

ЭКОЛОГИЯ

Ч Е Л О В Е К А

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

02.2021

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. Кичу (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. Чащин (Санкт-Петербург), В. А. Черешнев (Москва), З. Ши (Катар), К. Ю (Китай), К. Янг (Канада)

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

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

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

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

Адрес типографии:

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

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

Подписано в печать 26.02.21. Дата выхода в свет 26.02.21. Формат 60×90/8. Печать цифровая.

Уч.-изд. л. 7,4. Тираж 1000 экз., зак. 2332.

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

02.2021

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. Gorbatova (Arkhangelsk), A. V. Gribanov (Arkhangelsk), R. Johnson (USA), N. V. Dorshakova (Petrozavodsk), P. S. Zhuravlev (Arkhangelsk), N. V. Zaitseva (Perm), A. Yngve (Sweden), R. Kalediene (Lithuania), V. A. Karpin (Surgut), P. F. Kiku (Vladivostok), P. Magnus (Norway), V. I. Makarova (Arkhangelsk), A. L. Maksimov (Magadan), A. O. 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

- Саликова С. П., Власов А. А., Гриневич В. Б.**
Адаптация человека к условиям Крайнего Севера:
фокус на коррекцию микробно-тканевого комплекса
желудочно-кишечного тракта 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Лисецкая Л. Г.**
Элементный профиль волос детей
сельских районов Иркутской области 13

- Филатова О. В., Третьякова И. П., Ковригин А. О.**
Компонентный состав тела и параметры
обмена веществ у девушек с различными
эволютивными конституциональными типами 20

- Кожевникова И. С., Грибанов А. В., Кирьянов А. Б.,
Старцева Л. Ф., Панков М. Н.**
Динамика восстановления температуры кистей рук
при локальном охлаждении у африканских
и местных студентов в арктическом вузе 28

- Максимов А. Л., Аверьянова И. В.**
Изменение показателей гемодинамики, газообмена
и вариабельности кардиоритма у юношей-европеоидов
в процессе ререспирации. Сообщение 2 34

- Малявская С. И., Лебедев А. В., Кострова Г. Н.,
Торшин И. Ю., Громова О. А.**
Взаимосвязь патогенетических факторов метаболического
и циркуляторного синдромов у молодежи Арктики 47

МЕТОДОЛОГИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- Дядик В. В., Дядик Н. В., Ключникова Е. М.**
Экономическая оценка ущерба здоровью населения
от негативных экологических воздействий:
обзор основных методологических подходов 57

УДК 612.017.2 + 612.33(943.8)

DOI: 10.33396/1728-0869-2021-2-4-12

АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА К УСЛОВИЯМ КРАЙНЕГО СЕВЕРА: ФОКУС НА КОРРЕКЦИЮ МИКРОБНО-ТКАНЕВОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

© 2021 г. С. П. Саликова, А. А. Власов, В. Б. Гриневиц

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Суровые природно-климатические условия, особенности труда, отдыха, питания, физической активности, перемещения и общения людей в Арктической зоне могут обуславливать нарушения качественного, количественного состава, функций и метаболической активности кишечной микробиоты. В статье представлены результаты исследований, свидетельствующие об уменьшении численности, изменении морфологических и биологических свойств лакто- и бифидобактерий, активации условно-патогенной и патогенной флоры кишечника жителей Крайнего Севера. Раскрыты некоторые механизмы коммуникации организма человека и кишечного микробиоценоза. Показано влияние микробиоты на нервные окончания, проницаемость кишечника, иммуновоспалительные процессы. Обобщены данные об участии молекул микробного происхождения в модуляции нейротрансмиссии в головном и спинном мозге, активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Освещены позитивные эффекты про-, пребиотиков и других биологически активных добавок в коррекции состояний, связанных с эколого-профессиональным стрессом.

Ключевые слова: Арктика, адаптация, микробиота кишечника, липополисахарид, микробно-тканевый комплекс кишечника, про-, пребиотики

HUMAN ADAPTATION TO THE CONDITIONS OF THE FAR NORTH: EMPHASIS ON THE CORRECTION OF THE MICROBIAL-TISSUE COMPLEX OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

S. P. Salikova, A. A. Vlasov, V. B. Grinevich

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

Severe natural and climatic conditions, special features of work, rest, nutrition, physical activity and communication of people in the Arctic zone can seriously affect intestinal microbiota. This review summarizes the research results indicating the decrease in the number, changes in the morphological and biological properties of lacto- and bifidobacteria, activation of opportunistic and pathogenic intestinal flora of the inhabitants of the Far North. Mechanisms of a complex interplay between the human body and intestinal microbiocenosis are presented. The influence of microbiota on intestinal permeability, nerve endings of the enteric nervous system, and immuno-inflammatory processes is shown. Data on the participation of microbial molecules in the modulation of neurotransmission in the brain and spinal cord, activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal system are summarized. The positive effects of pro-, prebiotics and dietary supplements in the correction of conditions associated with environmental and occupational stress are highlighted.

Key word: the Arctic, adaptation, intestinal microbiota, lipopolysaccharide, intestinal microbial-tissue complex, pro-, prebiotics

Библиографическая ссылка:

Саликова С. П., Власов А. А., Гриневиц В. Б. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера: фокус на коррекцию микробно-тканевого комплекса желудочно-кишечного тракта // Экология человека. 2021. № 2. С. 4–12.

For citing:

Salikova S. P., Vlasov A. A., Grinevich V. B. Human Adaptation to the Conditions of the Far North: Emphasis on the Correction of the Microbial-Tissue Complex of the Gastrointestinal Tract. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 2, pp. 4-12.

Освоение людьми новых, часто экстремальных (Арктика, Антарктика, пустыни, высокогорье), регионов Земли, космоса и глубин океана, приводящее к возрастанию антропогенных влияний на биосферу, делает актуальными исследования, касающиеся изучения адаптации человека.

Современное представление об адаптации основывается на работах И. П. Павлова, И. М. Сеченова, П. К. Анохина, Г. Селье, А. П. Авцына, В. П. Казначеева, Ф. З. Меерсона, А. Б. Георгиевского, И. В. Давыдовского, Д. С. Саркисова, Н. А. Агаджаняна и других выдающихся отечественных и зарубежных ученых. Большинство из них определяет адаптацию, с одной стороны, как свойство биосистемы, обуслов-

ливающее ее устойчивость к внешним факторам, то есть уровень адаптированности, с другой — как процесс приспособления биосистемы к постоянно меняющимся условиям среды.

Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению различных аспектов адаптации (от разнообразных экстремальных воздействий до факторов трудовой деятельности), по-прежнему остаются актуальными исследования механизмов адаптационного процесса в условиях Арктики и Крайнего Севера. Кроме несомненного научного интереса важность исследований этой проблемы обусловлена современными экономическими и военно-политическими реалиями, определяющими не-

обходимость нахождения группировки Вооруженных сил Российской Федерации в арктическом регионе, ее военно-экономического, материально-технического и медицинского обеспечения [21].

Известно, что на Крайнем Севере и в Арктике организм людей, прибывших туда из более южных районов для постоянного или временного проживания, оказывается в среде, характеризующейся суровыми природно-климатическими условиями (длительный период низких температур, неустойчивость погоды, резкие перепады атмосферного давления и т. д.), повышенной электромагнитной активностью и радиацией, фотопериодизмом, несбалансированным питанием, особым составом питьевой воды. У работающих нередко отсутствует возможность полноценного отдыха при напряженном трудовом графике. К отрицательным факторам, влияющим на организм жителей Арктики, относят также ограничение перемещения и общения людей, монотонность обстановки и распространение вредных привычек [13, 17, 21].

Экстремальные условия жизни в арктическом регионе определяют развитие ряда физиолого-биохимических и конституционально-морфологических особенностей функционирования организма. На основе многочисленных работ прошлых лет и современных исследований были выявлены характерные адаптивные реакции организма человека к условиям Крайнего Севера и Арктики [17].

Анализ биофизических и биохимических механизмов адаптации показал, что у человека в высоких широтах изменяется метаболизм углеводов, жиров, белков, витаминов и микроэлементов, повышается основной обмен. В крови увеличивается содержание общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов, жирных кислот, активируется перекисное окисление липидов (ПОЛ). Отмечается также повышение содержания общего белка и его глобулиновой фракции, возрастает гематокрит, вязкость и реологическое сопротивление крови. Описан так называемый «полярный метаболический тип», для которого характерен переход с углеводного на жировой энергообмен. Нарушения затрагивают и водный обмен. Чрезмерная сухость воздуха в Заполярье способствует обезвоживанию организма [6].

Маркером общего адаптационного процесса организма человека к условиям Крайнего Севера и Арктики может служить сердечно-сосудистая система. У населения отмечается повышение артериального давления и сопротивления периферических сосудов, причем наблюдается фазовость этих изменений в зависимости от срока проживания в Заполярье [17, 18, 21]. В результате компенсаторных реакций у жителей данного региона происходит повышение легочного сосудистого сопротивления и развитие «северной легочной гипертензии» [23].

Адаптивные реакции на действие холода у населения высоких широт направлены на повышение теплопродукции и уменьшение теплоотдачи, что

обеспечивается гиперфункцией щитовидной железы, увеличением секреции катехоламинов и кортикостероидов, возрастанием объема микроциркуляторного русла. Происходят изменения в моторно-висцеральной системе, снижается электрическая активность скелетной мускулатуры [10].

У большинства практически здоровых людей, работавших в полярных условиях, адаптационные реакции обычно носят приспособительный характер. Однако при этом все системы организма человека функционируют с большим напряжением, что приводит в конечном счете к дизадаптации и появлению патологических расстройств, проявляющихся замедлением регенераторно-восстановительных процессов, функциональными иммунодефицитами, быстрым истощением регуляторных нейроэндокринных механизмов, развитием нервно-психических и других хронических заболеваний, снижением репродуктивной функции, выраженными процессами атерогенеза и преждевременным старением [5, 10].

По сравнению со средней полосой России у жителей Крайнего Севера наблюдается повышенная заболеваемость и смертность в трудоспособном возрасте [20]. Показано, что не только у коренного населения, но и у относительно здоровых людей, проходящих военную службу в Заполярье, состояние здоровья хуже, чем у сверстников в других регионах [9]. Не вызывает сомнения, что уровень здоровья человека зависит от адаптационных возможностей организма, которые определяют устойчивость к действию повреждающих факторов различной природы. Однако фундаментальные механизмы развития адаптивных реакций до конца не ясны.

В настоящее время активно разрабатывается и находит свое подтверждение гипотеза о роли кишечной микробиоты в формировании адаптивного ответа. Получены доказательства существования двунаправленной кишечно-мозговой оси, в основе которой лежат нервные, эндокринные и иммунные механизмы, реализуемые на организменном, органном, клеточном и молекулярно-генетическом уровнях [40]. Значение микробиоты кишечника в развитии компенсаторно-приспособительных реакций организма, а также различных патологических состояний целесообразно рассматривать с позиций ее оценки в составе единой системы — микробно-тканевого комплекса кишечника, объединяющего кишечную микрофлору, пищевые волокна, слизь, гликокаликс, эпителий, клеточные элементы и компоненты межклеточного матрикса стромы слизистой оболочки кишечника с питающими ее сосудами, лимфоидными фолликулами, клетками диффузной нейроэндокринной системы и окончаниями сплетений энтеральной нервной системы (ЭНС) [3].

Широко распространенные в Арктике стрессорные факторы, а именно: нарушение суточного ритма, сна, экстремальные условия окружающей среды, «экологические патогены», токсиканты, загрязняющие вещества и шум, изменения привычной физической активности и диеты, могут изменять состав, функцию

и метаболическую активность кишечной микробиоты [25, 29].

Выделяют несколько возможных путей коммуникации микробиоты желудочно-кишечного тракта и мозга: нейроанатомический, нейроэндокринный, а также связанный с иммунной, метаболической и барьерной функцией кишечника [19]. Было установлено, что прямая нервная связь между микробиотой кишечника и головным мозгом осуществляется в основном через блуждающий нерв за счет бактериальной стимуляции афферентных нейронов ЭНС и вагусно-обусловленной модуляции воспалительного ответа [8]. Наличие тесных взаимоотношений между кишечником и мозгом подтверждается результатами экспериментальных исследований, показавших, что заселение кишечника стерильных мышей патогенными бактериями приводит к активации «канала коммуникации», связывающего блуждающий нерв и соответствующие области мозга [41]. В формировании реакций адаптации организма в ответ на внешние или внутренние раздражители участвуют многие нейробиологические системы: дофаминергическая, серотонинергическая, ГАМК-ергическая, бензодиазепиновая. Но решающая роль в развитии адаптивных реакций принадлежит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе (ГГНС), запускающей каскад нейрогормональных процессов, включающих активацию нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса с последующим выделением в портальную систему гипофиза кортикотропин-рилизинг-гормона, стимулирующего синтез и высвобождение из аденогипофиза адренокортикотропного гормона, способствующего высвобождению кортизола из коры надпочечников [36].

Исследованиями последних лет было показано значение кишечной микробиоты в развитии и регуляции ГГНС. Установлено, что кишечная микрофлора влияет на формирование гипоталамо-гипофизарного ответа на стресс. N. Sudo et al. [44] обнаружили, что у стерильных мышей даже легкий кратковременный стресс приводил к значительному повышению кортикостерона и адренокортикотропного гормона. Этот ответ на стресс частично ослабевал под действием фекальной трансплантации и полностью предотвращался *Bifidobacterium infantis*. Авторы убедительно доказывают, что для нормального развития ГГНС и соответствующей постнатальной стресс-реакции имеет важное значение не только качественный и количественный состав кишечной флоры, но и сроки первой после рождения встречи организма с ней. Позднее были получены еще более убедительные доказательства повышения активности ГГНС в ответ на острый стресс у микробиото-дефицитных животных [34]. Различия в стресс-обусловленных реакциях стерильных грызунов могут быть объяснены изменениями в морфологии дендритов нейронов в вентральной гиппокампе и базолатеральной миндалине [35].

По мнению ряда исследователей, микробиота кишечника способна определять развитие адаптивного

ответа организма, влияя на процессы нейротрансмиссии [36]. У стрессированных стерильных мышей в коре головного мозга, а также в отвечающем за формирование стрессовых реакций и обратной связи с ГГНС гиппокампе установлено снижение мозгового нейротрофического фактора — важной сигнальной молекулы, участвующей в регуляции нейрогенеза, роста и выживаемости нейронов в центральной нервной системе (ЦНС) [32]. Кроме того, у экспериментальных животных наблюдалось уменьшение экспрессии 2A подтипа рецептора N-метил-D-аспарагиновой кислоты и 1A подтипа 5-HT серотониновых рецепторов, влияющих на экспрессию и высвобождение из гипоталамуса кортикотропин-рилизинг-гормона с последующим изменением функции ГГНС [44].

Результаты недавно опубликованных работ свидетельствуют о возможных гендерных особенностях регуляции микрофлорой кишечно-мозговой оси. По сравнению с мышами-самками у самцов обнаружено стойкое влияние микробиоты на серотонинергическую трансмиссию в гиппокампе [26]. Современные исследования, выполненные на стерильных грызунах, выявили различия в экспрессии генов, кодирующих функции отделов ЦНС, отвечающих за выраженность стрессовых реакций, а также развитие беспокойства, страха и депрессии. Было показано уменьшение в миндалевидном теле и префронтальном отделе коры головного мозга экспериментальных животных содержания микроРНК, причем тех, которые преимущественно участвуют в контроле сигнальных путей, синтезе окситоцина и регуляции количества мозгового нейротрофического фактора [32].

