of Kazakhstan due to substantial heterogeneity of the regions. Moreover, although we included all cases from the registry, the size of the study is fairly small to detect small and moderate effects. At the same time, we were able to detect significant hazard ratios of 2.3 or greater. The number of variables is also limited. However, our findings on no differences across genders, place of residence and ethnic background may reflect low level of inequalities in terms of availability and affordability of medical services to all residents of Western Kazakhstan.

Given that a new national electronic cancer registry has been recently established in Kazakhstan further research should use the data from that registry to ensure sufficient number of cases to detect moderate and minor associations between survival and associated factors.

Given that the incidence of stomach cancer in Western Kazakhstan and in Kazakhstan in general is high, one should consider development of a screening program to increase the proportion of cases detected at an early stage since the treatment is available. Although screening programs for stomach cancer have not been recommended in countries with low incidence [14], they may be relevant for Kazakhstan. In addition, our observation on that almost two thirds of cases approach medical facilities at an advanced stage may indicate low cancer awareness in the region and poor prevention of stomach cancer.

To conclude, high proportion of cases diagnosed at advance stage and low survival warrant urgent measures on both population and institutional levels. Preventive activities, increased awareness of the population and implementation of stomach cancer screening should be among the priority actions to improve survival of stomach cancer patients and decrease cancer mortality in Western Kazakhstan.

Acknowledgements

We thank Valery Begunov from the Aktobe Regional Cancer Registry for his assistance in data acquisition and Dr Kerbez Kimatova for English language review.

Authors' contribution:

Tulyayeva A. B., Bekmuhammedov Y. J., Grjibovski A. M. and Iztleuov Y. M. conceived the study; Tulyayeva A. B., Aitmagambetova M. A., Zholmuhammedova D. A. acquired the data; Grjibovski A. M. and Tulyayeva A. B. contributed

to the data analysis; Smagulova G.A., Grjibovski A. M. and Balmagambetova S. K. drafted the manuscript. All authors contributed to critical evaluation and revisions of the repeated versions of the manuscript. All authors approved the final version of the paper.

Tulyaeva A. B. - ORCID 0000-0001-7149-0121
 Bekmuhamedov Y. J. - ORCID 0000-0001-8610-8140
 Iztleuov Y. M. - ORCID 0000-0002-5303-8593
 Balmagambetova S. K. - ORCID 0000-0003-4080-5383
 Smagulova G. A. - ORCID 0000-0001-7222-620x
 Aitmagambetova M. A. - ORCID 0000-0002-0346-5829
 Zholmuhamedova D. A. - ORCID 0000-0002-3899-2856
 Grjibovski A. M. - ORCID 0000-0002-5464-0498

References

1. Borrmann R. Geschwülste des Magens und Duodenums. In *Handbuch des Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie*. Henke F., Lubarsch O., eds. Springer, Berlin, Germany, 1926.
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R. L., Torre L. A., and Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: *Cancer Journal for Clinicians*. 2018, 68 (6), pp. 394-424.
3. Carboni F., Lepiane P., Santoro R., Lorusso R., Mancini P., Sperduti I., et al. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience. *J Surg Oncol*. 2005, 90 (2), pp. 95-100.
4. Chen Y. C., Fang W. L., Wang R. F., et al. Clinicopathological Variation of Lauren Classification in Gastric Cancer. *Pathol Oncol Res*. 2016, 22 (1), pp. 197-202.
5. Correa P., Bolanos O., Garcia F., Gordillo G., Duque E., Cuello C. The Cancer Registry of Cali, Colombia. Epidemiologic studies of gastric cancer. *Recent Results in Cancer Research*. 1975, 50, pp. 155-169.
6. Correa P., Cuello C., Duque E., Burbano L. C., Garcia F. T., Bolaños O., et al. Gastric cancer in Colombia. III. Natural history of precursor lesions. *J Natl Cancer Inst*. 1976, 57, pp. 1027-35.
7. Correa P., Cuello C., Duque E. Carcinoma and intestinal metaplasia of the stomach in Colombian migrants. *J Natl Cancer Inst*. 1970, 44, pp. 297-306.
8. Correa P. Gastric cancer: overview. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013, 42 (2), pp. 211-217.
9. Corso G., Marrelli D., and Roviello F. Familial gastric cancer and germline mutations of E-cadherin. *Ann Ital Chir*. 2012, 83, pp. 177-182.
10. Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2018. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf> (accessed: 10 April 2020)
11. Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2018. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/398-kazakhstan-fact-sheets.pdf> (accessed: 10 April 2020).
12. Isobe T., Hashimoto K., Kizaki J. et al. Characteristics and prognosis of gastric cancer in young patients. *Oncol Rep*. 2013, 30, pp. 43-49.
13. Kim D. Y., Joo J. K., Ryu S. Y., Park Y. K., Kim Y. J., Kim S. K. Clinicopathological characteristics and prognosis of carcinoma of the gastric cardia. *Dig Surg*. 2006, 23 (5-6), pp. 313-318.
14. Kim G. H., Liang P. S., Bang S. J., Hwang J. H. Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: Is it needed? *Gastrointest Endosc*. 2016, 84 (1), pp. 18-28.
15. Kim J. H., Boo Y. J., Park J. M., et al. Incidence and long-term outcome of young patients with gastric carcinoma according to sex: does hormonal status affect prognosis? *Arch Surg*. 2008, 143, pp. 1062-1067.
16. Kim S. S., Ruiz V. E., Carroll J. D., Moss S. F. Helicobacter pylori in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma. *Cancer Lett*. 2011, 305, pp. 228-238.
17. Kunisaki C., Akiyama H., Nomura M., Matsuda G., Otsuka Y., Ono H., et al. Surgical outcomes for early gastric cancer in the upper third of the stomach. *J Am Coll Surg*. 2005, 200 (1), pp. 15-19.
18. Kunisaki C., Akiyama H., Nomura M., Matsuda G., Otsuka Y., Ono H. A., et al. Surgical outcomes in patients with T4 gastric carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2006, 202 (2), pp. 223-230.
19. Lahner Edith & Carabotti Marilia & Annibale Bruno. Treatment of Helicobacter pylori infection in atrophic gastritis. *World Journal of Gastroenterology*. 2018, 24, pp. 2373-2380.
20. Laurén P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. APMIS 6: 209-222. *Acta Pathol. Microbiol. Scand*. 1965, 6, pp. 31-49.
21. Llanos O., Butte J. M., Crovari F., Duarte I., Guzmán S. Survival of young patients after gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg*. 2006, 30, pp. 17-20.
22. Ma J., Shen H., Kapesa L., Zeng S. Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer. *Oncol Lett*. 2016, 11 (5), pp. 2959-2964.
23. Maconi G., Kurihara H., Panizzo V., et al. Gastric cancer in young patients with no alarm symptoms: focus on delay in diagnosis, stage of neoplasm and survival. *Scand J Gastroenterol*. 2003, 38, pp. 1249-1255.
24. Marshall B. J., Warren J. R. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet Oncol*. 1983, 1, pp. 1273-1275.
25. Min L., Zhao Y., Zhu S., Qiu X., Cheng R., Xing J., Shao L., Guo S., Zhang S. Integrated analysis identifies molecular signatures and specific prognostic factors for different gastric cancer subtypes. *Transl Oncol*. 2017, 10, pp. 99-107.
26. Ming S. C. Gastric carcinoma. A pathobiological classification. *Cancer*. 1977, 39, pp. 2475-2485.
27. Oota K., Sobin L. H. Histological typing of gastric and oesophageal tumours. In *International Histological Classification of Tumours*. WHO: Geneva, Switzerland, 1977, 46 p.
28. Park J. C., Lee Y. C., Kim J. H., et al. Clinicopathological aspects and prognostic value with respect to age: an analysis of 3,362 consecutive gastric cancer patients. *J Surg Oncol*. 2009, 99, pp. 395-401.
29. Qiu M. Z., Cai M. Y., Zhang D. S., Wang Z. Q., Wang D. S., Li Y. H., Xu R. H. Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China. *J Transl Med*. 2013, 11, p. 58.
30. Ramos-De la Medina A., Salgado-Nesme N., Torres-Vil-lalobos G., Medina-Franco H. Clinicopathologic characteristics of gastric cancer in a young patient population. *J Gastrointest Surg*. 2004, 8, pp. 240-244.
31. Simsa J., Lefler J., Hoch J., Linke Z., Pádr R. Gastric cancer in young patients - is there any hope for them? *Acta Chir Belg*. 2004, 104, pp. 673-676.
32. Takatsu Y., Hiki N., Nunobe S., et al. Clinicopathological features of gastric cancer in young patients. *Gastric Cancer*. 2016, 19, pp. 472-478.
33. Zheng H., Takahashi H., Murai Y., Cui Z., Nomoto K., Miwa S., Tsuneyama K., Takano Y. Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: An immunostaining study on the tissue microarray. *J Clin Pathol*. 2007, 60, pp. 273-277.