Формирование компенсаторно-приспособительных реакций тесно связано с развитием адаптивного иммунного ответа. Известно, что онтогенез иммунной системы зависит от кишечной микробиоты. Было установлено, что у стерильных мышей не наблюдается иммунной активности. Однако иммунная функция появляется при заселении кишечника определенным видом микробов. В частности, сегментированные филаментные бактерии в кишке могут стимулировать созревание Т- и В-лимфоцитов [43]. Доказано, что микробы связаны с организмом хозяина различными путями. Важную роль при этом играют Toll-like рецепторы (TLRs). В настоящее время идентифицировано десять видов TLRs, относящихся к большому семейству рецепторов, распознающих паттерны патогенов. TLRs и NLRs (NOD-подобные лектин-обогащенные рецепторы), принадлежащие к этому же семейству, определяют различные иммунологические ответы. TLRs экспрессируются не только клетками иммунной системы, но и клетками других органов и тканей, включая эпителий слизистой оболочки, кардиомиоциты, эндотелий сосудов, клетки микроглии, астроциты, нейроны и др. По современным представлениям, Toll-like рецепторы рассматриваются как ключевой компонент врожденного и приобретенного иммунитета у млекопитающих. После взаимодействия микроорганизмов или их компонентов (например, липополисахаридов

(ЛПС) внешней оболочки грамотрицательных бактерий) с TLRs происходит активация ядерного фактора NF- κ B и транскрипция генов, ответственных за синтез медиаторов, в том числе и цитокинов, регулирующих пролиферацию эпителия, его проницаемость, а также запускающих системную воспалительную реакцию. ЛПС, достигая желудочковых зон головного мозга, индуцируют транскрипцию и биосинтез собственного рецептора CD14 сначала в паренхиматозных структурах, окружающих желудочки мозга, а впоследствии и в более удаленных областях [14]. Таким образом, взаимодействие кишечных микробов и их компонентов с нервными клетками головного мозга может модулировать системный воспалительный ответ и, как показали исследования последних лет, участвовать в регуляции эмоций и поведения [32, 36]. По мнению большинства исследователей, значение микробиоты кишечника в развитии адаптивных реакций определяется ее способностью к продукции многих веществ, часть из которых является важными нейромедиаторами и нейромодуляторами. Экспериментальные данные показывают, что значительная часть метаболитов, циркулирующих в крови млекопитающих, являются производными микрофлоры кишечника. Присутствие или отсутствие тех или иных бактерий в кишечнике также влияет на профиль метаболитов, в том числе пептидов, присутствующих в головном мозге. Несмотря на то, что многие механизмы действия микробных метаболитов на организм хозяина еще не раскрыты, очевидно, что их влияние носит системный характер [15, 28].

Кишечные микроорганизмы способны синтезировать серотонин (грибы рода *Candida*, эшерихии, стрепто- и энтерококки) [49], короткоцепочечные жирные кислоты (*Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Roseburia* и *Prevotella*), гамма-аминомасляную кислоту (лакто- и бифидобактерии), катехоламины (эшерихии, бациллы и сахаромидеты), гистамин (*Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*), ацетилхолин (*Lactobacillus*, *Bacillus*) и т. д. [38, 39].

Бактериальные ферменты принимают участие в образовании нейротоксичных веществ: D-молочной кислоты и аммиака. Имеются доказательства участия в периферической (кишечной) и центральной нейротрансмиссии газов (оксида азота, монооксида углерода, сульфида водорода), синтезируемых микробиотой кишечника [38, 45]. Кроме того, бактерии кишечника вносят свой вклад в продукцию ряда биогенных аминов (путресцин, спермидин, спермин, кадаверин) и критических молекул, определяющих ответную реакцию ЦНС на стресс [27].

Большое значение в двусторонней сигнализации между кишечником и мозгом в настоящее время придается различным нейропептидам (субстанция P, кальцитонин и др.), среди которых особую роль играет нейропептид Y. Он состоит из 36 аминокислот, реализует свои эффекты через 6 типов рецепторов.

Доказано его участие в контроле воспалительных процессов, боли, эмоций, настроения, энергетического гомеостаза, а также в повышении стрессоустойчивости организма. Нейропептид Y может влиять на ось «микробиота — кишечник — мозг», определяя жизнеспособность некоторых бактерий в кишечнике, участвуя в регуляции кишечной моторики и секреции, активности иммунной системы, ингибируя ноцицептивную трансмиссию в спинном мозге и в стволе головного мозга [7]. Таким образом, секретируемые бактериями многочисленные нейротрансмиттеры могут непосредственно действовать на нервные окончания в желудочно-кишечном тракте, а также стимулировать эпителиальные клетки кишечника с последующим высвобождением молекул, модулирующих нейротрансмиттерную передачу как в ЭНС, так и в ЦНС, оказывая влияние на мозг и поведение человека.

В формировании адаптивных реакций организма с позиций оценки роли кишечно-мозговой оси большое значение имеет состояние кишечного барьера. Во многих экспериментальных и клинических работах было показано, что стресс повышает проницаемость слизистой оболочки кишечника, что делает возможным проникновение ЛПС в системный кровоток с последующей активацией TLRs и увеличением продукции провоспалительных цитокинов [42]. Синтез периферических воспалительных факторов может повышать проницаемость гематоэнцефалического барьера, делая возможным их прямое влияние на мозг. J. P. Karl et al. [29] показано увеличение индекса α -разнообразия Шеннона фекальной микробиоты, а также проницаемости кишечника, коррелирующее с плазменной концентрацией интерлейкина-6.

В настоящее время ось «кишечник — мозг» рассматривается как двунаправленная коммуникационная система. Было установлено, что микробиота кишечника чувствительна к гормональному влиянию хозяина. Имеются доказательства, что повышение содержания норадреналина на фоне острого стресса может стимулировать в кишечнике рост синантропных непатогенных палочек эшерихий и других грамотрицательных бактерий. Результаты ряда современных исследований, проведенных на мышах, подвергшихся стрессу, свидетельствуют об изменении сразу после окончания эксперимента бактериального сообщества кишечника [48].

Клинические исследования, касающиеся изучения изменений кишечной микроэкологии человека, а также их коррекции при воздействии стрессовых факторов, в том числе при временном или постоянном проживании в условиях Заполярья, немногочисленны. Т. Н. Иванова с соавт. [4] показали, что у жителей Крайнего Севера наблюдаются значительные нарушения качественного и количественного состава микрофлоры кишечника, характеризующиеся уменьшением числа лактобактерий, изменением их морфологических и биологических свойств. Работами Я. А. Ахременко и соавт. [1] были обнаружены существенные изменения микробиоты в виде снижения содержания бифидо- и

лактобактерий на фоне активации условно-патогенной и патогенной флоры в толстой кишке у детей дошкольного возраста, проживающих в Якутске. Обследование студентов колледжей после окончания экзаменов также выявило снижение относительной концентрации в кале молочнокислых бактерий.

Учитывая важность состояния микробно-тканевого комплекса кишечника (МТКК) в формировании адаптивного ответа организма, с одной стороны, и доказательства его изменений в различных экстремальных условиях — с другой, становится очевидным необходимость коррекции выявленных нарушений микроэкологии кишечника. Наиболее часто с этой целью используются две большие группы препаратов: пробиотики и пребиотики. В последнее время все большую популярность и значимость приобретают также метабитики [22].

Экспериментальными и клиническими исследованиями было показано, что использование пробиотиков в стрессовых ситуациях оказывает влияние на стресс-реактивность, настроение, а также уменьшает тревожность и депрессию. Установлено, что добавление в рацион питания мышей пробиотиков активирует нейроны гипоталамуса, играющего ключевую роль в развитии стресс-связанных реакций. Обнаружено, что применение пробиотиков у стрессированных в раннем постнатальном периоде крыс способствует нормализации уровня стрессовых гормонов, а также снижает выраженность депрессии в зрелости [30]. Существуют данные о том, что в основе антидепрессивного и анксиолитического эффектов пробиотиков может лежать микробный синтез триптофана — предшественника серотонина и мелатонина, секреция которых снижена у людей, страдающих депрессией [33]. Было также показано, что бактерии рода *Lactobacillus* способны модулировать деятельность 5-HT-эргической системы мозга, в частности снижать скорость метаболизма серотонина [46]. Установлено, что стимуляция TLR2, отвечающего за распознавание микробных компонентов, снижает активность и экспрессию серотонинового транспортера (SERT) [31]. Таким образом, полученные данные могут служить основанием для разработки новых подходов с включением пробиотиков в схемы лечения стресс-обусловленных состояний.

Клинические исследования с использованием пробиотиков на здоровых добровольцах, подвергшихся стрессовым ситуациям, немногочисленны. Заслуживает внимания работа, в которой продемонстрирована меньшая подверженность стрессу здоровых людей, в течение 30 дней получавших пробиотики [37]. В другом исследовании у здоровых людей при моделировании социального стресса было показано улучшение эмоционального статуса, увеличение жизненной силы и уменьшение умственной усталости на фоне 4-недельного приема *Bifidobacterium longum* 1714. И наконец, при лечении людей с синдромом хронической усталости с применением пробиотиков на протяжении двух месяцев было установлено уменьшение симптомов, связанных с тревожностью [47].

Одним из наиболее существенных недостатков большинства применяемых в настоящее время пробиотиков является возможное разрушение бактерий при воздействии неблагоприятных факторов внутренней среды, что сопровождается усилением признаков кишечного дисбактериоза. Этому недостатку лишены пребиотики — неперевариваемые вещества, селективно стимулирующие рост или жизнедеятельность бактерий-комменсалов. Кроме этого, хорошо известны и многие другие положительные свойства пребиотиков: активация иммунитета, уменьшение потенциала роста клостридий, кандид, листерий, снижение рН кала, продукции аммиака, увеличение всасывание кальция из пищи, благотворное влияние на липидный обмен, усиление энергообеспечения и регенерации эпителия толстой кишки и т. д. [3].

В литературе имеются убедительные данные о позитивном влиянии пребиотиков на коррекцию состояний, связанных со стрессом. Показаны их антидепрессивные и анксиолитические эффекты. Применение фруктоолигосахаридов и галактоолигосахаридов в течение трех недель у мышей-самцов линии C57BL/6J, отличающихся повышенной агрессивностью, чувствительностью к боли, холоду, шуму и другим стрессовым факторам, приводило к модификации генной экспрессии в гиппокампе и гипоталамусе, стресс-индуцированному снижению уровня кортикостерона, провоспалительных цитокинов, степени депрессии и тревоги. Кроме того, пребиотики способствовали изменению у мышей концентрации короткоцепочечных жирных кислот с повышением в слепой кишке содержания ацетата, пропионата и уменьшением изобутирата, что коррелировало с улучшением поведения животных [24].

Пребиотики, обеспечивая образование короткоцепочечных жирных кислот, активирующих Gpr41 рецепторы, могут модулировать взаимодействие между микробиотой кишечника и энтероэндокринными L-клетками. Было установлено, что при использовании пребиотических добавок в организме увеличиваются плазменные концентрации глюкагоноподобного пептида-1 (glp-1) и пептида тирозин-тирозина (PYY), эффекты которых связаны с контролем моторики кишечника, чувства насыщения и постпрандиальным снижением уровня глюкозы [50]. Таким образом, пребиотики наряду с нормализацией микробиоты кишечника способны поддерживать различные функции кишечника, сохранять нормальное состояние кишечного барьера и уменьшать выраженность системных воспалительных реакций.

Исследования, касающиеся коррекции МТКК у коренных жителей Заполярья, а также контингента временно работающих и проходящих военную службу в данном регионе с использованием убедительной доказательной базы, немногочисленны и носят разрозненный характер.

В работах Т. Н. Ивановой [4] приводятся доказательства эффективности пробиотического препарата «лактобактерин», бактериофагов с высокой штам-

мовой специфичностью, кисломолочных продуктов, обогащённых биокультурами, в терапии выявленных нарушений микробиоценоза кишечника у населения Крайнего Севера.

С целью восстановления микроэкологии кишечника у проживающих в северных областях в ряде исследований применялась биологически активная добавка — спиртовой экстракт из пантов северного оленя. Было установлено, что его назначение приводило к нормализации состава индигенной флоры за счет увеличения уровня лактобактерий и элиминации условно-патогенных микроорганизмов, что способствовало повышению колонизационной резистентности слизистой оболочки толстой кишки [1].

В настоящее время получены доказательства эффективности коррекции МТКК человека при различных патологических состояниях пребиотическим комплексом, содержащим инактивированные клетки специально селективного штамма винных дрожжей — *Saccharomyces cerevisiae*, сорбированные по оригинальной технологии на пшеничные экструдированные отруби. Известно, что комплекс нормализует микроэкологию кишечника, повышая количество бифидо-, лактобактерий и снижая число условно-патогенных микроорганизмов, а также обладает рядом позитивных метаболических эффектов. Нами продемонстрирована способность комплекса, при предварительном введении, уменьшать выраженность эндотоксинемии и дисбиоза кишечника у крыс-самок на фоне истощающих физических нагрузок и введения адrenomиметиков [2]. Имеется положительный опыт его применения у лиц, находящихся в условиях эколого-профессионального напряжения. Результаты обследования контингента работающих в Антарктиде на базах «Прогресс» и «Новолазаревская» показали, что использование у них в течение 9 месяцев пребиотического комплекса приводило к улучшению показателей психофизиологических функций (активность, самочувствие, настроение, скорость реакции, внимание, кратковременная память, теппинг-тест и др.) и результатов психологического тестирования (снижение проявлений социальной дезадаптации, реактивной тревожности) по сравнению с контрольной группой, в которой большинство указанных показателей имело отрицательную динамику [11]. Позитивные эффекты пребиотического комплекса описаны при его применении в комплексной терапии внебольничных пневмоний у военнослужащих [12] и в эксперименте с длительной изоляцией [16].

Таким образом, кишечная микробиота относится к важнейшим факторам, определяющим адаптивные реакции организма человека в ответ на изменения внешней и внутренней среды, влияя на устойчивость к патогенам, иммунитет, участвуя во всех видах обмена макро- и микронутриентов, а также обеспечивая взаимосвязь между кишечником и мозгом. Несмотря на имеющиеся работы по изучению роли микробиоты кишечника в развитии процессов адаптации организма человека к экстремальным климатическим и эколого-

го-профессиональным условиям Крайнего Севера, в настоящее время практически отсутствуют работы с использованием современных исследовательских методов, посвященные оценке состояния МТКК и его эффективной коррекции у военнослужащих, проходящих военную службу в Заполярье, а также у коренного населения и временно работающих в этом регионе. Остаются не до конца разработанными вопросы профилактики заболеваний, связанных с дизадаптацией, функциональных аспектов индивидуальных адаптационных возможностей организма человека и реадaptации. Не установлены критерии и границы северных регионарных физиологических норм, что затрудняет анализ выполненных работ по данной теме. Все это делает актуальным продолжение исследований по проблеме изучения как общих механизмов адаптации человека к условиям Крайнего Севера с позиций оценки роли МТКК, так и особенностей военно-профессиональной адаптации у военнослужащих, проходящих службу в Арктической зоне Российской Федерации, с последующей разработкой комплекса организационных и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышение адаптационных возможностей организма человека, его стрессоустойчивости и работоспособности.

Авторство

Саликова С. П. внесла основной вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию литературных данных, подготовила первый вариант статьи, окончательно утвердила версию для публикации; Власов А. А. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию литературных данных, существенно переработал первый вариант статьи на предмет важного интеллектуального содержания, подготовил версию для публикации и окончательно утвердил ее; Гриневиц В. Б. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных, участвовал в переработке статьи на предмет важного интеллектуального содержания, окончательно утвердил версию для публикации.

Саликова Светлана Петровна — SPIN 2012-8481; ORCID 0000-0003-4839-9578

Власов Андрей Александрович — SPIN 2801-1228; ORCID 0000-0002-7915-3792

Гриневиц Владимир Борисович — SPIN 1178-0242; ORCID 0000-0002-1095-8787

Список литературы / References

1. Ахременко Я. А. Механизмы нарушений колонизационной резистентности у детей в условиях Севера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Якутск, 2004. 23 с.

Akhremenko Ya. A. *Mekhanizmy narushenii kolonizatsionnoi rezistentnosti u detei v usloviyakh Severa: autoref. cand. dis.* [Mechanisms of violations of colonization resistance in children in the North. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Yakutsk, 2004, 23 p.

2. Власов А. А., Шперлинг М. И., Тёркин Д. А., Быстрова О. В., Осипов Г. А., Саликова С. П., Гриневиц В. Б. Влияние пребиотического комплекса на состояние микробиоценоза кишечника и эндотоксинемии у крыс-самок с

экспериментальной сердечной недостаточностью // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 168, № 10. С. 416–419.

Vlasov A. A., Shperling M. I., Terkin D. A., Bystrova O. V., Osipov G. A., Salikova S. P., Grinevich V. B. Effect of the prebiotic complex on endotoxemia and the condition of microbiocenosis of the intestinal rat-female during experimental heart failure. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2019, 168 (10), pp. 416-419. [In Russian]

3. *Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Сас Е. И.* Эволюция понятия микробно-тканевого комплекса кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. Т. 183, № 11. С. 4–10. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-4-10

Grinevich V. B., Kravchuk Yu. A., Sas E. I. The evolution of the concept of the intestinal microbial-tissue complex. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2020, 183 (11), pp. 4-10. [In Russian]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-4-10

4. *Иванова Т. Н.* Микробиологические особенности дисбиоза кишечника у жителей Крайнего Севера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2008. 24 с.

Ivanova T. N. *Mikrobiologicheskie osobennosti disbioza kishechnika u zhitelej Krajnego Severa: autoref. cand. dis.* [Microbiological features of intestinal dysbiosis in the inhabitants of the Extreme North. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Saint Petersburg, 2008, 24 p.

5. *Ким Л. Б., Белишева Н. К., Пуяткина А. Н., Русских Г. С., Кожин П. М., Цыпышева О. Б.* Возрастная динамика основных компонентов внеклеточного матрикса у жителей российской Арктики // Успехи геронтологии. 2017. Т. 30, № 3. С. 332–340.

Kim L. B., Belisheva N. K., Putyatina A. N., Russkih G. S., Kozhin P. M., Tsypysheva O. B. Age-related dynamics of the main extracellular matrix components in residents of the russian Arctic. *Uspekhi gerontologii* [Advances in Gerontology]. 2017, 30 (3), pp. 332-340. [In Russian]

6. *Колпаков А. Р., Розуменко А. А., Панин Л. Е.* Приполярная медицина: итоги, проблемы, перспективы // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014. № 2 (48). С. 56–59.

Kolpakov A. R., Rozumenko A. A., Panin L. E. Circumpolar medicine: general results, problems, prospectives. *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoi Akademicheskoi Nauki* [Journal of Ural Medical Academic Science]. 2014, 2 (48), pp. 56-59. [In Russian].

7. *Листопадова А. П., Петренко Ю. В.* Нейропептид Y: физиологическая роль и клиническое значение // Медицина: теория и практика. 2018. Т. 3, № 5. С. 157–162.

Listopadova A. P., Petrenko Yu. V. Neuropeptide Y: physiological role and clinical value. *Meditsina: teoriya i praktika* [Medicine: theory and practice]. 2018, 3 (5), pp. 157-162. [In Russian]

8. *Мухина А. Ю., Медведева О. А., Свищева М. В., Шевченко А. В., Ефремова Н. Н., Бобынцев И. И. и др.* Состояние микробиоты толстой кишки на фоне иммобилизационного стресса и при применении селанка у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 167, № 2. С. 175–178.

Mukhina A. Yu., Medvedeva O. A., Svishcheva M. V., Shevchenko A. V., Efremova N. N., Bobyntsev I. I. et al. State of colon microbiota in rats during chronic restraint stress and selank treatment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2019, 167 (2), pp. 175-178. [In Russian]

9. *Мызников И. Л., Бурцев Н. Н., Кузьминов О. В., Аскерко Н. В., Маточкина А. А., Полищук Ю. С., Ефимова О. А.* Состояние здоровья военнослужащих, проходящих службу в морской пехоте на Европейском Севере // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014. № 2 (48). С. 88–90.

Myznikov I. L., Burtsev N. N., Kuzminov O. V., Askerko N. V., Matochkina A. A., Polishchuk Yu. S., Yefimova O. A. State of health of the military personnel serving in marines in the European North. *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoi Akademicheskoi Nauki* [Journal of Ural Medical Academic Science]. 2014, 2 (48), pp. 88-90. [In Russian].

10. *Пастухов Ю. Ф., Максимов А. Л., Хаскин В. В.* Адаптация к холоду и условиям субарктики: проблемы термофизиологии / Науч. совет по физиол. наукам РАН. Магадан, 2003. 20 с.

Pastukhov Yu. F., Maksimov A. L., Haskin V. V. *Adaptatsiya k kholodu i usloviyam subarktiki: problemy termofiziologii* [Adaptation to cold and subarctic conditions: problems of thermophysiology]. Magadan, 2003, 20 p.

11. Пат. 2233320 С2. Российская Федерация. Способ получения биологически активного препарата, биологически активная добавка (БАД) к пище пребиотического действия, приводящая к коррекции (нивелированию) метаболического синдрома и лекарственный препарат для регуляции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта. Заявитель и патентообладатель Гриневич В. Б. № 2001104412/13; заявл. 13.02.2001; опубл. 27.07.2004.

Grinevich V. B. *Sposob polucheniya biologicheskii aktivnogo preparata, biologicheskii aktivnaya dobavka (BAD) k pishche prebioticheskogo deistviya, privodyashchaya k korrektsii (nivelirovaniyu) metabolicheskogo sindroma i lekarstvennyi preparat dlya regulyatsii mikrobitsenoza zheludochno-kishechnogo trakta* [A method for obtaining a biologically active drug, a biologically active Supplement to food of prebiotic action that leads to correction (leveling) of the metabolic syndrome, and a drug for regulating the microbiocenosis of the gastrointestinal tract]. Pat. RF, no. 2233320 S2, 2004.

12. *Раков А. Л., Гриневич В. Б., Крюков А. Е., Богданов И. В., Рысев А. В., Захарченко М. М. и др.* Клиническая эффективность пребиотиков в комплексном лечении внебольничной пневмонии у военнослужащих, проходящих службу по призыву // Военно-медицинский журнал. 2006. Т. 327, № 4. С. 15–22.

Rakov A. L., Grinevich V. B., Krukov A. E., Bogdanov I. V., Risev A. V., Zaharchenko M. M., et al. Clinical effectiveness of prebiotics in the complex treatment of community-acquired pneumonia in conscripted military personnel. *Voenno-meditsinskii zhurnal*. 2006, 327 (4), pp. 15-22. [In Russian]

13. *Сарычев А. С., Гудков А. Б., Попова О. Н.* Компенсаторно-приспособительные реакции внешнего дыхания у нефтяников в динамике экспедиционного режима труда в Заполярье // Экология человека. 2011. № 3. С. 7–13.

Sarychev A. S., Gudkov A. B., Popova O. N. Compensatory-adaptive reactions of external respiration in oil industry workers in dynamics of field work regime in Polar region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2011, 3, pp. 7-13. [In Russian]

14. *Симбирцев А. С.* Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // Медицинский академический журнал. 2013. Т. 13, № 3. С. 18–41.

Simbirtsev A. S. Cytokines in the pathogenesis of infectious and non-infectious human diseases. *Meditsinskii akademicheskii zhurnal* [Medical academic journal]. 2013, 13, (3), pp. 18-41. [In Russian]

15. Ситкин С. И., Ткаченко Е. И., Вахитов Т. Я. Метаболический дисбиоз кишечника и его биомаркеры // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. Т. 12, № 124. С. 6–29.

Sitkin S. I., Tkachenko E. I., Vakhitov T. Ya. Metabolic dysbiosis of the gut microbiota and its biomarkers. *Ekspierimental'naiia i klinicheskaia gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2015, 12 (124), pp. 6-29. [In Russian]

16. Смирнов С. К., Ильин В. К., Усанова Н. А., Орлов О. И. Влияние профилактического приема пребиотика зубикора на состояние микрофлоры в эксперименте с изоляцией // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50, № 2. С. 53–56.

Smirnov S. K., Ilyin V. K., Usanova N. A., Orlov O. I. Effect of prophylactic consumption of prebiotic eubikor on microflora in an experiment with isolation. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya medicina* [Aerospace and Environmental Medicine]. 2016, 50 (2), pp. 53-56. [In Russian].

17. Солонин Ю. Г., Бойко Е. Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике // Известия Коми научного центра УрО РАН. 2017. № 4 (32). С. 33–40.

Solonin Yu. G., Bojko E. R. Medical and physiological problems of the Arctic. *Izvestiya Komi nauchnogo centra UrO RAN* [Proceedings of the Komi science centre Ural branch Russian academy of sciences]. 2017, 4 (32), pp. 33-40. [In Russian]

18. Тегза В. Ю., Уховский Д. М., Власов А. А. Взаимосвязи уровня барометочувствительности с показателями сердечно-сосудистой системы, вегетативного баланса и гормонального статуса у барометочувствительных военнослужащих, больных гипертонической болезнью, на Крайнем Севере // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2011. № 3 (35). С. 108–111.

Tegza V. Yu., Uhovskiy D. M., Vlasov A. A. Interrelations of level barometopathy with parameters of cardiovascular system, vegetative balance and the hormonal status at barometosensitive military men, the sick of arterial hypertension on the Far North. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. 2011, 3 (35), pp. 108-111. [In Russian]

19. Тренева Е. В., Булгакова С. В., Романчук П. И., Захарова Н. О., Сиротко И. И. Мозг и микробиота: нейроэндокринные и гериатрические аспекты // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5, № 9. С. 26–52. DOI: 10.33619/2414-2948/46/03

Treneva E. V., Bulgakova S. V., Romanchuk P. I., Zakharova N. O., Sirotko I. I. The brain and microbiota: neuroendocrine and geriatric aspects. *Vyulleten' nauki i praktiki* [Bulletin of science and practice]. 2019, 5 (9), pp. 26-52. DOI: 10.33619/2414-2948/46/03 [In Russian]

20. Хаснулин В. И., Артамонова М. В., Хаснулин П. В. Реальное состояние здоровья жителей высоких широт в неблагоприятных климатогеографических условиях Арктики и показатели официальной статистики здравоохранения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 9-1. С. 68–73.

Hasnulin V. I., Artamonova M. V., Hasnulin P. V. The real state of health of residents of high latitudes in adverse climatic conditions of the Arctic and performance of official statistics health. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research]. 2015, 9-1, pp. 68-73. [In Russian]

21. Черкашин Д. В., Макиев Р. Г., Кириченко П. Ю., Марин А. И., Фисун А. Я., Аланичев А. Е. Современные

подходы и технологии, используемые при медицинском обеспечении военнослужащих в условиях Крайнего Севера // Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341, № 3. С. 4–9.

Cherkashin D. V., Makiev R. G., Kirichenko P. Yu., Marin A. I., Fisun A. Ya., Alanichev A. E. Modern approaches and technologies Used in the medical support of military personnel in the Far North. *Voенно-meditsinskii zhurnal*. 2020, 341 (3), pp. 4-9. [In Russian]

22. Шендеров Б. А., Ткаченко Е. И., Захарченко М. М., Синуца А. В. Метабиотики: перспективы, вызовы и возможности // Медицинский алфавит. 2019. Т. 2, № 13 (388). С. 43–48. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-43-48

Shenderov B. A., Tkachenko E. I., Zakharchenko M. M., Sinitsa A.V. Metabiotics: prospects, challenges and opportunities. *Meditsinskii alfavit* [Medical alphabet]. 2019, 2 (13), (388), p. 43-48. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-43-48 [In Russian]

23. Abdurasulov K. D., Dydyumov N. A. Arctic pulmonary hypertension. *Medicine of Kyrgyzstan*. 2018, 6, pp. 35-39.

24. Burokas A., Arbolea S., Moloney R. D., Peterson V. L., Murphy K., Clarke G. et al. Targeting the Microbiota-Gut-Brain Axis: Prebiotics Have Anxiolytic and Antidepressant-like Effects and Reverse the Impact of Chronic Stress in Mice. *Biol Psychiatry*. 2017, 82 (7), pp. 472-487. DOI: 10.1016/j.biopsych.2016.12.031

25. Chashchin V. V., Kovshov A. A., Thomassen Y., Sorokina T., Gorbanev S. A., Morgunov B., Gudkov A. B., Chashchin M., Sturlis N. V., Trofimova A., Odland Ø. J., Nieboer E. Health Risk Modifiers of Exposure to Persistent Pollutants among Indigenous Peoples of Chukotka. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020, 17 (1), p. 128. DOI: 10.3390/ijerph17010128

26. Clarke G., Grenham S., Scully P., Fitzgerald P., Moloney R. D., Shanahan F. et al. The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Mol Psychiatry*. 2013, 18 (6), pp. 666-673. DOI: 10.1038/mp.2012.77

27. Galland L. The gut microbiome and the brain. *J Med Food*. 2014, 17 (12), pp. 1261-1272. DOI: 10.1089/jmf.2014.7000

28. Holzer P., Farzi A. Neuropeptides and the microbiota-gut-brain axis. *Adv Exp Med Biol*. 2014, 817, pp. 195-219. DOI: 10.1007/978-1-4939-0897-4_9

29. Karl J. P., Margolis L. M., Madslie E. H., Murphy N. E., Castellani J. W., Gundersen Y. et al. Changes in intestinal microbiota composition and metabolism coincide with increased intestinal permeability in young adults under prolonged physiological stress. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2017, 312 (6), pp. G559-571. DOI: 10.1152/ajpgi.00066.2017

30. Kazemi A., Noorbala A. A., Azam K., Eskandari M. H., Djafarian K. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2019, 38 (2), pp. 522-528.