Contact details:

Anar B. Tulyayeva - MD, PhD candidate at the Department of Oncology, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, 68 Maresyev St., Aktobe 030019, Kazakhstan
 E-mail: dekart_85@mail.ru

АДАПТАЦИЯ ЕВРОПЕЙСКОГО ВОПРОСНИКА HLS₁₉ ПО ИЗМЕРЕНИЮ ГРАМОТНОСТИ В ВОПРОСАХ ЗДОРОВЬЯ ДЛЯ РОССИИ

© 2021 г. М. В. Лопатина, М. В. Попович, А. В. Концевая, О. М. Драпкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»

Минздрава России, г. Москва

Грамотность в вопросах здоровья признана одной из важнейших детерминант здоровья на глобальном уровне. Международные сравнительные популяционные исследования по измерению грамотности в вопросах здоровья с использованием единых методических подходов способствуют принятию решительных национальных мер в отношении измерения, мониторинга и повышения грамотности населения в вопросах здоровья. Подобные исследования способствуют также адаптации предпринимаемых мер с учетом уровня грамотности в вопросах здоровья особенно среди уязвимых групп населения. До сегодняшнего дня в Российской Федерации не существовало комплексного инструмента по измерению грамотности в вопросах здоровья на популяционном уровне, который бы позволял сравнивать полученные данные на международном уровне. В настоящей работе представлен опыт по адаптации вопросника, разработанного в рамках международного исследования Health Literacy Survey в 2019 году (HLS₁₉) для дальнейшего использования в российской популяции. Адаптация вопросника основывалась на европейской методологии, апробированной в ряде стран Европы и Азии, и включала пять этапов: перевод с английского языка на русский, обратный перевод, фокус-группа, экспертная оценка и тестирование. Полученный в ходе данной работы опыт показал, что, несмотря на уже переведенный на русский язык и апробированный в некоторых странах инструмент для русскоязычной популяции, необходима существенная адаптация вопросника с учетом культурологических и языковых особенностей изучаемого населения.

Ключевые слова: грамотность в вопросах здоровья, измерение, исследование, вопросник HLS₁₉, российская популяция

ADAPTATION OF THE HEALTH LITERACY HLS₁₉ QUESTIONNAIRE FOR THE RUSSIAN POPULATION

M. V. Lopatina, M. V. Popovich, A. V. Kontsevaya, O. M. Drapkina

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine
under the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Health literacy is recognized as one of the most important determinants of health on the global level. International comparative population-based surveys on measuring health literacy using unified methodological approaches contribute to decisive national instruments on measurement, monitoring and improvement of health literacy in a population. These studies also contribute to the adaptation of the measures, taking into account the level of health literacy of vulnerable groups in particular. Until today, there was no instrument in the Russian Federation for measuring health literacy at the population level providing internationally comparable data. We attempted to adapt the HLS₁₉ questionnaire developed within the international Health Literacy Survey in 2019 for use in Russia. The adaptation of the questionnaire was based on the European methodology which was tested in several countries of Europe and Asia and included 5 stages: translation from English into Russian, back translation from Russian into English, focus group, expert assessment and field testing. In spite of the fact that the instrument has already been translated into the Russian language and tested in some countries for the Russian-speaking population, a substantial adaptation of the questionnaire was needed taking into account the cultural and linguistic characteristics of the Russian population.

Key words: Health literacy, measurement, survey, HLS₁₉ questionnaire, Russian population

Библиографическая ссылка:

Лопатина М. В., Попович М. В., Концевая А. В., Драпкина О. М. Адаптация европейского вопросника HLS₁₉ по измерению грамотности в вопросах здоровья для России // Экология человека. 2021. № 1. С. 57–64.

For citing:

Lopatina M. V., Popovich M. V., Kotsevaya A. V., Drapkina O. M. Adaptation of the Health Literacy HLS₁₉ Questionnaire for the Russian Population. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 1, pp. 57–64.

Грамотность в вопросах здоровья (ГЗ) является одной из важнейших детерминант здоровья [18], связана с социальными детерминантами здоровья [3, 10, 19] и представляет собой когнитивные и социальные навыки, которые определяют мотивацию и способность людей искать, понимать и использовать информацию таким образом, чтобы укреплять и поддерживать хорошее здоровье [15, 20].

Первое европейское сравнительное исследование по измерению ГЗ в 2012 году, в котором приняли участие более 8 тысяч респондентов в восьми государствах-членах Европейского региона (Австрия,

Болгария, Германия, Греция, Ирландия, Испания, Нидерланды, Польша), выявило недостаточный или низкий уровень ГЗ почти у половины респондентов [12, 19], то есть почти каждый второй человек в исследуемых странах имел затруднения с поиском, пониманием, оценкой и использованием информации в отношении здоровья [16]. Полученные данные способствовали принятию решительных мер в отношении повышения ГЗ в ряде стран-участниц международного исследования [11]. Многие государства затем последовали этому примеру и провели популяционные исследования с применением единого инструмен-

та European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q): Бельгия, Венгрия, Дания, Израиль, Португалия, Швейцария, Швеция [16], а также азиатские страны (Вьетнам, Индонезия, Казахстан, Лаос, Малайзия, Мьянма, Пакистан [5], Тайвань [6], Япония [14]), адаптировав вопросник на свои национальные языки. В трех странах (Германия, Израиль и Казахстан) помимо национальных языков вопросник был переведен также и на русский язык для русскоязычного населения этих стран.

После проведенных исследований стало очевидно, что количественная оценка ГЗ не в отдельных программах, а на уровне всего общества и в сравнительных международных исследованиях — это эффективный способ донести информацию до лиц, принимающих решения, и приступить к разработке стратегий и планов действий по ГЗ с учетом уровня ГЗ и влияющих на него факторов [4, 22].

Исследования показали, что низкий уровень грамотности в вопросах здоровья ассоциирован с нездоровым образом жизни, доказанным риском возникновения болезней, ухудшением исходов лечения, с большей вероятностью использования службы скорой помощи и меньшей — профилактической помощи, с увеличением затрат на медицинскую помощь, риском для укрепления здоровья населения и обеспечения справедливости в отношении здоровья [2, 7–9, 17, 19].

Анализ существующих на сегодняшний день инструментов по измерению ГЗ показал, что вопросник HLS-EU-Q является наиболее полным и комплексным из всех существующих подходов для всестороннего анализа ГЗ населения [1, 11].

В 2019–2020 гг. в рамках Сети действий Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по измерению грамотности в вопросах здоровья на популяционном и организационном уровне (Measuring Population and Organizational Health Literacy Network, M-POHL Network) было проведено очередное международное исследование по изучению ГЗ, в котором приняло участие 9 стран, включая Российскую Федерацию. В рамках данного исследования на основании вопросника HLS-EU-Q была разработана его обновленная версия — HLS₁₉ [4].

Настоящая работа описывает процесс адаптации вопросника HLS₁₉ для российского населения. В частности, приводится подробное описание структуриро-

ванного и систематического подхода, который был применен в отношении перевода и адаптации вопросов, проведения фокус-группы, консультаций и оценки экспертов, а также тестирования среди населения. Данный опыт может быть полезен для последующего применения русскоязычной версии вопросника.

Цель работы — представить опыт адаптации инструмента по измерению грамотности в вопросах здоровья на популяционном уровне для российского населения.

Для адаптации вопросника использовались методология европейского исследования HLS-EU 2012 года [21], и доработанный протокол международного исследования по измерению грамотности в вопросах здоровья (Health Literacy Survey 2019) Сети действий ВОЗ M-POHL [4].

Вопросник разработан на основе концептуальной модели ГЗ и позволяет изучить навыки: поиск информации, понимание, критическая оценка и применение информации в области медицинской помощи, профилактики заболеваний и укрепления здоровья.

Инструмент позволяет изучить не столько знания информации в разных сферах, сколько ее восприятие. В ходе опроса респонденты оценивают сложность конкретных вопросов-задач, связанных со здоровьем, по четырехбалльной шкале Лайкерта.

Вопросник включает два модуля:

I. Вопросы по изучению грамотности в вопросах здоровья.

II. Детерминанты и последствия грамотности в вопросах здоровья.

В табл. 1 представлено подробное описание модулей вопросника HLS₁₉.

Систематический и структурированный процесс адаптации вопросника включал пять этапов и использовал качественные и количественные методы:

Перевод

С целью верификации корректности перевода применялся двухэтапный метод — прямой перевод с английского на русский язык и обратный двумя независимыми профессиональными переводчиками.

Фокус-группа

Для оценки очевидной валидности вопросника была проведена фокус-группа. Набор участников для фокус-группы осуществлялся методом удобной выборки [13], что подразумевало участие доступных и заинтересованных респондентов. Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 74 лет без медицинского образования. Таким образом,

Таблица 1

Модули вопросника HLS₁₉ по измерению грамотности в вопросах здоровья

I МОДУЛЬ: Измерение грамотности в вопросах здоровья	II МОДУЛЬ: Детерминанты и последствия грамотности в вопросах здоровья		ВСЕГО:	
	Обязательные вопросы	Дополнительные вопросы	Сокращенная версия	Полная версия
Сокращенная версия (22 вопроса) HLS-EU-Q22	31 вопрос пол, возраст, образование, социально-экономический статус,	18 дополнительных вопросов (могут рассматриваться как национальные дополнительные вопросы)	53 вопроса (исключая дополнительные вопросы)	
Полная версия (47 вопросов) HLS-EU-Q47	миграционный статус, социальная поддержка, образ жизни и поведение в отношении здоровья, статус состояния здоровья (самооценка здоровья), использование медицинских услуг			78 вопросов (исключая дополнительные вопросы)