31. Latorre E., Layunta E., Grasa L., Castro M., Pardo J., Gomollón F. et al. Intestinal Serotonin Transporter Inhibition by Toll-Like Receptor 2 Activation. A Feedback Modulation. *PLoS One*. 2016, 11 (12), p. e0169303. DOI: 10.1371/journal.pone.0169303

32. Li C., Cai Y. Y., Yan Z. X. Brain-derived neurotrophic factor preserves intestinal mucosal barrier function and alters gut microbiota in mice. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018, 34 (3), pp. 134-141. DOI: 10.1016/j.kjms.2017.11.002

33. Liu X., Cao S., Zhang X. Modulation of Gut Microbiota-Brain Axis by Probiotics, Prebiotics, and Diet. *J Agric Food Chem.* 2015, 63 (36), pp. 7885-7895. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b02404
34. Luczynski P., McVey Neufeld K.-A., Seira Oriach C., Clarke G., Dinan T. G., Cryan J. F. Growing up in a bubble: using germ-free animals to assess the influence of the gut microbiota on brain and behavior. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2016, 19 (8), p. 020. DOI: 10.1093/ijnp/pyw020
35. Luczynski P., Whelan S. O., O'Sullivan C., Clarke G., Shanahan F., Dinan T. G., Cryan J. F. Adult microbiota-deficient mice have distinct dendritic morphological changes: differential effects in the amygdala and hippocampus. *Eur J Neurosci.* 2016, 44 (9), pp. 2654-2666. DOI: 10.1111/ejn.13291
36. Lyte M., Cryan J. F. *Editors Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease.* New York, Springer, 2014. 436 p. DOI: 10.1007/978-1-4939-0897-4
37. McKean J., Naug H., Nikbakht E., Amiet B., Colson N. Probiotics and Subclinical Psychological Symptoms in Healthy Participants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Altern Complement Med.* 2017, 23 (4), pp. 249-258. DOI: 10.1089/acm.2016.0023
38. Oleskin A. V., Shenderov B. A. Neuromodulatory effects and targets of the SCFAs and gasotransmitters produced by the human symbiotic microbiota. *Microb Ecol Health Dis.* 2016, 27, p. 3097.
39. Pokusaeva K., Johnson C., Luk B., Uribe G., Fu Y., Oezguen N. et al. GABA-producing Bifidobacterium dentium modulates visceral sensitivity in the intestine. *Neurogastroenterol Motil.* 2017, 29, p. e12904. DOI: 10.1111/nmo.12904
40. Quagliariello A., Di Paola M., De Fanti S., Gnechhi-Ruscione G. A., Martinez-Priego L., Pérez-Villaroya D. et al. Gut microbiota composition in Himalayan and Andean populations and its relationship with diet, lifestyle and adaptation to the high-altitude environment. *J Anthropol Sci.* 2019, 96, pp. 189-208. DOI: 10.4436/JASS.97007
41. Ramirez V. T., Sladek J., Godinez D. R., Rude K. M., Chicco P., Murray K. et al. Sensory nociceptive neurons contribute to host protection during enteric infection with *Citrobacter rodentium*. *J Infect Dis.* 2020, 221 (12), pp. 1978-1988. DOI: 10.1093/infdis/jiaa014
42. Rodiño-Janeiro B. K., Alonso-Cotoner C., Pigrau M., Lobo B., Vicario M., Santos J. Role of Corticotropin-releasing Factor in Gastrointestinal Permeability. *J Neurogastroenterol Motil.* 2015, 21 (1), pp. 33-50. DOI: 10.5056/jnm14084
43. Schnupf P., Gaboriau-Routhiau V., Gros M., Friedman R., Moya-Nilges M., Nigro G. et al. Growth and host interaction of mouse segmented filamentous bacteria in vitro. *Nature.* 2015, 520 (7545), pp. 99-103. DOI: 10.1038/nature14027
44. Sudo N. Microbiome, HPA axis and production of endocrine hormones in the gut. *Adv Exp Med Biol.* 2014, 817, pp. 177-194. DOI: 10.1007/978-1-4939-0897-4_8
45. Tse J. K. Y. Gut Microbiota, Nitric Oxide, and Microglia as Prerequisites for Neurodegenerative Disorders. *ACS Chem Neurosci.* 2017, 8 (7), pp. 1438-1447.
46. Valladares R., Bojilova L., Potts A. H., Cameron E., Gardner C., Lorca G., Gonzalez C. F. Lactobacillus johnsonii inhibits indoleamine 2,3-dioxygenase and alters tryptophan metabolite levels in BioBreeding rats. *FASEB J.* 2013, 27 (4), pp. 1711-20. DOI: 10.1096/fj.12-223339
47. Wang H., Braun C., Murphy E. F., Enck P. Bifidobacterium longum 1714™ Strain Modulates Brain Activity of Healthy Volunteers During Social Stress. *Am J Gastroenterol.* 2019, 114 (7), pp. 1152-1162. DOI: 10.14309/ajg.000000000000203
48. Watanabe Y., Arase S., Nagaoka N., Kawai M., Matsumoto S. Chronic Psychological Stress Disrupted the Composition of the Murine Colonic Microbiota and Accelerated a Murine Model of Inflammatory Bowel Disease. *PLoS One.* 2016, 11 (3), p. e0150559. DOI:10.1371/journal.pone.0150559
49. Yano J. M., Yu K., Donaldson G. P., Shastri G. G., Ann P., Ma L. et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell.* 2015, 161 (2), pp. 264-276. DOI: 10.1016/j.cell.2015.02.047
50. Zhou J., Martin R. J., Tulley R. T., Raggio A. M., McCutcheon K. L., Shen L. et al. Dietary resistant starch upregulates total GLP-1 and PYY in a sustained day-long manner through fermentation in rodents. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism.* 2008, 295 (5), pp. E1160-E1166.

Контактная информация:

Саликова Светлана Петровна – доктор медицинских наук, доцент 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

E-mail: tuv2@vmeda.org

УДК [577.118:611.781.1]-053.5(571.53)

DOI: 10.33396/1728-0869-2021-2-13-19

ЭЛЕМЕНТНЫЙ ПРОФИЛЬ ВОЛОС ДЕТЕЙ СЕЛЬСКИХ РАЙОНОВ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2021 г. Л. Г. Лисецкая

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск

Введение. Изучение элементного состава биологических сред человека является одним из перспективных направлений медицинской науки.

Цель работы – оценка микроэлементного статуса волос у детей сельских регионов Иркутской области, отличающихся по климатическим и геохимическим условиям.

Методы. Обследованы 372 ребенка в возрасте 6–15 лет. Микроэлементный статус волос детей оценивали атомно-абсорбционным методом на спектрофотометре AAS-240DUO фирмы «Agilent Technologies» (США). Исследовано содержание трех эссенциальных элементов (цинк, медь, магний) и трех токсичных (ртуть, свинец, кадмий). Данные описывали с помощью медиан (Me) и межквартильных интервалов (Q_1-Q_3).

Результаты. Наибольшее отклонение от нормы подвержено содержание меди и магния. Содержание меди в биосредах детей семи обследованных районов находилось на уровне 3,48–6,15 мкг/г, интервал Q_1-Q_3 содержания магния у детей Казачинского района составлял 8,89–20,54 мкг/г, что ниже биологически допустимой границы. Концентрация цинка повышена у детей, проживающих в северных районах (212,89–308,52 мкг/г), в то время как в предгорном районе отмечен его дефицит (53,01–66,21 мкг/г). Превышение фонового уровня ртути отмечено в Аларском (0,66–2,30 мкг/г), Балаганском (0,56–1,82 мкг/г) и Катанском (0,34–1,20 мкг/г) районах. Повышенный уровень свинца наблюдался в Аларском районе (1,17–4,26 мкг/г), кадмия – в Катанском (0,22–0,64 мкг/г).

Выводы. Установлена региональная специфика накопления эссенциальных и токсичных элементов, что может оказаться основой развития различных патологий. Оценка элементного статуса детей сельских регионов области показала необходимость проведения более интенсивного биомониторинга микроэлементов и всестороннего исследования здоровья детей как особо уязвимой и социально значимой группы риска.

Ключевые слова: эссенциальные элементы, токсические элементы, волосы, дети, Юго-Восток Сибири

CONCENTRATIONS OF TRACE ELEMENTS IN CHILDREN'S HAIR IN RURAL AREAS OF THE IRKUTSK REGION

L. G. Lisetskaya

East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia

Introduction: Monitoring of different elements in human biological samples is one of the promising areas of environmental health and medicine.

Aim: To assess concentrations of trace element in hair of children - permanent residents of rural areas with different climatic and geochemical conditions in the Irkutsk region, South-Eastern Siberia.

Methods: Altogether, 372 children aged 6-15 years took part in the study. Hair concentrations of three essential elements (zinc, copper and magnesium) and three toxic elements (mercury, lead and cadmium) were assessed by the atomic absorption method using AAS-240DUO spectrophotometer (Agilent Technologies, USA). Data were presented using medians (Me) and interquartile ranges ($Q_1 - Q_3$) across the settings and age-groups.

Results: The most pronounced deviations from the normal concentrations were observed for copper and magnesium. Concentration of copper in children's hair in the 7 areas varied between 3.48-6.15 $\mu\text{g/g}$. A half of the children of the Kazachinsky district had concentration of magnesium between 8.89-20.54 $\mu\text{g/g}$ which is below the limit. Concentrations of zinc were greater in the northern districts of the region (212.89-308.52 $\mu\text{g/g}$) while in the foothill area a deficiency of zinc (53.01-66.21 $\mu\text{g/g}$) was observed. An excessive levels of level of mercury were found in the Alarsky (0.66-2.30 $\mu\text{g/g}$), Balagansky (0.56-1.82 $\mu\text{g/g}$) and Katansky (0.34-1.20 $\mu\text{g/g}$) districts. An increased level of lead was observed in the Alarsky region (1.17-4.26 $\mu\text{g/g}$) while increased concentrations of cadmium were observed in the Katansky region (0.22-0.64 $\mu\text{g/g}$).

Conclusions: Concentrations of essential and toxic elements in children's hair varied between the districts of the Irkutsk region. Our results warrant more biomonitoring research including variables on children's health particularly from the vulnerable groups.

Key words: essential elements, toxic elements, hair, children, South-Eastern Siberia

Библиографическая ссылка:

Лисецкая Л. Г. Элементный профиль волос детей сельских районов Иркутской области // Экология человека. 2021. № 2. С. 13–19.

For citing:

Lisetskaya L. G. Concentrations of Trace Elements in Children's Hair in Rural Areas of the Irkutsk Region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 2, pp. 13-19.

Структуру элементного профиля организма человека в значительной степени формируют климато-географические условия местности. При этом даже в близкорасположенных регионах эти условия могут существенно отличаться. Иркутская область является

крупнейшим регионом России. Крайняя южная точка области расположена на 51° северной широты, в то время как северная оконечность достигает почти 65 параллели. С севера на юг область протянута на 1 450 километров, что формирует сильно различаю-

щиеся по климатическим и геохимическим условиям территории [1]. Дисбаланс химических элементов в почве, воде и растениях дополняется различной техногенной нагрузкой и суровыми климатическими условиями, следствием чего являются перестройки обменных процессов в организме [25].

Проведение биологического мониторинга эссенциальных микроэлементов и контаминантов в биосредах у различных групп населения является доказательством причинно-следственных зависимостей при выявлении риска здоровью населения. Именно доказательность причинно-следственных связей негативных эффектов факторов экспозиции диктует необходимость расширения знаний об уровнях биомаркеров в различных биосредах. Исследование волос представляет большой интерес для выявления состояния обмена микроэлементов в организме. Многочисленными авторами выявлены особенности элементного портрета жителей отдельных регионов и в Российской Федерации, и за рубежом [2, 17, 18]. Изучение элементного профиля населения как в популяциях вообще, так и в популяционных выборках имеют большое практическое значение для понимания причин распространения экзозависимых заболеваний и демографической ситуации в регионе.

В большинстве исследований ведущей причиной негативного воздействия на элементный состав биосубстратов рассматривается поступление антропогенных загрязнителей окружающей среды [27]. Анализ литературных данных показал, что три четверти детей страдают гипозементозом по одному или нескольким важнейшим микроэлементам, у одной трети наблюдается гиперэлементоз [2, 22, 30]. Как правило, при развитии патологий наблюдается мультимикроэлементный дисбаланс, поскольку все звенья метаболических процессов тесно связаны.

Цинк, медь, магний являются одними из важнейших незаменимых микроэлементов. Ртуть, кадмий и свинец относятся к наиболее распространенным токсичным элементам. Медь оказывает всестороннее влияние на организм, которое проявляется в виде связей с ферментами, гормонами и витаминами. Медь как металл переменной валентности играет исключительную роль в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме. В восстановленной форме ионы меди являются обязательным условием для перекисного окисления липидов в биологических мембранах. Изменения в системе «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» сказывается на общей реактивности и сопротивляемости организма [28, 31]. Таким образом, система «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» является важнейшей характеристикой резервных возможностей организма. При этом активация перекисного окисления обеспечивает мобилизацию гомеостатического механизма адаптации, что особенно важно в малокомфортных климатических условиях.

Цинк является центральным атомом активных групп более чем 80 ферментов. В экспериментах

на животных выявлено, что гипоцинкемия вызывает нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия, которое проявляется в виде снижения антиоксидантной активности плазмы крови [20, 24, 26]. Ограниченное поступление цинка приводит к снижению устойчивости организма к инфекционным и простудным заболеваниям, нарушениям активности мозговой деятельности [23].

Магний является одним из основных внутриклеточных элементов, входит в качестве кофактора в состав нескольких ферментов гликолиза, выступая тем самым важным элементом регуляции углеводного обмена. В организм человека магний поступает преимущественно с питьевой водой и растительной пищей. Низкие величины в содержании магния были отмечены у детей приарктического и арктического районов Европейского и Азиатского Севера России [3, 22]. Данный факт авторы связывали с малой минерализацией источников питьевого водоснабжения. Низкая минерализация поверхностных вод северных регионов также способствует обедненности минерального состава выращиваемых там растительных продуктов. Кроме того, воздействие на организм низких температур и связанных с этим адаптационных процессов может вызывать усиление метаболизма с участием данного микроэлемента [16, 21, 32].

Хроническое воздействие малых концентраций ртути характеризуется изменением белкового обмена, функции щитовидной железы, иммунологическими сдвигами, что выявили наши исследования, проведенные в Балаганском районе [6]. Воздействие свинца приводит к раннему развитию артериальной гипертензии и атеросклероза [1].

Природный геохимический фон вносит существенные коррективы в суммарную оценку элементного профиля в отдельных регионах. Бедные почвы северных регионов способствуют формированию в организме человека дефицита многих макро- и микроэлементов. Изучение особенностей элементного портрета жителей регионов, расположенных вдали от крупных промышленных центров, существенно расширяют возможности оценки риска развития скрытых и выраженных биоэлементозов [5].