была отобрана группа из 12 человек, которые были приглашены в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (НМИЦ ТПМ) для участия в фокус-группе. Участники подписали информированное согласие на обработку персональных данных, а затем ответили на вопросы анкеты, отмечая, понятен или не понятен вопрос. После чего им было предложено высказать свое мнение о структуре, ясности и содержании вопросника. Характеристики участников фокус-группы приведены в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика участников фокус-группы

Пол	Возраст, лет	Образование	Сфера деятельности	Место жительства
Ж	18	Законченное среднее	Учащийся	Город
М	21	Незаконченное высшее	Учащийся	Город
М	33	Профессиональное техническое	Безработный, самозанятость	Город
Ж	36	Законченное высшее	Работник частного сектора	Город
М	38	Незаконченное высшее	Предприниматель. Фриланс	Город
Ж	40	Законченное высшее	Государственный служащий	Город
М	41	Законченное высшее	Предприниматель	Город
Ж	50	Законченное высшее	Предприниматель	Город
Ж	52	Законченное высшее	Предприниматель	Город
М	66	Законченное высшее	Предприниматель пенсионер	Село
М	72	Профессиональное техническое	Пенсионер	Город
Ж	72	Профессиональное техническое	Пенсионер	Село

Экспертная оценка

После фокус-группы вопросник был доработан с учетом комментариев респондентов, были проведены консультации с девятью экспертами по общественному здоровью, научными сотрудниками НМИЦ ТПМ и экспертная оценка вопросника по двум критериям: 1) число вопросов; 2) содержание вопросов: насколько вопросы понятны и применимы для российской популяции. С этой целью для экспертной оценки была подготовлена онлайн-форма, позволяющая экспертам ответить на вопросы и оставить комментарии.

Тестирование

Доработанный в результате фокус-группы и экспертной оценки вариант вопросника был протестирован с использованием метода целенаправленной выборки, чтобы гарантировать равное распределение участников с точки зрения возраста, пола и образования. Тестирование включало в себя проведение 50 личных интервью на улице и в торговых центрах. Характеристика участников тестирования вопросника представлена в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика участников тестирования вопросника

Пол	Мужской 12 человек Женский 38 человек
Возраст	18–65 лет Среднее значение — 42,8 года
Образование	65 % законченное высшее 18 % незаконченное высшее 15 % профессиональное техническое 2 % законченное среднее
Занятость	60 % работающий контингент 12 % учащийся 28 % неработающий

Перевод

В результате сравнительного анализа двух независимых переводов были выявлены различия, которые в основном касались лексической стилистики, то есть использования отдельных слов в конкретных речевых ситуациях, что позволило выявить в прямом переводе несоблюдение принципа «понятного языка». Данный принцип предполагает, что слушатель или читатель может понять предоставляемую ему информацию с первого раза [12]. Примеры различий двух переводов в отношении применения принципа «понятного языка» приведены в табл. 4.

Таблица 4

Примеры различий, выявленных при сравнении вариантов вопросов после прямого и обратного перевода

Вариант после прямого перевода	Вариант после обратного перевода
Насколько Вам легко или сложно	
... понять то, что <i>сообщает</i> Вам врач?	... понять то, что <i>говорит</i> Вам врач?
... понять <i>аннотацию</i> , которая приложена к лекарству?	... понять <i>инструкцию</i> , которая приложена к лекарству? (<i>инструкция: информация или инструкция во вкладыше</i>)
... понять, для чего Вам или Вашей семье нужна <i>вакцинация</i> ?	... понять, для чего Вам или Вашей семье нужны <i>прививки</i> ?
... понять информацию по рекомендованным <i>скринингам</i> ?	... понять информацию по рекомендованным <i>профилактическим обследованиям</i> ?
... найти информацию о том, как справиться с такими рисками для здоровья как избыточный вес, высокое <i>артериальное</i> давление, высокий уровень холестерина?	... найти информацию о том, как справиться с такими рисками для здоровья как избыточный вес, высокое <i>кровенное</i> давление, высокий уровень холестерина?

Фокус-группа

Проведенное исследование в фокус-группе показало, что основные трудности у участников возникли в отношении вопросов, направленных непосредственно на изучение грамотности в вопросах здоровья: из них 10 % вопросов были непонятны респондентам, 5 % показались избыточными и повторяющимися, 6 вопросов не были понятны с первого раза и требовали уточнений в отношении сути. Участники фокус-группы единогласно отметили, что вопросник слишком длинный и требует существенного сокращения количества вопросов.

В результате анализа замечаний и комментариев в индивидуальных формах участников фокус-группы, а также обсуждений был сформирован свод общих

проблем с пониманием вопросов, комментариев и предложений по доработке и адаптации вопросника. Большинство респондентов в некоторых ситуационных вопросах затруднялись с ответом и просили уточнить — имеется в виду конкретная ситуация или как они обычно действуют в той или иной ситуации. Например, на вопрос C-DET11: «Насколько Вам легко или сложно позволить себе при необходимости покупку лекарства?» респонденты отвечали — это зависит от лекарства, в связи с чем было предложено добавить слово «обычно» в описание вопроса в начале и в отдельных разъяснениях к вопросам.

В некоторые вопросы благодаря уточнениям респондентов были добавлены разъясняющие инструкции интервьюера. Например, в вопросе Q6: «Насколько Вам легко или сложно понять инструкцию, которая приложена к лекарству?» респондентам потребовалось разъяснение: понять информацию или понять шрифт, и было добавлено уточнение, что имеется в виду: «понять информацию или инструкцию во вкладыше».

Для большинства респондентов оказалось непонятным словосочетание «нездоровое поведение» (например, вопрос Q17), более привычно слово — вредные привычки, таким образом, слово «поведение» было изменено и в европейском вопроснике на слово «привычки» (unhealthy behavior → unhealthy habits): «Насколько Вам легко или сложно найти информацию о том, как справиться с вредными привычками, такими как курение, низкая физическая активность, чрезмерное потребление алкоголя?».

Ряд вопросов включал сразу две категории, которые сложно оценить (Q23): «Насколько Вам легко или сложно найти информацию о прививках и профилактических обследованиях, которые Вам необходимы?». И было рекомендовано разделить две категории на два отдельных вопроса про прививки и профилактические обследования.

В вопросе Q23, где приведены примеры необходимых видов профилактических обследований, у мужчин-респондентов вызвала недоумение необходимость проходить обследование молочных желез: «Насколько Вам легко или сложно понять, для чего Вам необходимы профилактические обследования (такие как измерение уровня сахара в крови, кровяного давления, обследование молочных желез)?». Поэтому было предложено заменить «обследование молочных желез» на «обследование на онкологические заболевания», которые проводятся как для мужчин, так и для женщин.

В вопросе Q32 респондентам был непонятен оборот «активность в отношении здоровья» и было предложено заменить на широко известный «здоровый образ жизни», также было предложено добавить слово «физической» активности: «Насколько Вам легко или сложно найти информацию о здоровом образе жизни, например, о физической активности, здоровом питании?».

В вопросе Q40: «Насколько Вам легко или сложно понять информацию о том, как сохранить здоровый и ясный ум?» — респондентам было непонятно,

о каких источниках информации идет речь: СМИ, друзья, семья и т. д. По рекомендации респондентов в вопрос было добавлено уточнение: «из любых источников информации».

Во втором модуле вопросника особое затруднение вызвали вопросы в отношении изучения мигрантского статуса. В связи с тем, что Россия — многонациональная страна, сложно однозначно определить мигрантский статус без уточнения — до распада СССР или после. Некоторые вопросы оказались абсолютно нерелевантными по отношению к России, и было предложено перенести их в дополнительные (необязательные). Например, C-DET7: «Отличается ли Ваш родной язык от языка, на котором говорят в стране, где Вы сейчас живете?». В Российской Федерации существует целый ряд народностей, которые говорят как на своем родном языке, так и на русском и в то же время являются гражданами страны, а не мигрантами.

Вопрос в отношении оценки положения в обществе (C-DET14): «На данной шкале, уровень 1 соответствует «самому низкому уровню в обществе»; уровень 10 соответствует «самому высокому уровню в обществе». Скажите, пожалуйста, к какому уровню Вы относите себя?» вызвал сомнение среди участников фокус-группы, респонденты попросили обозначить критерии для оценки. Но после разъяснения, что это вопрос по самооценке и у каждого могут быть свои критерии, вопрос стал более понятен и больше не вызывал вопросов.

В вопрос C-HLFST3 в отношении употребления алкоголя: «Сколько дней в неделю Вы обычно употребляете какой-либо спиртной напиток?» было предложено добавить вариант ответа: менее чем один раз в неделю.

Некоторые вопросы потребовали уточнений у разработчиков вопросника в отношении сути самого вопроса, например:

C-SSUP2: «Есть ли у Вас такой член семьи или друг, которого Вы могли бы взять с собой на прием к врачу?» респондентам было непонятно и требовалось уточнение, с какой целью задается вопрос: брать с собой члена семьи или друга на прием к врачу или это вопрос доверия информации о здоровье и поддержки?

C-HCUT1.1: «За последние 12 месяцев сколько раз Вы обращались за неотложной помощью». Имеется в виду обращение за неотложной помощью для себя или для кого-либо еще?

C-HCUT2: «За последние 12 месяцев сколько дней в общей сложности Вы отсутствовали на работе по причинам, связанным со здоровьем?». Вопрос относится только к работающим людям. Потребовалось уточнение.

Через три недели после исследования было проведено телефонное интервью с участниками фокус-группы для оценки эффекта от участия в исследовании и ответа на вопросы анкеты. Интервью показало, что в 70 % случаев сами вопросы уже в процессе фокус-группы заставляли респондентов задуматься о том, где и как они ищут информацию в отношении здоровья, какой информации доверяют, что предпринимают для того, чтобы использовать полученные знания в

Таблица 5

Некоторые ответы участников фокус-группы в телефонном интервью спустя три недели после участия в фокус-группе**Женщина, 23 года**

Вопросы, которые заставили задуматься — диспансеризация, предотвращение заболеваний, вопросы в отношении поиска достоверной информации. В основном всю информацию ищу в интернете, не обращаюсь же к врачам по всем вопросам. Если кажется, что нет достоверной информации, обращаюсь к друзьям-медикам.

Наблюдаю изменения в образе жизни — в отношении питания, начала задумываться в отношении количества и качества масла и приготовления с использованием масла.

Мужчина, 33 года

Если вопрос заставлял меня задуматься, то я думал о том, что надо потом посмотреть и найти информацию в этом отношении. В целом любую информацию найти легко, потому что ее можно найти в интернете, вопрос только достоверности, если в нескольких источниках совпадает, то значит можно доверять. Крайне редко обращаюсь к врачам, поскольку существует убеждение, что лечат там, где не надо лечить.

Большинство рекомендаций и так уже использую, глобально ничего не изменилось. По питанию рекомендации отметил, побольше двигаться. Посоветовали обратиться к диетологу.

Женщина, 36 лет

Вопросы, которые заставили задуматься: экстренная помощь — что надо делать.

Показалось, что об одном и том же вопросы про прививки. Буду ли я следовать рекомендациям врача — зависит от личности врача. Если кажется, что человек некомпетентный, то перепроверяю.

Есть некоторые изменения в отношении питания и контроля физической активности. Орехи теперь ем вместо сладостей, сама не подсаживаю пищу и всем советую. Исключила жарку. Слежу за тем, сколько хожу — включила шагомер.

Ценно, что о людях думают, спрашивают их мнение, опрос проводится не формально, а с заботой о том, что для них важно.

Мужчина, 66 лет

Вопрос: «сложно или легко вызвать скорую мед помощь» поставил в тупик. Что подразумевалось и что хочет выяснить данный вопрос, морально/психологически мне сложно или легко, или физически набрать номер? Вопросы в отношении информации что делать в экстренной ситуации заставили задуматься.

Женщина, 40 лет

Было около 5 % вопросов, которые были непонятны и избыточны, понятно было, что это европейский опрос. Вопросы способствовали задуматься о поведении в отношении здоровья и ЗОЖ. Благодаря участию в фокус-группе — 3 кг минус и как раз был новый телефон, где начала записывать все показатели физической активности и питания.

повседневной жизни. Участникам фокус-группы были заданы два вопроса:

1. В процессе ответа на вопросы было ли ощущение, что вопросы заставляют задуматься о своих навыках находить, понимать и использовать информацию в отношении здоровья, лечения и т. д.?