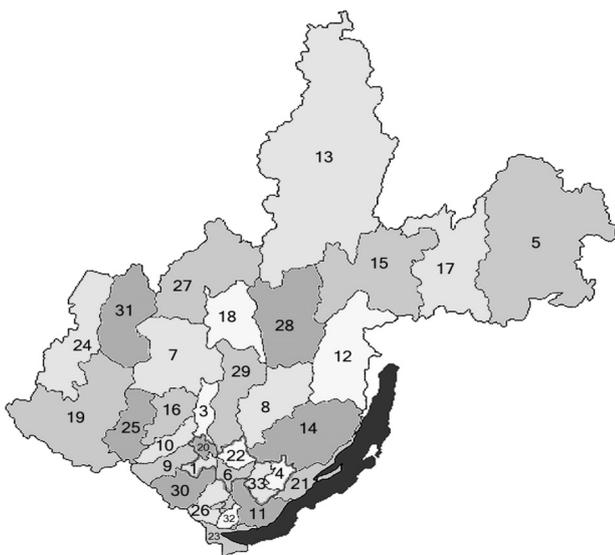
С учетом недостаточной биогеохимической изученности территории Иркутской области представляется актуальным изучение региональных особенностей содержания некоторых микроэлементов у детей отдаленных от промышленных центров сельских регионов.

Цель работы — изучение микроэлементного статуса волос детей, проживающих в сельских регионах Иркутской области.

Методы

Для исследования выбраны районы с отличающимися природно-географическими условиями. Были обследованы поселки юго-западной равнинной части региона: село Тыреть (Заларинский район) 53° 40' с. ш., Нукутский район (Нукуты, Новонукутск) 53° 43' с. ш., Аларь 53° 4' с. ш., Усть-Уда 54° 10' с. ш., Балаган-

ский район (Балаганск, Коновалово) 54° 01' с. ш.), Черемхово (53° 09' с. ш.) (рисунок). Климат данной территории резко континентальный, с большими колебаниями суточных и сезонных температур. Зима холодная, январские температуры составляют $-22,5...-7$ °С. Лето сухое жаркое, температура июля $-18,3-36$ °С. Среднегодовая температура воздуха составляет $-3,2$ °С. Ландшафт представлен лесостепной зоной, речная сеть слабо развита. Население вынуждено употреблять подземные воды, которые характеризуются высокой минерализацией и жесткостью. В исследование включены микрорайон Китой (52° 36' с. ш.), являющийся пригородной частью крупного промышленного центра Ангарск, в котором подавляющее количество населения живет в условиях сельского типа вблизи промышленных предприятий, а также поселок Раздолье предгорного региона Усольского района (52° 26' с. ш.). Географические и климатические условия в них соответствуют указанным выше сельским поселениям. Питьевое водоснабжение осуществляется за счет рек Ангара и Китой, вода которых характеризуется низкой минерализацией. Жигаловский район (Хонда, Чикан, Кочень) расположен к северо-востоку от предыдущих населенных пунктов на широте 54° 48', занимает территорию Лено-Ангарского плато. Преобладающие высоты $-850-950$ м над уровнем моря, наивысшая точка 1 502 м, климат континентальный, среднегодовая температура воздуха -5 °С. Северный регион включает Казачинско-Ленский (Казачинское) 56° 16' с. ш. и Катанский (Ербогачен) 61° 17' с. ш. район. Данные районы имеют статус территорий Крайнего Севера. Катанский район расположен на слабоволнистом плато Среднесибирского плоскогорья. Зимние температуры достигают -60 °С, летние $+40$ °С. Среднегодовые колебания температур составляет 80 °С. Это зона



Карта Иркутской области. Цифрами показаны районы: 1 – Аларский, 2 – Ангарский, 3 – Балаганский, 8 – Жигаловский, 9 – Заларинский, 12 – Казачинско-Ленский, 13 – Катанский, 20 – Нукутский, 26 – Усольский, 29 – Усть-Удинский, 30 – Черемховский

вечной мерзлоты. Казачинско-Ленский район расположен в северной части Байкальского хребта на высоте 1 200–2 000 м. Амплитуда колебания температуры составляет 89,5 °С. Снежный покров держится 190 дней в году. Все обследованные поселки располагаются на отдаленном расстоянии от крупных промышленных зон и в относительно чистых экологических условиях.

В группы обследования включали детей в возрасте 6–15 лет с информированного согласия родителей (опекунов) в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, октябрь 2008). После медицинского осмотра случайным образом были сформированы группы практически здоровых детей европеоидной расы во всех населенных пунктах (всего 372 человека). Отбор волос проводили с затылочной части головы. После обработки проб ацетоном навеску волос минерализовали в тефлоновых стаканчиках с концентрированной азотной кислотой в системе микроволнового разложения. Определение металлов в волосах проводили атомно-абсорбционным методом на спектрофотометре AAC-240DUO фирмы «Agilent Technologies» (США). Проведено исследование содержания трех эссенциальных элементов (цинк, медь, магний) и трех токсичных (ртуть, свинец, кадмий).

В качестве референсных величин использовали среднероссийские показатели концентрации элементов в волосах детей [13], а также рассчитанные ранее региональные уровни содержания элементов, усредненные для всей территории Иркутской области [8]. Недостаточность микроэлемента считали в случае, когда показатели были ниже референсного уровня РФ. Уровни микроэлементов, выходящие за границы нормального (физиологического) содержания, расценивали как дефицит [14]. В качестве норматива содержания ртути принимали рекомендованные ВОЗ показатели [11].

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 6.0. Данные представлены в виде медианы (Me) и межквантильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (Q_1-Q_3).

Результаты

В результате наших исследований установлено, что наибольшему отклонению от референсного уровня подвержено содержание меди и магния (таблица). Дети 8 районов Иркутской области из 11 исследованных испытывают недостаток меди. Более всего дефицит меди выражен у детей Черемхово, Тьрети, Усть-Уды, Нукутского и Балаганского районов, Жигалово, где концентрации меди уходят за пределы нижней границы содержания металла, которая, по представлению А. В. Скального [14], составляет 7,68 мкг/г. В волосах детей Нукутского района, Раздолья, Тьрети, Алари, Жигалово, Китоя отмечено повышенное содержание магния. В одновозрастных группах из различных населенных пунктов наблюдались как нормальные уровни элементов, так и отклонения в ту или иную сторону.

Содержание элементов в волосах детей сельских районов Иркутской области, мкг/г, Ме (Q_1-Q_3)

Показатель	Цинк	Медь	Магний	Кадмий	Свинец	Ртуть
Референсный уровень РФ (Q_1-Q_3) [13]	94–183	8–12	18–56	0,03–0,18	0,76–2,73	
Региональный референсный уровень (Ме, Q_1-Q_3) [8]	88,66–164,13	4,51–6,60	19,65–70,64	0,011–0,017	0,56–2,38	0,20–0,72
Границы нормального (физиологического) содержания [14]	71–153	7,68–11,3	15–40	0,05–0,31	0,56–2,80	0,5–1,0 [11]
Раздолье (n = 37) Возраст 11–15 лет	59,25 (53,01–66,21)	8,63 (7,41–9,29)	48,45 (29,98–78,02)	0,014 (0,002–0,03)	0,077 (0,051–0,135)	0,010 (0,002–0,024)
Черемхово (n = 30) Возраст 9–11 лет	154,08 (128,91–168,81)	4,65 (3,97–5,38)	46,99 (32,06–61,68)	0,016 (0,010–0,030)	2,16 (1,14–4,00)	0,22 (0,16–0,37)
Тыреть (n = 39) Возраст 9–11 лет	139,76 (107,93–166,42)	5,07 (4,26–5,81)	94,87 (43,74–132,34)	0,044 (0,025–0,069)	1,44 (0,81–3,45)	0,36 (0,19–0,66)
Усть-Уда (n = 35) Возраст 9–11 лет	100,69 (80,72–118,02)	3,97 (3,64–4,37)	47,56 (29,77–89,20)	0,042 (0,020–0,063)	0,60 (0,25–1,1)	0,57 (0,29–0,99)
Аларь (n = 20) Возраст 9–11 лет	167,30 (158,18–179,42)	6,15 (5,05–7,49)	128,23 (70,19–161,73)	0,032 (0,023–0,053)	3,41 (1,17–4,26)	1,28 (0,66–2,30)
Нукутский район (n = 36) Возраст 9–11 лет	319,96 (240,18–434,18)	4,97 (3,43–8,41)	137,15 (94,93–207,52)	0,015 (0,005–0,024)	0,148 (0,081–0,308)	–
Балаганский район (n = 28) Возраст 7–10 лет	113,3 (74,5–154,1)	3,48 (2,90–7,25)	–	–	2,23 (1,44–3,57)	1,02 (0,56–1,80)
Казачинское (n = 30) Возраст 13–17 лет	86,60 (75,37–99,96)	7,58 (6,61–8,16)	13,37 (8,89–20,54)	0,020 (0,012–0,031)	0,124 (0,063–0,173)	0,080 (0,041–0,203)
Жигалово (n = 39) Возраст 9–11 лет	124,46 (105,97–151,64)	5,45 (4,66–6,13)	119,31 (47,35–156,09)	0,019 (0,011–0,038)	1,05 (0,55–1,55)	0,65 (0,43–1,14)
Катанский район (n = 37) Возраст 6–11 лет	254,16 (212,89–308,52)	8,61 (7,85–9,69)	60,15 (32,82–87,50)	0,38 (0,22–0,64)	–	0,86 (0,34–1,20)
Китой (n = 41) Возраст 11–15 лет	107,82 (93,45–164,92)	10,30 (8,63–12,88)	79,46 (60,51–147,94)	0,023 (0,016–0,034)	0,129 (0,101–0,186)	0,093 (0,044–0,131)

Примечание. Прочерк – отсутствие данных.

Дефицит цинка наблюдается у детей Раздолья и Казачинска, в последнем он усугубляется из-за недостатка магния. В большинстве обследованных населенных пунктах области содержание цинка соответствовало оптимальной концентрации в волосах. Вместе с тем в нашем исследовании в пробах волос детей Катанского и Нукутского районов содержание цинка выше биологически допустимой границы (71–153 мкг/г по А. В. Скальному). Содержание токсичных элементов в целом не превышает референсных уровней, однако можно выделить Аларь, Балаганский и Катанский районы, где наблюдается превышение фонового уровня ртути. При этом в Алари к ртути добавляется свинец, а в Катанском районе – кадмий.

Обсуждение результатов

Сравнительный анализ данных о содержании микроэлементов в пробах волос у детей различных районов Иркутской области свидетельствует об отличиях микроэлементного профиля волос детей, проживающих в районах с различными природно-климатическими и антропогенными условиями. В большинстве районов это проявляется в локальном дефиците меди, который в некоторых местах усугубляется пониженным содержанием магния и цинка. Для представителей коренного населения Сибири было отмечено наличие более адаптивных вариантов функционирования метаболических процессов и повышенная антиоксидантная

активность, что может свидетельствовать о лучшей адаптации к условиям среды [4, 12, 19]. Представители некоренных народов не обладают такими возможностями и, следовательно, дефицит меди для них более чувствителен. Медь имеет большое значение для правильного развития и поддержания структуры органов, образованных соединительной тканью, в первую очередь костей и хрящей [15]. Исследование заболеваемости детского населения Иркутской области показало, что для отдельных популяций характерно преобладание болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани [10].

Изучение психофизиологических особенностей центральной нервной системы детей сельских местностей Иркутской области выявило, что дети славянской этнической группы характеризуются низким уровнем работоспособности и слабой центральной нервной системой, в то время как у представителей коренного населения отмечены дети преимущественно с высоким уровнем работоспособности и сильным типом центральной нервной системы [9, 29]. Данный факт может подтвердить адаптивный характер психофизических процессов, исторически сложившийся в условиях низкого содержания цинка в природных средах региона.

Выраженный дефицит магния, меди и цинка, обнаруженный нами у детей, по нашему мнению, связан с тем, что их поступление в организм обусловлено алиментарным фактором, в первую очередь состава

вом питьевой воды. Кроме того, у жителей Сибири структура питания близка к азиатскому типу с преобладанием доли жиров и белков [12], что вносит свой вклад в формирование уровня микро- и макроэлементов в организме.

По результатам оценки риска, обусловленного химическим составом питьевой воды, выполненной Управлением Роспотребнадзора, были выявлены районы с неблагоприятным прогнозом детской заболеваемости. В Аларском районе коэффициент опасности (НҚ) выше приемлемого уровня (для детского населения составил 11,2), в Нукутском, Черемховском – 8,8 [7]. Известно, что вода с повышенным содержанием минералов способствует развитию мочекаменной болезни, болезней почек, сердечно-сосудистой системы. По данным Роспотребнадзора, в питьевой воде централизованного и нецентрализованного систем водоснабжения содержание магния превышает ПДК в 1,2–2,0 раза в Нукутском, Черемховском, Заларинском районах. В отдельных источниках нецентрализованного водоснабжения Черемховского района концентрация магния составляла более 5 ПДК. Рассчитанная потенциальная опасность по степени потенциального риска для здоровья населения в Заларинском районе и Тырети в 1,3 раза превышает критерий существенного превышения, в Черемховском районе – в 1,4 раза, в Аларском и Нукутском районах – в 2 раза [10]. За период 2010–2014 гг. кратность превышения областного среднемесячного уровня заболеваемости детского населения по мочекаменной болезни составила в Жигаловском районе 2,4, Балаганском – 1,8, Казачинско-Ленском – 1,5 раза. Болезни крови в Аларском и Нукутском районах встречались чаще в 1,6 раза, в Жигаловском – в 1,4 раза. В Казачинско-Ленском районе болезни нервной системы в 2 раза превышали областной уровень [10].

Хотя уровень изученных токсичных элементов не показал выраженного превышения их в организме, тем не менее выявлены территории с повышенным содержанием ртути, свинца и кадмия в биосредах детей, что свидетельствует о вкладе этих элементов в общий дисбаланс в организме.

В формировании элементного состава алиментарный фактор дополняется природно-климатическими условиями. Климатические условия Иркутской области сильно отличаются от других регионов, лежащих в тех же широтах. Удаленность от морей, расположение в центре азиатского материка приводит к резким перепадам температур. Годовые перепады могут превышать в отдельных районах 80 °С, а суточные – 30. Кроме того, часть территорий приходится на предгорные районы, что вызывает ярко выраженное кислородное голодание. В зимнее время содержание кислорода в атмосфере ниже нормы на 15–20 % [1]. Такие условия формируют малокомфортную зону и вынуждают организм перестраивать обменные процессы, что приводит к изменению микроэлементного баланса организма у жителей северных регионов.

Если рассматривать изученный микроэлементный профиль в целом, можно выделить населенные пункты, где наблюдается дисбаланс по трем и более микроэлементам. Такая картина выявлена в Алари, Нукутском и Балаганском районах, Казачинском. Причиной такого дисбаланса могут быть природно-климатические условия, в первую очередь качество питьевой воды, особенности почвенного состава и связанный с этим алиментарный фактор.

Таким образом, территория Иркутской области вследствие своего размера и разнообразия природно-климатических условий является крайне неоднородной для формирования адаптационных механизмов и приспособительных возможностей при воздействии эколого-географических факторов. Оценка элементного статуса детей сельских регионов области показала необходимость проведения более интенсивного биомониторинга микроэлементов и всестороннего исследования здоровья детей как особо уязвимой и социально значимой группы риска.

Благодарности

Автор выражает глубокую благодарность за организацию отбора биологического материала для исследований и ценные советы по обсуждению и интерпретации полученных данных ведущему научному сотруднику ФБГНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» д. м. н. Н. В. Ефимовой.

Лисецкая Людмила Гавриловна – ORCID 0000-0002-0876-2304; SPIN 1575-7497.

Список литературы / References

1. Атлас. Иркутская область: экологические условия развития. М.; Иркутск: Институт географии СО РАН им. В. Б. Сочавы, Роскартография, 2004. 90 с.
2. Atlas. Irkutsk region: environmental conditions of development. Moscow; Irkutsk, V. B. Sochava Institute of Geography SB RAS Publ., 2004. 90 p. [In Russian]
3. Бобомуратов Т. А., Расулов С. К., Джураева З. А. Распространенность цинкдефицитного состояния у детей // Электронный инновационный вестник. 2018. № 4. С. 48–50.
4. Bobomuratov T. A., Rasulov S. K., Dzhuraeva Z. A. The prevalence of zinc deficiency in children. *Elektronnii innovatsionnii vestnik* [Electronic innovative bulletin]. 2018, 4, pp. 48-50. [In Russian]
5. Власова О. С., Бичкаева Ф. А., Волкова Н. И., Третьякова Т. В. Соотношение показателей углеводного обмена, обеспеченности биоэлементами, витаминами В₁, В₂ у детского и подростково-юношеского населения Севера // Экология человека. 2016. № 6. С. 15–19.
6. Vlasova O. S., Bichkaeva F. A., Volkova N. I., Tretyakova T. S. Correlations of carbohydrate metabolism indexes, provision of bioelements, B1, b2 vitamins in children and adolescents in the North. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2016, 6, pp. 15-19. [In Russian]
7. Даренская М. А., Колесникова Л. И., Рычкова Л. В., Гребенкина Л. А., Храмова Е. Е., Колесников С. И. Показатели метаболического статуса у подростков тофаларов, представителей малого коренного этноса Восточной Сибири // Бюллетень сибирской медицины. 2018. № 2. С. 31–40.

Darenskaya M. A., Kolesnikova L. I., Rychkova L. V., Grebenkina L. A., Khramova E. E., Kolesnikov S. I. Indicators of the metabolic status of tofalar teenagers, representatives of small indigenous ethnoses of Eastern Siberia. *Byulleten' sibirskoi meditsiny* [Bulletin of Siberian Medicine]. 2018, 2, pp. 31-40. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-31-40 [In Russian]

5. Дубовая А. В. Эссенциальные и условно-эссенциальные биоэлементы у детей с нарушениями ритма сердца // Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 1. С. 35–43.

Dubovaya A. V. Essential and conditionally essential bioelements in children with cardiac arrhythmias. *Zabaikalskii meditsinskii vestnik* [Transbaikal Medical Bulletin]. 2017, 1, pp. 35-43. [In Russian]

6. Ефимова Н. В., Дьякович М. П., Бичева Г. Г., Лицецкая Л. Г., Коваль П. В., Андрулайтис Л. Д., Безгодков И. В. Изучение здоровья населения в условиях воздействия техногенной ртути // Acta Biomedica Scientifica. 2007. № 2. С. 75–79.

Efimova N. V., Diakovich M. P., Bicheva G. G., Lisetskaya L. G., Koval P. V., Andrulaytis L. D., Bezgodov I. V. Study of public health in terms of exposure to industrial mercury. *Acta Biomedica Scientifica*. 2007, 2, pp.75-79. [In Russian]

7. Ефимова Н. В., Мильникова И. В., Парамонов В. В., Кузьмина М. В., Гребенщикова В. И. Оценка химического загрязнения и риска для здоровья населения Иркутской области // География и природные ресурсы. 2016. № 6. С. 99–104. DOI: 10.21782/GiPR0206-1619-2016-6(99-103)

Efimova N. V., Milnikova I. V., Paramonov V. V., Kuzmina M. V., Grebenshchikova V. I. Assessment of chemical pollution and public health risks in the Irkutsk region. *Geografiya i prirodnye resursy* [Geography and natural resources]. 2016, 6, pp. 99-104. DOI: 10.21782/GiPR0206-1619-2016-6(99-103) [In Russian]

8. Лицецкая Л. Г., Ефимова Н. В. Региональные референсные показатели содержания микроэлементов в волосах детского населения Иркутской области // Гигиена и санитария. 2016. № 3. С. 266–269.

Lisetskaya L. G., Efimova N. V. Regional reference indices of microelement's contents in hair of children population of Irkutsk region. *Gigiena i Sanitariya*. 2016, 3, pp. 366-369. [In Russian]

9. Мильникова И. В., Ефимова Н. В., Дьякович О. А. Психофизиологические характеристики центральной нервной системы детей сельской местности различных этнических групп Сибири // Экология человека. 2018. № 7. С. 17–23.

Mylnikova I. V., Efimova N. V., Diakovich O. A. Psychophysiological Characteristics of the Central Nervous System of Rural children of various Ethnic groups of Siberia. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018, 7, pp. 17-23. [In Russian]

10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Иркутской области в 2016 г.: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2017. С. 18–33.

On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Irkutsk region in 2016: State report. Moscow, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2017, pp. 18-33. [In Russian]

11. Ртуть: экологические аспекты применения (гигиенические критерии состояния окружающей среды). Женева: ВОЗ, 1992.

Mercury: Ecology aspects of application (Hygienic criterions of environment state). Geneva, WHO, 1992.

12. Севостьянова Е. В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на севере (литературный обзор) // Бюллетень сибирской медицины. 2013. № 1. С. 93–100.

Sevostyanova Ye. V. Some features of human lipid and carbohydrate metabolism in the north. *Byulleten' Sibirskoi meditsiny* [Bulletin of Siberian Medicine]. 2013, 1, pp. 93-100. [In Russian]

13. Скальный А. В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в медицине. 2003. № 1. С. 55–56.

Skalny A. V. Reference values of chemical elements concentration in hair, obtained by means of ICP-AES method in ANO Centre for biotic medicine. *Microelementy v meditsine* [Trace elements in medicine]. 2003, 1, pp. 55-56. [In Russian]

14. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век; Мир 2004. 272 с.

Skalny A. V., Rudakov I. A. *Bioelementy v meditsine* [Bioelements in medicine]. Moscow, ONIX 21 century Publ., 2004, 272 p.

15. Aaseth J., Boivin G., Andersen O. Osteoporosis and trace elements - An overview. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2012, 6, pp. 149-152. DOI: 10.1016/j.jtemb.2012/03/017

16. Belin J., He K. Magnesium physiology and pathogenic mechanisms of the metabolic syndrome. *Magnesium Research*. 2007, 20 (2), pp. 107-129. DOI: 10.1684/mrh.2007. 0096

17. Cai Y. Determination of select trace elements in hair of college students in Jinzhou, China. *Biological trace element Research*. 2011, 144, pp. 469-474. DOI 10.1007/s12011-011-9145-3

18. Carneiro M. F. H., Moresco M. B., Chagas G. R., Souza V. C. O., Rhoden C. R., Barbosa F. Assessment of trace elements in scalp hair of a young urban population in Brazil. *Biological trace element Research*. 2011, 143, pp. 815-824. DOI 10.1007/s12011-010-8947-z

19. Cayir Y., Cayir An, Turan M. J., Kurt N., Kara M., Laloglu E., Ciftel M., Yildirim A. Antioxidant status in blood of obese children: the relation between trace elements, paraoxinase and arylesterase values. *Biological trace element Research*. 2014, 160, pp. 155-160.

20. Gammoh N. Z., Rink L. Zink in infection and inflammation. *Nutrients*. 2017, 9, p. 624. DOI 10.3390/nu9060624

21. Guerrero-Romero F., Rodrigues-Moran M. Low serum magnesium level and metabolic syndrome. *Acta diabetol*. 2002, 39, pp. 209-213.

22. Lugovaya E., Stepanova E. Structure of macro- and trace elements status observed in residents of Magadan Town. *Journal of life sciences*. 2014, 9 (9), pp. 794-797.

23. Lukac N., Massanyi P. Effects of trace elements on the immune system // Epidemiologie, microbiologie, immunologie: casopis spolecnosti pro epidemiologii a microbiologii. *Ceske Lekarske Spolecnosti J. E. Pukkyne*. 2007, 56 (1), pp. 3-9.

24. Michalska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J., Karpinska E., Lazarczyk B., Borawska M. H. Selenium, zink, copper and total antioxidant status in the serum of patients with chronic tonsillitis. *Biological trace element Research*. 2016, 173, pp. 30-34. DOI 10.1007/s12011-016-0634-2

25. Prashanth L., Kattapagari K. K., Chitturi R. T., Baddam V. R. R., Prasad L. K. A review on role of essential trace elements in health and disease. *Journal of Dr. NTR university of Health Sciences*. 2015, 4, iss. 2, pp. 75-85.

26. Salmonowicz B., Krzystek-Korpacka M., Noczynska A. Trace elements, Magnesium and the efficacy of antioxidant

system in children with type 1 diabetes mellitus and their siblings. *Advances in clinical and experimental medicine*. 2014, 23 (2), pp. 259-268.

27. Semenova Yu., Zhunussov Ye., Pivina L., Abisheva A., Tinkov A., Belikhina T., Skalny A., Zhanaspayev M., Bulegenov T., Glushkova N., Lipikhina A., Dauletyarova M., Zhunussova T., Bjorlund G. Trace elements biomonitoring in hair and blood of occupationally unexposed population residing in polluted areas of East Kazakhstan and Pavlodar regions. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2019, 56, pp. 31-37. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.07.006>

28. Sies H., Berndt C., Jones D. P. Oxidative stress. *Annual review of biochemistry*. 2017, 86, pp. 715-748. DOI: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037

29. Skalny A. V., Mazaletskaya A. L., Ajsuvakova O. P., Bjorlund G., Skalnaya M. S., Chao J. C.-J., Chernova L. N., Shakieva R. A., Kopylov Ph. Yu., Skalny A. A., Tinkov A. A. Serum zinc, copper, zinc-to-copper ratio, and other essential elements and minerals in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2020, 58, pp. 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.126445>

30. Soroko S. I., Maximova I. A., Protasova O. V. Age and gender features of the content of macro and trace elements in the organisms of children from the European North. *Human physiology*. 2014, 40 (6), pp. 603-612. DOI: 10.1134/so3621197406115

31. Wołonciej M., Milewska E., Roszkowska-Jakimiec W. Trace elements an activator of antioxidant enzymes. *Postepy Higieny i Medycyny. Doswiadczalnej (Online)*. 2016, 31 Dec. 70 (0), pp. 1483-1498. DOI: 10.5604/17322693/1229074

32. Zhang W., Iso H., Ohira T., Date C., Tamakoshi A. Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: The JACC study. *Atherosclerosis*. 2012, 221, pp. 587-595. DOI 10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.034

Контактная информация:

Лицецкая Людмила Гавриловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

Адрес: 665827, г. Ангарск, 12А микрорайон, д. 3, а/я 1170
E-mail: Lis_lu154@mail.ru

УДК 616-008.9:616-056

DOI: 10.33396/1728-0869-2021-2-20-27

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА И ПАРАМЕТРЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНЫМИ ЭВОЛЮТИВНЫМИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМИ ТИПАМИ

© 2021 г. ¹О. В. Филатова, ¹И. П. Третьякова, ²А. О. Ковригин¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», г. Барнаул;²ФГБУН «Институт водных и экологических проблем» Сибирского отделения РАН, г. Барнаул

Введение. Под влиянием негативных факторов среды формируются дисэволютивный и патологический типы эволютивной конституции человека. Изучены адаптационные возможности, конституциональные особенности, физическая подготовленность у лиц с разными эволютивными типами конституции. Вместе с тем недостаточно изученным остается компонентный состав тела у представителей различных эволютивных типов конституции.

Цель: изучение особенностей компонентного состава тела и параметров обмена веществ у девушек с различными эволютивными типами конституции.

Методы. Проведено одномоментное поперечное исследование, в которое вошли 155 девушек-студенток в возрасте 17–20 лет, проживающих в г. Барнауле. Использован стандартный антропометрический инструментарий – ростомер. Для характеристики пропорций тела рассчитывался трохантерный индекс (ТИ), характеризующий тип возрастной эволюции человека (патологический, дисэволютивный, гипозэволютивный, нормозэволютивный, гиперэволютивный). Компонентный состав тела оценивался при помощи аппарата для биоимпедансометрии АВС-01 «Медасс». Для сравнения различий в количественных признаках между группами использовали непарный критерий Стьюдента и критерий Манна – Уитни в зависимости от распределения. Категориальные признаки анализировали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты. У представительниц нормозэволютивного типа наблюдается минимальная жировая масса тела (ЖМТ) в абсолютных ($15,6 \pm 4,38$) кг и относительных ($26,9 \pm 6,73$) % единицах. Выявлена группа девушек, склонных к повышенному жиросложению – это представительницы дисэволютивного типа со значениями ТИ $2,03 \div 2,08$ (количество ЖМТ составило $24,3 \pm 12,40$) кг и ($34,5 \pm 18,0$) %. Нормированный основной обмен выше у девушек нормозэволютивного соматотипа (ТИ $1,95 \div 2,0$) – ($34,0 \pm 1,98$) ккал/кг, $p = 0,002$, по сравнению с представительницами дисэволютивного типа (ТИ $1,86 \div 1,91$) – ($33,3 \pm 2,68$) ккал/кг.

Заключение. Выявленные в работе антропометрические и анатомические особенности у девушек, постоянно проживающих в г. Барнауле – на территории с высоким уровнем аэротехногенного воздействия, могут быть результатом длительного действия поллютантов, обладающих эндокринразрушающим действием и загрязняющих окружающую среду города.

Ключевые слова: антропометрия, трохантерный индекс, биоимпедансометрия, жировая масса тела, основной обмен, удельный основной обмен, промышленный город

BODY COMPOSITION AND METABOLIC PARAMETERS IN GIRLS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

¹O. V. Filatova, ¹I. P. Tretyakova, ²A. O. Kovrigin¹Altai State University, Barnaul; ²Institute for Water and Environmental Problems of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Barnaul, Russia

Introduction: Environmental factors are known to influence human somatotypes in the process of evolution. There is a large body of literature on the adaptive capabilities, physical fitness and other aspects human physiology related to different body types. However, the evidence on the component composition of the body across somatotypes is still insufficient.

The aim: To study body composition and metabolic parameters in young females with different somatotypes.

Methods: Altogether, 155 female students aged 17–20 years living in an industrial city of Barnaul participated in a cross-sectional study. Body height was measured using a stadiometer. Body types were defined using trochanter index (TI) and classified as pathological ($TI < 1.85$), dysevolutionary (TI from 1.86 to 1.91), hypoevolutionary (TI from 1.92 to 1.94), normoevolutionary (TI from 1.95 to 2.0) and hyperevolutionary ($TI > 2.0$). Body composition was assessed using the AVS-01 "Medass" bioimpedance meter. Numeric variables were compared using unpaired t-tests and Mann-Whitney tests where appropriate. Categorical data were analyzed using Pearson's chi-squared tests.

Results: The lowest fat mass ($15,6 \pm 4,38$ kg or $26,9 \pm 6,73$ %) was observed in women of the normoevolutionary type while increased fat deposition was observed among women with a disevolutive type ($24,3 \pm 12,40$ kg or $34,5 \pm 18,0$ %). Normalized basal metabolism was higher in girls of the normoevolutive type compared with women with the dysevolutive type ($34,0 \pm 1,98$ kcal/kg, vs. $33,3 \pm 2,68$ kcal/kg, $p = 0,002$).