2. Изменилось ли что-нибудь в образе жизни после участия в фокус-группе и мастер-классе?

В табл. 5 приведены некоторые из ответов участников фокус-группы в ходе телефонного интервью.

Экспертная оценка

В результате оценки вопросника эксперты единогласно сошлись во мнении об использовании сокращенной версии вопросника (22 вопроса в основной части вопросника вместо 47). Благодаря комментариям экспертов был включен ряд вопросов, которые, на их взгляд, важно изучить в российском контексте, таким образом, к сокращенной версии было добавлено семь вопросов из полной версии вопросника (табл. 6), все добавленные вопросы отмечены знаком *. В результате в этой части исследования были доработаны все разделы и материалы, включая протокол интервью и демонстрационные карточки для интервьюеров. Предложенные доработки также обсуждались в международном научном консорциуме Сети действий М-РОНЛ, включающем 40 экспертов. Ряд доработок, выявленных и сформированных в процессе адаптации русскоязычной версии вопросника, был предложен в международном консорциуме и принят и в англоязычную версию вопросника.

Тестирование вопросника

Финальная версия вопросника была протестирована среди населения, получена обратная связь от интервьюеров как по работе с инструментом, так

и в отношении отклика населения. Тестирование подразумевало оценку применимости инструмента в реальных условиях для уточнения категорий ответов на вопросы, проверки последовательности вопросов, оценки общего дизайна инструмента, проверки письменных инструкций для интервьюеров, а также оценки продолжительности опроса одного респондента по времени. В целом тестирование вопросника не выявило каких-либо затруднений у интервьюеров и сложностей с пониманием вопросов у респондентов. В среднем опрос одного респондента занимал 20 минут, но многие интервьюеры отмечали, что среди респондентов в возрасте 18–25 лет и старше 65 лет опрос занимал больше времени (более 30 минут), так как некоторые вопросы им казались повторяющимися, и было тяжело удерживать их внимание и включенность в процесс.

Ограничением для данного исследования стало то, что фокус-группа проходила в Москве, а не в субъектах-участниках исследования по организационным соображениям и финансовым ограничениям. Тестирование вопросника среди населения также проходило в одном из субъектов-участников исследования, а не во всех по причине временных ограничений.

Впервые в Российской Федерации была проведена адаптация европейского вопросника HLS₁₉ в соответствии с европейской методологией. Данная версия вопросника является обновленной версией инструмента HLS-EU-Q, который, несмотря на то, что ранее был переведен на многие языки мира и адаптирован в ряде стран (также и на русский язык включительно для изучения грамотности в вопросах здоровья русскоговорящего населения в Германии, Израиле и Казахстане), необходимо, опираясь на уже

Таблица 6

Вопросник HLS₁₉-Q22-RU_Russian на русском языке

По шкале от «очень легко» до «очень сложно» оцените, насколько Вам легко или сложно...

В своих ответах Вы можете отталкиваться от своего опыта, опыта своей семьи или друзей. Как обычно Вы действуете в тех или иных ситуациях?

[ПОКАЗАТЬ КАРТОЧКУ СО ШКАЛОЙ]

Очень легко

Легко

Сложно

Очень сложно

Затрудняюсь ответить

Вопросы по изучению грамотности в вопросах здоровья

CORE-HL2	...найти информацию о лечении болезней, которые Вас беспокоят?
CORE-HL3	... найти информацию о том, что делать в экстренной медицинской ситуации?
CORE-HL4	... узнать, где получить помощь специалиста, если Вы заболели? (инструкция: доктора, медсестры, фармацевта или психолога)
CORE-HL5	... понять то, что говорит Вам врач?
CORE-HL7	... понять информацию о том, что делать в экстренной медицинской ситуации?
CORE-HL8	... понять инструкцию вашего врача или фармацевта о том, как принимать выписанное лекарство?
CORE-HL10	... оценить преимущества и недостатки разных вариантов лечения?
CORE-HL11	... оценить, может ли Вам потребоваться мнение еще одного врача?
CORE-HL13	... использовать информацию, полученную от врача, для принятия решения по своему заболеванию?
CORE-HL16	... выполнять рекомендации врача или фармацевта?
CORE-HL17*	... найти информацию о том, как справиться с вредными привычками, такими как курение, низкая физическая активность, чрезмерное потребление алкоголя?
CORE-HL18	... найти информацию о том, как справиться с проблемами психического здоровья? (инструкция: стресс, депрессия или тревожность)
CORE-HL19*	... найти информацию о рекомендованных прививках для Вас или Вашей семьи?
CORE-HL21	... понять информацию о таких вредных привычках, как курение, низкая физическая активность, избыточное потребление алкоголя?
CORE-HL22*	... понять для чего Вам или Вашей семье нужны прививки?
CORE-HL23	... понять информацию по рекомендованным профилактическим обследованиям? (инструкция: например, измерение уровня сахара в крови, кровяного давления, уровня холестерина, исследование на онкологические заболевания)
CORE-HL24	... оценить надежна ли информация о таких вредных привычках, как курение, низкая физическая активность, избыточное потребление алкоголя?
CORE-HL28	... оценить надежна ли информация о рисках для здоровья, получаемая из средств массовой информации? (инструкция: например, газеты, телевидение или интернет)
CORE-HL31	... решить, как Вы можете защитить себя от болезней, используя информацию из средств массовой информации? (инструкция: например, газеты, телевидение или интернет)
CORE-HL32*	... найти информацию об изменениях в законах, которые могли бы повлиять на здоровье Вас или Вашей семьи? (инструкция: новые профилактические программы, изменения в системе медицинской помощи, цены на табачную продукцию или запрет курения)
CORE-HL36*	... найти информацию о том, как укрепить здоровье на рабочем месте, в школе или в месте проживания?
CORE-HL37	... понять советы членов семьи и друзей в отношении Вашего здоровья?
CORE-H38 *	... понять информацию на упаковках с пищевыми продуктами?
CORE-HL39	... понять информацию из средств массовой информации о том, как улучшить свое здоровье? (инструкция: газеты, телевидение или интернет)
CORE-HL42	... оценить насколько Ваши жилищные условия могут влиять на Ваше здоровье и благополучие?
CORE-HL43	... оценить какие из Ваших повседневных привычек влияют на здоровье? (питание, потребление напитков, физическая активность и другие)
CORE-HL44	... принимать решения по улучшению Вашего здоровья и благополучия?