Conclusion: We observed significant differences in body composition and metabolic parameters in young females with different somatotypes. The observed associations may be associated with long-term exposure to endocrine destructive pollutants earlier detected in the environment in Barnaul.

Key words: anthropometry, trochanter index, bioimpedance measurement, fat body mass, basal metabolism, specific basal metabolism, industrial city

Библиографическая ссылка:

Филатова О. В., Третьякова И. П., Ковригин А. О. Компонентный состав тела и параметры обмена веществ у девушек с различными эволютивными конституциональными типами // Экология человека. 2021. № 2. С. 20–27.

For citing:

Filatova O. V., Tretyakova I. P., Kovrigin A. O. Body Composition and Metabolic Parameters in Girls with Different Somatotypes. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 2, pp. 20–27.

Введение

Изучение антропометрических параметров организма позволяет судить об индивидуальном развитии индивида. Конечные физические параметры человека зависят от взаимодействия генетических и разнообразных внешних факторов. Поскольку генетическая составляющая является в значительной мере постоянной, то климатогеографические, социально-экономические, экологические условия можно рассматривать как модифицирующие факторы фенотипической изменчивости индивидуума [15]. В отечественной литературе широко представлены работы, посвященные направлениям изменчивости конституции человека [цит. по: 15]. Фенотипическая изменчивость соматотипа в координате астении-гиперстении изучена достаточно хорошо на различных возрастных группах населения. Большинство авторов указывают на возрастание доли лиц астенического телосложения среди современных молодых людей [цит. по: 15].

Одна из конституциональных схем, характеризующих соматотип индивида, учитывает тип возрастной эволюции организма [16]. Эволютивный тип характеризуется трохантерным индексом (ТИ), который рассчитывается как отношение длины тела к длине ноги. Под действием благоприятных условий среды формируется нормоэволютивный тип конституции. Под влиянием негативных факторов среды формируются дисэволютивный и патологический типы эволютивной конституции человека [6, 17, 18], что сопровождается значительными отклонениями ТИ от средних значений. В районах Мордовии с химико-токсическим загрязнением формируются дисэволютивный и патологический типы с низкими значениями ТИ, что проявляется длинноногостью у девушек и женщин [6]. В районах с радиационным загрязнением, напротив, формируются дисэволютивный и патологический типы с высокими значениями ТИ [6], характеризующиеся коротконогостью девушек и женщин. Для девушек Алтайского края из городской местности по сравнению с жителями села характерны большая длина тела и длина ноги, более низкие значения ТИ [12]. А. А. Щанкин и А. В. Каверин [17] предложили использовать ТИ в качестве критерия чувствительности организма человека к внешним воздействиям в ходе индивидуального развития.

В настоящее время метод биоимпедансометрии широко используется для оценки компонентного состава тела [23]. Этот метод позволяет не только оценить основные компоненты тела: тощую безжировую массу (ТМТ), жировую массу (ЖМТ), активную клеточную массу (АКМ), массу скелетной мускулатуры (СММ), различные компартменты жидкости в организме, но и параметры обмена веществ — основной обмен (ОО), удельный основной обмен (УОО) [10, 27].

Изучены адаптационные возможности [19], конституциональные особенности [18], физическая подготовленность [17] у лиц с разными эволютивными типами

конституции. Недостаточно изученным остается компонентный состав тела у представителей различных эволютивных типов конституции. А. В. Каверин с соавт. [6] исследовали взаимосвязь структуры тела с типом эволютивной конституции, однако для Мордовии характерна большая доля девушек с высокими значениями ТИ, среди них совсем не встречаются индивиды со значениями ТИ < 1,85. Ранее показано, что среди жительниц г. Барнаула чаще всего встречаются девушки с низкими значениями ТИ (< 1,85) [12]. В связи с чем представляет интерес исследовать компонентный состав тела у представительниц различных типов возрастной эволюции человека. Целью нашей работы явилось изучение особенностей компонентного состава тела и параметров обмена веществ у девушек с различными типами возрастной эволютивной конституции.

Методы

Проведено одномоментное открытое неконтролируемое нерандомизированное исследование-наблюдение 155 девушек-студенток в возрасте 17–20 лет осенью 2018 года. Девушки являлись европеоидами и проживали в г. Барнауле Алтайского края. Критерии включения в группу: возраст (17–20 лет), рождение и постоянное место проживания — г. Барнаул. Критерии исключения: возраст менее 17 и более 20 лет, проживание до обследования за пределами г. Барнаула. Все обследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации 1975 г. (в пересмотре 1983 г.).

Проведено антропометрическое исследование: измеряли длину тела, см (ДТ), массу тела, кг (МТ), обхват грудной клетки, см (ОГК), поперечный диаметр груди (горизонтальное расстояние между наиболее выступающими в сторону точками боковых частей ребер на уровне среднегрудной точки), см (ПДГ); ширину плеч (плечевой или акромиальный диаметр, — расстояние между правой и левой акромиальными точками), мм (ШП) и тазовый диаметр (измеряется спереди между левой и правой подвздошно-гребешковыми точками), мм (ТД), длину ноги, см (ДН). Наиболее точным определением длины ноги считается вариант расчета по Яцугу: длина ноги = полусумма высот над полом передней подвздошно-остистой точки и лобковой точки [7]. При проведении антропометрического исследования руководствовались правилами, изложенными в учебном пособии [7]. Использовали стандартный антропометрический инструментарий: ростомер, электронные весы “Omron BF-508”, сантиметровую ленту, большой толстотный циркуль.

Для определения типа возрастной эволюции рассчитывался трохантерный индекс по формуле: $ТИ = ДТ / ДН$. ТИ характеризует тип возрастной эволюции человека (менее 1,85 — патологический тип, от 1,86 до 1,91 — дисэволютивный, от 1,92 до 1,94 — гипоэволютивный, от 1,95 до 2,0 — нормоэволютивный, от 2,01 до 2,03 — гиперэволютивный, от 2,04 до 2,08

– дисэволютивный, более 2,09 – патологический тип [цит. по: 18]).

Оценку соматического типа проводили по схеме Риса-Айзенка (РА) [8] с использованием формулы: Индекс РА = ДТ × 100 / ПДГ × 6 (<96 – гиперстеники, 96–106 – нормостеники, >106 – астеники [8]). Для характеристики половой дифференцировки тела рассчитывался индекс Дж. Тэннера (ИТ) [8] по формуле: ИТ = ШП × 3 – ТД (>69,0 – андроморфия, 58,0–69,0 – мезоморфия, <58,0 – гинекоморфия для жительниц Алтайского края [11]).

Компонентный состав тела оценивали при помощи аппарата для биоимпедансометрии АВС-01 «Медасс», который позволяет определять ЖМТ, ТМТ, АКМ, СММ, общее количество жидкости в организме, внеклеточную жидкость, ОО, УОО. Классификацию жировой массы тела проводили по центильным таблицам для соответствующего пола и возраста [9]. Ранее была показана высокая корреляция оценок ЖМТ и ОО с результатами применения эталонных методов (рентгеновской денситометрии и непрямой калориметрии): коэффициент детерминации r^2 составил 0,94 для ЖМТ и 0,82 для величины ОО [1, 13]. Исследование проводилось в утренние часы натощак.

Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средней арифметической (М), среднеквадратического отклонения (SD). Величины с распределением, отличным от нормального, – в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (25 и 75 перцентили). Распределение данных проверяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Значимость различий между нормально распределенными количественными признаками оценивали по t-критерию для независимых выборок. Для сравнения двух независимых групп с распределением, отличающимся от нормального, использовали двухвыборочный критерий Манна – Уитни. Поскольку сравнение более двух групп увеличивает риск ошибки типа I, то есть ошибочно сделать вывод о наличии различий, пороговые уровни значимости были скорректированы для множественных сравнений с помощью поправки Бонферрони. Категориальные переменные анализировали с помощью критерия хи-квадрат. Для оценки связей между непрерывными количественными признаками, имеющими нормальное распределение, проводили корреляционный анализ по Пирсону. Связи между непрерывными переменными, имеющими отличное от нормального распределение, оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости был 0,05 для всех расчетов за исключением поправки Бонферрони. Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программы SPSS 20.0.

Результаты

Эволютивный конституциональный тип был определен с помощью ТИ. В обследованной выборке более одной трети девушек (37 %, N = 58) имели низкие значения ТИ (<1,85) (патологический тип

возрастной эволюции). На втором месте оказалась группа лиц с дисэволютивным типом (24 %, N = 37) со значениями ТИ 1,86 ÷ 1,91. Гипоэволютивный (12 %, N = 19, ТИ 1,92 ÷ 1,94) и нормоэволютивный (14 %, N = 22, ТИ 1,95 ÷ 2,0) типы встречались приблизительно с одинаковой частотой. Реже всего встречались лица с гиперэволютивным (8 %, N = 12, ТИ 2,01 ÷ 2,03) и дисэволютивным (5 %, N = 7, ТИ 2,04 ÷ 2,08) типами возрастной эволюции. Не был выявлен патологический тип возрастной эволюции со значениями ТИ > 2,08.

Длина тела уменьшалась с увеличением ТИ (табл. 1). Зависимость массы тела и ОГК от конституционального типа возрастной эволюции носила сложный характер: показатели снижались от патологического (ТИ < 1,85) к нормоэволютивному типу и затем вновь увеличивались к гиперэволютивному и дисэволютивному (ТИ 2,04 ÷ 2,08) типам возрастной эволюции. Динамика показателя, характеризующего массо-ростовые отношения ИМТ, аналогична динамике МТ.

Таблица 1
Антропометрические показатели у девушек с различными эволютивными конституциональными типами

Группа	N	Длина тела, см		Масса тела, кг		Окружность грудной клетки, см		ИМТ, кг/м ²	
		M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1	58	166,4	4,04	59,6	8,51	87,1	6,00	21,6	3,09
2	37	162,3	5,66	57,0	8,37	85,4	4,19	21,5	2,97
3	19	163,4	6,91	58,3	10,77	85,5	5,83	22,0	3,35
4	22	163,2	6,27	55,3	8,06	84,9	5,66	21,0	2,52
5	12	163,6	7,49	59,8	7,93	87,0	4,29	22,4	3,08
6	7	159,7	7,45	63,3	9,72	91,1	9,65	24,8	2,82
Σ	155	164,1	5,85	58,9	9,67	86,6	5,91	21,8	3,33
p		P _{1,2} = 0,002							

Примечание для табл 1–7. Группа девушек: 1 – патологического типа возрастной эволюции со значениями ТИ < 1,85; 2 – дисэволютивного типа со значениями ТИ 1,86 ÷ 1,91; 3 – гипоэволютивного типа со значениями ТИ 1,92 ÷ 1,94; 4 – нормоэволютивного типа со значениями ТИ 1,95 ÷ 2,0; 5 – гиперэволютивного типа со значениями ТИ 2,01 ÷ 2,03; 6 – дисэволютивного типа со значениями ТИ 2,04 ÷ 2,08.

Показатели длины ноги и поперечных диаметров представлены в табл. 2. Величина тазового диаметра возрастала от первой группы к шестой, статистически значимо отличалась у девушек первой группы по сравнению с девушками пятой и шестой групп. Средние значения поперечного диаметра груди и ширины плеч близко соответствуют аналогичным показателям московских девушек [7].

Особенностью распределения обследованных по типам телосложения является преобладание девушек астенического соматотипа в первой группе (табл. 3) на высоком уровне значимости. Доля лиц астенического соматотипа снижается, а гиперстенического телосложения возрастает от первой группы к шестой.

Исследование соматической половой дифференцировки тела выявило преобладание девушек ан-

Таблица 2

Показатели длины ноги, поперечного диаметра груди, ширины плеч и тазового диаметра (см) у девушек с различными эволютивными конституциональными типами

Группа	N	Длина ноги		Поперечный диаметр груди		Ширина плеч		Тазовый диаметр	
		М	SD	М	SD	М	SD	М	SD
1	58	92,4	2,96	24,2	2,64	35,1	3,34	23,5	2,43
2	37	86,1	3,29	24,2	3,30	35,2	2,98	24,0	2,56
3	19	85,0	3,51	24,1	4,32	34,8	4,57	25,8	2,89
4	22	82,9	3,04	24,2	4,24	35,2	2,05	24,7	2,95
5	12	80,9	3,73	24,5	3,30	35,8	2,5	26,8	1,26
6	7	77,6	3,21	24,4	2,51	35,7	1,15	26,7	1,53
Σ	155	87,2	5,75	24,3	3,44	35,3	3,19	25,2	2,66
p	$P_{1-2,3,4,5,6} < 0,001$ $P_{2-4,5,6} < 0,001$ $P_{3,4,6} < 0,001$								

Таблица 3

Распределение (%) соматотипов по схеме Риса-Айзенка у девушек с различными эволютивными конституциональными типами

Соматотип	Группа					
	1	2	3	4	5	6
Гиперстенический	9	32	35	35	25	67
Нормостенический	21	42	40	41	75	33
Астенический	70	26	25	24	—	—
	$\chi_{1,2}^2 = 17,14, df=1, p < 0,001$ $\chi_{1,3}^2 = 21,78, df=2, p < 0,001$ $\chi_{1,4}^2 = 21,19, df=3, p < 0,001$					

Таблица 4

Распределение (%) соматотипов по классификации Дж. Тэннера у девушек с различными эволютивными конституциональными типами

Соматотип	Группа					
	1	2	3	4	5	6
Гинекоморфный	10	6	8	6	25	40
Мезоморфный	44	52	54	70	75	60
Андроморфный	46	42	38	24	—	—
	$\chi_{1,6}^2 = 11,76, df=5, p=0,038$ $\chi_{2,6}^2 = 11,34, df=4, p=0,023$ $\chi_{1,6}^2 = 6,11, df=2, p=0,047$					

дроморфного и мезоморфного соматотипов в первой группе (табл. 4). Доля лиц андроморфного телосложения снижается, а гинекоморфного статистически значимо возрастает от первой группы к шестой.

Увеличение ИМТ у девушек шестой группы (см. табл. 1) было обусловлено более высоким содержанием жировой массы тела в абсолютных и относительных единицах (табл. 5). В первой – пятой группах количество относительной ЖМТ (%) соответствует интервалу от 25-го до 75-го центиля, в шестой группе – интервалу от 75-го до 90-го центиля [9] для девушек соответствующего возраста. Повышенное жиротложение у представительниц дисэволютивного типа конституции (ТИ 2,03 ÷ 2,08) может быть связано с тем, что у них наблюдается минимальная СММ (см. табл. 2). Результаты корреляционного анализа обнаружили отрицательную связь между показателями ЖМТ% и СММ% ($r = -0,66, p < 0,001$).

В целом для показателя ТМТ наблюдается тенденция, противоположная ЖМТ – он снижается с увеличением ТИ (см. табл. 5). Содержание СММ ниже у представительниц дисэволютивного (ТИ 2,04 ÷ 2,08) типа возрастной эволюции на высоком уровне значимости. Во всех группах количество активной клеточной массы не отличалось статистически, что свидетельствует об одинаковой метаболической активности организма.

Динамика жидких секторов организма (общая, внеклеточная и внутриклеточная жидкость) (табл. 6) соответствует динамике ТМТ (см. табл. 5). Показатели жидких секторов связаны сильными почти функциональными связями с ТМТ ($R_{ОЖ-ТМТ} = 0,994, p < 0,001, R_{ВнеклЖ-ТМТ} = 0,944, p < 0,001, R_{ВнутрЖ-ТМТ} = 0,964, p < 0,001$).