Детерминанты

Социально-демографические и социально-экономические

C-DET1	Пол
C-DET2	Сколько Вам полных лет?
O-DET1	Ваше семейное положение?
O-DET2	Есть ли у Вас дети?
C-DET3	Назовите страну, в которой Вы родились.
C-DET4	Назовите страну, в которой родился Ваш отец.
C-DET5	Назовите страну, в которой родилась Ваша мать.
C-DET6	Каков наивысший уровень полученного Вами образования? [при этом имеется аттестат или диплом]
C-DET7	Ваша работа/занятость
C-DET8	Вы когда-нибудь получали образование в области медицины?

Продолжение таблицы 6

Финансовое и социальное положение	
Насколько вам легко или сложно...?	
C-DET9	...позволить себе при необходимости покупку лекарства [например, доплата за выписанные лекарства или оплата за лекарства, отпускаемые без рецепта врача]
C-DET10	...позволить себе при необходимости оплатить медицинское обследование или лечение? [дополнительное обследование, не входящее в основной пакет обязательного медицинского страхования]
C-DET11	...оплачивать счета в конце месяца?
C-DET12	На данной шкале уровень 1 соответствует «самому низкому положению в обществе»; уровень 10 соответствует «самому высокому положению в обществе». Скажите, пожалуйста, к какому уровню Вы относите себя?
Социальная поддержка	
C-SSUP1	Сколько у Вас близких людей, на которых Вы можете рассчитывать, если у Вас возникли серьезные личные проблемы?
C-SSUP2	Сколько внимания/интереса люди проявляют по поводу того, чем Вы занимаетесь (например, работа/увлечения)?
C-SSUP3	Насколько Вам легко получить помощь от соседей, если она вам понадобится?
Вопросы о росте и весе, а также о поведении относительно здоровья	
HLFST1	Какой Ваш рост (в сантиметрах)?
C-HLFST2	Какой Ваш вес (в килограммах)? [у беременных женщин вес до беременности]
C-HLFST3.1	Сколько дней в неделю Вы обычно курите любые табачные изделия [сигареты, в том числе скрученные вручную, сигары, трубки, кальяны, электронные сигареты]
C-HLFST3.2	Сколько дней в неделю Вы обычно употребляете какой-либо спиртной напиток? [пиво, вино, водка, коньяк, сидр, коктейль, ликер, алкоголь домашнего производства]
O-HLFST3.2	В день, когда Вы пьете алкогольные напитки, сколько порций Вы обычно выпиваете?
C-HLFST3.3	Сколько дней в неделю Вы обычно физически активны в течение 30 минут или дольше, что вызывает потоотделение или учащенное дыхание? [занятия спортом или другими видами физической активности, активность на работе, дела по дому или в саду, поездки из одного места в другое]
C-HLFST3.4	Сколько дней в неделю Вы обычно едите фрукты, овощи или салат, кроме картофеля? [исключая сок, выжатый из свежих фруктов или свежих овощей, или сок из концентрата. Учитываются все фрукты и овощи – сырые, приготовленные, сушеные, консервированные]
Самооценка здоровья	
C-HSTAT1	Оцените свое здоровье в целом
C-HSTAT2	Имеется ли у Вас длительное заболевание или проблема со здоровьем, которое длится или вероятно продлится 6 месяцев и более?
C-HSTAT3	Насколько проблемы со здоровьем ограничивали Вашу обычную жизнь, по крайней мере, в течение последних 6 месяцев?
Опыт использования медицинских услуг	
За последние 12 месяцев сколько раз Вы...	
C-HCUT1	...обращались за неотложной помощью? [вызов скорой медицинской помощи для себя, а не для кого-либо, обращение в отделение неотложной помощи, круглосуточную медицинскую помощь]
C-HCUT2	...обращались к участковому врачу? [терапевту, врачу общей практики, семейному врачу в отношении своего здоровья]
C-HCUT3	...обращались к другому медицинскому специалисту (например, хирургу)?
C-HCUT4	...лежали в больнице (стационаре)? [то есть оставались на ночь или дольше]
C-HCUT5	...находились в дневном стационаре (для диагностики, лечения или других видов медицинской помощи)? [то есть не оставались на ночь]
C-HCUT6	За последние 12 месяцев сколько дней в общей сложности Вы отсутствовали на работе по причинам, связанным со здоровьем? [имеются в виду все виды заболеваний, травм и других проблем со здоровьем, которые привели к отсутствию на работе. Вопрос неприменим для неработающих лиц, например, студентов, пенсионеров]
Опыт поиска информации в отношении здоровья	
C-HI1	Вы когда-нибудь искали информацию о здоровье или на медицинские темы в любых источниках информации?
O-HI1	В последний раз, когда Вы искали информацию о здоровье или на медицинские темы, где Вы искали в первую очередь?

существующий опыт, адаптировать вопросник для изучаемого населения страны, в которой планируется такого рода исследование. Полученный опыт в ходе данной работы показал, что необходима существенная культурологическая и языковая адаптация вопросника с учетом особенностей и контекста страны. Помимо этого, как показало тестирование адаптированного вопросника, в среднем заполнение одного вопроса занимает 20 минут, но для отдельных групп населения (молодежь и пожилые люди) требуется больше времени для ответа на вопросы, а интервьюерам — больше усилий для удержания их внимания и участия в опросе. Подробное описание процесса адаптации вопросника и промежуточных результатов

создает прозрачность для исследователей в области грамотности в вопросах здоровья, для глубокого понимания цели, важности и ограничений использования комплексного инструмента. На наш взгляд, данный опыт и представленный инструмент на русском языке будет полезен странам (особенно с русскоговорящим населением), которые только готовятся к проведению популяционных исследований по измерению грамотности в вопросах здоровья.

Благодарности

Авторы выражают благодарность международному научному консорциуму Сети M-POHL за разработку обновленной версии вопросника HLS₁₉, а также научным

сотрудникам НМИЦ ТПМ профессору Шальной С. А., Ивановой Е. С., Горному Б. Э., Карамновой Н. С., Усовой Е. В. и Маньшиной А. В., которые принимали участие в экспертной оценке вопросника.

Авторство

Лопатина М. В. и Попович М. В. подготовили концепцию и дизайн исследования, провели сбор и обработку материала, подготовили первый вариант статьи; Концевая А. В. и Драпкина О. М. осуществляли редактирование текста статьи и утвердили присланную в редакцию рукопись.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Лопатина Мария Владимировна — ORCID 0000-0001-6572-0592; SPIN 3982-0150

Попович Марина Викторовна — ORCID 0000-0003-2594-3446; SPIN: 8255-0059

Концевая Анна Васильевна — ORCID 0000-0003-2062-1536; SPIN: 241921

Драпкина Оксана Михайловна — ORCID 0000-0002-4453-8430; SPIN: 4456-1297

Список литературы / References

1. Лопатина М. В., Попович М. В., Концевая А. В., Драпкина О. М. Изучение зарубежного опыта по измерению грамотности в вопросах здоровья взрослого населения на популяционном уровне // Профилактическая медицина. 2019. № 22 (6). Вып. 2. С. 106–113.
2. Lopatina M. V., Popovich M. V., Kontsevaya A. V., Drapkina O. M. Study of a foreign experience on measuring health literacy of adults at population level. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine]. 2019, 22 (6), 2, pp. 106–113. [In Russian]
3. Berkman N. D., Sheridan S. L., Donahue K. E., Halpern D. J., Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 2011, 155 (2), pp. 97–107.
4. Bo A., Friis K., Osborne R. H., Maindal H. T. National indicators of health literacy: ability to understand health information and to engage actively with healthcare providers: a population based survey among Danish adults. *BMC Public Health*. 2014, 14, p. 1095.
5. Dietscher C., Pelikan J., Bobek J., Nowak P. The Action Network on Measuring Population and Organizational Health Literacy (M-POHL): a network under the umbrella of the WHO European Health Information Initiative (EHII). *Public Health Panorama*. 2019, 5 (1), pp. 65–71. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325139> (accessed: 10.08.2020).
6. Duong T., Aringazina A. Measuring health literacy in Asia: Validation of the HLS-EU-Q47 survey tool in six Asian countries. *Journal of Epidemiology*. 2017, 27 (2), pp. 80–86.
7. Duong V., Lin I., Sorensen K., Pelikan J., Van Den Broucke S., Lin Y., Chang P. Health Literacy in Taiwan: A Population-Based Study. *Asia Pacific Journal of Public Health*. 2015, 27 (8), pp. 871–880.
8. Eichler K., Wieser S., Brügger U. The costs of limited health literacy: a systematic review. *International Journal of Public Health*. 2009, 54, pp. 313–324.
9. Friis K., Lasgaard M., Osborne R. H., et al. Gaps in understanding health and engagement with healthcare providers across common long-term conditions: a population survey of health literacy in 29 473 Danish citizens. *BMJ Open*. 2016, 6, p. e009627.
10. Geboers B., de Winter A. F., Luten K. A., Jansen C. J. M., Reijneveld S. The association of health literacy with physical activity and nutritional behavior in older adults, and its social cognitive mediators. *Journal of Health Communication*. 2014, 19 (s2), pp. 61–76.
11. Heide Van Der I., Uiters E., Sørensen K., Röthlin F.

Health literacy in Europe: the development and validation of health literacy prediction models. *European Journal of Public Health*. 2018, 25 (3), pp. 906–911.

12. Kickbusch I. Interview panorama people. *Public Health Panorama*. 2019, 5 (2–3), pp. 140–329. Available at: <https://www.euro.who.int/en/publications/public-health-panorama/journal-issues/volume-5,-issue-23,-june-september-2019/panorama-people> (accessed: 10.08.2020).

13. Kickbusch I., Pelikan J., Apfel F., Tsouros A. Health literacy: the solid facts. Copenhagen: Regional Office for Europe, World Health Organization, 2013. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326432> (accessed: 10.08.2020).

14. Marshall M. Sampling for qualitative research. *Journal of Family Practice*. 1996, 13, pp. 522–525.

15. Nakayama K., Osaka W., Togari T. Comprehensive health literacy in Japan is lower than in Europe: a validated Japanese-language assessment of health literacy. *BMC Public Health*. 2015, 15, p. 505.

16. Nutbeam D. Advancing health literacy: a global challenge for the 21st century. *Health Promotion International*. 2000, 15, pp. 183–184.

17. Pelikan J. M., Ganahl K. Measuring Health Literacy in General Populations: Primary Findings from the HLS-EU Consortium's Health Literacy Assessment. *Studies in health technology and informatics*. 2017, 240, pp. 34–59.

18. Rowlands G., Russell S., Donnell A. O., Kaner E., Trezona A., Rademakers J. What is the evidence on existing policies and linked activities and their effectiveness for improving health literacy at national, regional and organizational levels in the WHO European Region? Health Evidence Network synthesis report 57. Copenhagen: Regional Office for Europe, World Health Organization, 2018 Available at: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/what-is-the-evidence-on-existing-policies-and-linked-activities-and-their-effectiveness-for-improving-health-literacy-at-national-regional-and-organizational-levels-in-the-who-european-region-2018> (accessed: 10.08.2020).

19. Shanghai Declaration on promoting health in the 2030 Agenda for Sustainable Development. Geneva: World Health Organization, 2016. Available at: <https://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/shanghai-declaration/en/> (accessed: 10.08.2020).

20. Sorensen K., Pelikan J., Röthlin F., Ganahl K. Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *European Journal of Public Health*. 2015, 25 (6), pp. 1053–1058.

21. Sorensen K., Van den Broucke S., Fullam J., Doyle G., Pelikan J., Slonska Z. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012, 12 (80), p. 13.

22. Sorensen K., Van den Broucke S., Pelikan J. M. Measuring health literacy in populations: illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *BMC Public Health*. 2013, 10 (13), p. 948.

23. Trezona A., Dodson S., Osborne R. H. Development of the organisational health literacy responsiveness (Org-HLR) framework in collaboration with health and social services professionals. *BMC Health Services Research*. 2017, 17 (1), p. 513.

Контактная информация:

Лопатина Мария Владимировна — магистр общественного здоровья, младший научный сотрудник лаборатории интегрированных программ профилактики отдела укрепления общественного здоровья ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины»

Адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10

E-mail: ms.lopatina@gmail.com