Величина основного обмена (табл. 7) статистически значимо не отличается в изученных группах. Удельный основной обмен в четвертой группе выше на статистически значимом уровне. Величина нормированного основного обмена (на кг ТМТ) также выше в четвертой группе на статистически значимом уровне.

Величина фазового угла не отличалась в изученных группах (см. табл. 7). К настоящему времени не выявлена связь между параметрами фазового угла и

Таблица 5

Особенности состава тела у девушек с различными эволютивными конституциональными типами

Группа	N	Жировая масса тела, кг		Жировая масса тела, %		Тощая масса тела, кг		Активная клеточная масса, кг		Активная клеточная масса, %		Скелетно-мышечная масса, кг		Скелетно-мышечная масса, %		
		М	SD	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD	
1	58	17,1	5,10	28,1	5,63	42,8	4,82	24,4	2,97	57,1	3,67	21,1	2,56	49,6	2,04	
2	37	15,9	5,95	27,3	6,82	40,8	3,07	23,7	2,98	58,1	5,11	20,2	1,90	49,4	1,99	
3	19	16,2	7,63	26,8	6,94	42,0	4,34	24,0	3,36	56,9	3,55	20,9	2,35	49,7	1,58	
4	22	15,6	4,38	26,9	6,73	40,2	4,80	23,7	4,47	58,6	5,51	19,8	2,83	49,2	2,03	
5	12	17,2	6,69	27,8	7,76	42,7	2,71	25,1	1,88	58,9	4,83	21,3	2,01	49,8	2,92	
6	7	24,3	12,40	34,5	18,00	40,2	5,77	23,2	2,16	58,1	5,58	17,6	5,00	43,1	7,53	
Σ	155	17,4	7,22	28,2	7,59	42,0	4,86	24,3	3,54	57,7	4,49	20,6	2,76	49,2	2,85	
p	$P_{1-6} \leq 0,001$														$P_{1,2,3,4,5,6} < 0,001$	

Таблица 6
Особенности жидких секторов организма у девушек с различными эволютивными конституциональными типами

Группа	N	Общая жидкость, кг		Внеклеточная жидкость, кг		Внутриклеточная жидкость, кг	
		M	SD	M	SD	M	SD
1	58	31,3	3,55	13,3	1,45	18,0	2,23
2	37	29,9	2,25	12,8	1,02	17,1	1,36
3	19	30,7	3,18	13,2	1,42	17,6	1,88
4	22	29,4	3,50	12,7	1,65	16,8	2,19
5	12	31,2	1,98	13,4	1,09	17,9	0,96
6	7	28,5	1,98	12,5	1,70	16,0	3,42
Σ	155	30,7	3,63	13,2	1,56	17,6	2,22

морфофункциональными показателями организма. По данным литературы [9], фазовый угол отражает общее состояние организма, его параметры зависят от возраста и состояния здоровья.

У представительниц нормоэволютивного типа наблюдается минимальная ЖМТ в абсолютных и относительных единицах (см. табл. 5). У них также выявлены максимальные значения удельного и нормированного ОО (см. табл. 7). Показатели ЖМТ% и удельного ($r = -0,22$, $p = 0,006$), нормированного ОО ($r = -0,29$, $p < 0,001$), в свою очередь, связаны слабыми отрицательными связями.

Обсуждение результатов

Оценка антропометрического статуса с учетом его основных компонентов полезна для прогнозирования заболеваемости и смерти в зрелом возрасте. Пропорции тела (длина ноги / длина тела), или соотношение высоты сидения (высота сидящего / рост $\times 100$), среди прочего связаны с эпидемиологическим риском избыточной массы тела (ожирения), ишемической болезни сердца, диабета, дисфункции печени и некоторых видов рака [20].

Нами показано, что компонентный состав тела зависит от эволютивного типа конституции – выявлена группа девушек с повышенным количеством ЖМТ% – это представительницы дисэволютивного типа со значениями ТИ $2,04 \div 2,08$. Полученные нами данные согласуются с результатами других авторов [6, 28]. А. В. Кавериним с соавт. [6] было показано, что

у девушек с высокими значениями ТИ ($2,03 \div 2,08$) выявлено повышение ЖМТ% до ($25,9 \pm 7,82$) %, у девушек с патологическим типом эволютивной конституции со значениями ТИ $\geq 2,09$ показано статистически значимое увеличение показателя жировой массы (%) до ($30,8 \pm 3,74$) %. Ранее также было показано, что взрослые бразильские женщины с низким ростом и непропорционально короткими ногами имеют высокий риск ожирения [28]. D. J. Hoffman [22], исследуя взаимосвязь скорости метаболизма и окисления жиров у детей из Сан-Паулу, выявил нарушение окисления жиров у детей с задержкой роста. Дыхательный коэффициент натошак (RQ = отношение объема углекислого газа, производимого организмом, к объему потребляемого кислорода) у них значительно выше и, следовательно, окисление жиров ниже, что приводит к увеличению запасов жира в организме в группе низкорослых.

Важно отметить, что проведенные ранее исследования жительниц Мордовии в большей мере касались лиц с высокими значениями ТИ [6]. Именно поэтому научный анализ компонентного состава тела особенно актуален для жителей других регионов нашей страны. У жительниц Алтайского края количество жировой массы (%) выше по сравнению с жительницами Мордовии (например, у представительниц дисэволютивного типа (ТИ $2,04 \div 2,08$) по нашим данным ($34,5 \pm 18,0$) %, у девушек Мордовии – ($25,9 \pm 7,82$) %). Отличие наших данных от результатов [6] может быть объяснено особенностями физического развития жителей различных регионов.

Проведенное нами исследование продемонстрировало, что у представительниц нормоэволютивного соматотипа, характеризующегося средними пропорциями отношения длины тела к длине ноги, наблюдаются наиболее оптимальные морфометрические параметры, такие как МТ, ИМТ (см. табл. 1). Для них характерны минимальные значения ЖМТ в абсолютных и относительных единицах (см. табл. 5). У них же выявлены максимальные показатели удельного и нормированного ОО (см. табл. 7). Точное определение основного обмена является одной из самых сложных задач физиологии. Тем не менее

Таблица 7
Особенности параметров биоимпедансометрии у девушек с различными эволютивными конституциональными типами

Группа	N	Основной обмен, ккал/сут		Удельный основной обмен, ккал/сут/м ²		Нормированный основной обмен (на кг ТМТ), ккал/кг		Фазовый угол	
		M	SD	M/ Me	SD/Q ₂₅₋₇₅	M/ Me	SD/Q ₂₅₋₇₅	M	SD/Q ₂₅₋₇₅
				Me	Q ₂₅₋₇₅	Me	Q ₂₅₋₇₅		
1	58	1376,1	130,62	824,6	785,90–853,65	32,5	31,19–33,63	6,8	0,92
2	37	1354,5	99,60	816,8	107,91	33,3	2,68	7,1	1,18
								Me	Q ₂₅₋₇₅
3	19	1373,3	106,34	850,6	69,90	32,8	1,48	6,6	6,24–7,43
4	22	1363,2	135,69	868,6	75,19	34,0	1,98	7,2	1,52
5	12	1408,3	59,48	844,7	69,00	33,1	2,13	7,2	1,24
6	7	1351,6	66,46	809,3	40,87	33,8	3,53	6,4	0,59
Σ	155	1369,1	113,99	829,4	90,93	32,7	3,15	7,0	1,59
p							P ₂₋₄ = 0,002		

сопоставление измерений ОО методом биоимпедансометрии с результатами применения эталонного метода (непрямой калориметрии) показало высокую корреляцию, коэффициент детерминации r^2 составил 0,82 для величины ОО [13]. Из чего следует возможность применения метода биоимпедансометрии для определения величины ОО. У представительниц патологического эволютивного типа с низкими значениями ТИ ($<1,85$) против ожидания оказалось достаточно высокое количество ЖМТ в абсолютных и относительных единицах (см. табл. 5). Представительницы этого типа соответствуют образу девушки «модели» (они более высокорослы, долихоморфны, имеют максимальную длину ноги — см. табл. 1–3). Вполне ожидаемо было бы обнаружить у них минимальное количество ЖМТ. У них же показана минимальная величина нормированного ОО, что не исключает риска формирования ожирения с возрастом.

По мнению В. В. Шевчука и Н. Н. Малютиной [14], уменьшение трохантерного индекса свидетельствует о дисгармоничном половом развитии, поскольку зоны роста костей ног не закрываются вовремя при дефиците тиреоидных и половых гормонов. Ведущим механизмом регуляции роста костей и других тканей во время полового созревания, а также образования дефинитивных размеров тела является взаимоотношение половых стероидов и ИПФР-1 [25]. В периоде полового созревания эстрогены оказывают ингибирующее действие на синтез ИПФР-1 [29]. В постнатальном онтогенезе пестициды и другие поллютанты могут оказывать негативное влияние на развитие человека, поскольку они способны вмешиваться в гормональные механизмы становления формы и размеров тела, являясь эндокринразрушающими соединениями EDC (endocrine-disrupting chemicals) [21]. На роль EDC, оказывающих влияние на репродуктивную сферу человека, претендуют различные химические вещества: бисфенолы, фталаты, пестициды [21, 30, 31], бенз(а)пирен, диоксины и гексахлорбензол [24]. Смесь загрязнителей окружающей среды с антиэстрогенным эффектом, наиболее часто обнаруживаемым в биологических образцах человека [24, 30].

Барнаул входит в список городов с наибольшим уровнем загрязнения [4]. Вещества, определяющие уровень загрязнения атмосферы города: бенз(а)пирен, взвешенные вещества, диоксид азота, формальдегид, оксид углерода [4]. В 2018 году выбросы загрязняющих веществ в атмосферу предприятиями промышленности, теплоэнергетики (от стационарных источников) составили 304,5 тыс. тонн. Автотранспорт выбрасывает большое количество вредных компонентов, среди которых оксид углерода, оксиды азота, диоксид серы, а также бенз(а)пирен, формальдегид, бензол, сажа и другие токсические вещества [3]. Кроме того, наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха Барнаула вносят предприятия: ТЭЦ № 1, 2, 3 Барнаульского филиала Кузбасского ОАО энергетики и электрификации «Кузбассэнерго», ООО «Барнаулэнерго», ОАО «Барнаултрансмаш» [3].

Уровень загрязнения атмосферного воздуха города в 2018 году оценивался как очень высокий [4]. Превышение ПДК по взвешенным веществам (пыли) в течение года отмечено во всех районах города, среднегодовая концентрация составила 1,9 ПДК. Содержание азота диоксида увеличивается в городе в отопительный сезон и составляет 1,2–1,5 ПДК. Среднегодовая концентрация бенз(а)пирена превысила величину ПДК в 4,1 раза, оксида углерода — в 3,1 раза, формальдегида — в 3,3 раза [3]. В начале 2000-х годов (период, на который пришлось детство обследованных нами девушек) выбросы от промышленных предприятий составляли (тыс. тонн): твердые — 23,8; SO_2 — 14,7; NO_2 — 4,3; CO — 4,6 [5]. В Барнауле было обнаружено пять примесей, среднегодовые концентрации которых превышали одну ПДК: взвешенные вещества (пыль), диоксид азота, формальдегид, хлорид водорода и бенз(а)пирен [5]. Тенденция загрязнения воздуха за 2002–2006 годы почти не изменилась [5]. Уровень загрязнения воздуха характеризовался как очень высокий [5]. Из представленных данных мы видим, что последние 20 лет в Барнауле наблюдается стабильно высокий уровень загрязнения.

Таким образом, на жителей Барнаула одновременно действует комплекс химических веществ из окружающей среды. В нашей работе анализ телосложения у девушек с низкими значениями ТИ — жительниц г. Барнаула выявил действие маркеров эстрогенингибирующего (долихоморфное телосложение, узкий таз) действия EDC [2, 26].

Не вызывает сомнения действие урбанизированной среды на формирование эволютивного типа конституции. Ранее мы сравнили [12] распределение эволютивного типа конституции у жительниц Барнаула и жительниц с. Усть-Пристань Алтайского края (находится примерно в 140 км от Барнаула, но имеет другие экологические характеристики, это районный центр, расположенный в центральной части Приобского плато, с сельскохозяйственной направленностью экономики и минимальным уровнем выброса твердых отходов). Большинство (80 %) жительниц с. Усть-Пристань имеют нормальные значения ТИ либо незначительно отклоняющиеся от нормальных (гипоэволютивный, нормоэволютивный и гиперэволютивный типы). Среди них не встречаются патологические типы возрастной эволюции со значениями ТИ $\leq 1,85$ и $\geq 2,09$ [12]. Более высокие значения длины ноги и тела у жительниц Барнаула связаны с более высокими темпами предпубертатного роста по сравнению с жительницами с. Усть-Пристань [12], что согласуется с общепринятыми представлениями о причинах увеличения параметров длины тела и ноги [20].

Выявленные в работе антропометрические и анатомические особенности у девушек, постоянно проживающих в Барнауле — на территории с высоким уровнем аэротехногенного воздействия, могут быть результатом длительного действия поллютантов, обла-

дающих эндокринразрушающим действием и загрязняющих окружающую среду города. Использованный в работе подход может быть применен для мониторинга состояния здоровья жителей других регионов.

Авторство

Филатова О. В. — концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, переработка первого варианта статьи на предмет важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи; Третьякова И. П. — получение, анализ и интерпретация данных, подготовка первого варианта статьи; Ковригин А. О. — переработка первого варианта статьи на предмет важного интеллектуального содержания.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Филатова Ольга Викторовна — ORCID 0000-0002-4581-5866; SPIN 1979-2220

Третьякова Ирина Павловна — ORCID 0000-0001-5681-2110; SPIN 5823-4166

Ковригин Антон Олегович — ORCID 0000-0002-0214-0192; SPIN 2870-3906

Список литературы

1. Васильев А. В., Хрущева Ю. В., Попова Ю. П., Зубенко А. Д., Николаев Д. В., Пушкин С. В., Похис К. А. Одночастотный метод биоимпедансного анализа состава тела у больных с сердечно-сосудистой патологией — новые методические подходы // Сборник трудов научно-практической конференции «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы». Москва, 2005. С. 152–159.
2. Vasiliev A. V., Khrushcheva Yu. V., Popova Yu. P., Zubenko A. D., Nikolaev D. V., Pushkin S. V., Pokhis K. A. Single-frequency method of bioimpedance analysis of body composition in patients with cardiovascular pathology - new methodological approaches. In: *A collection of works of scientific and practical conference "Diagnostics and treatment of disorders of regulation of the cardiovascular system"*. Moscow, 2005, pp. 152-159. [In Russian]
3. Влостовский В. Г. Акцелерация роста и развития детей. М.: Изд-во МГУ, 1976. 280 с.
4. Vlastovskii V. G. *Akceleratsiia rosta i razvitiia detei* [Secular trend of the growth and development of children]. Moscow, 1976, 280 p.
5. Доклад «О состоянии и об охране окружающей среды городского округа — города Барнаула Алтайского края в 2018 году». Барнаул, 2019. 141 с.
6. Report "On the state and environmental protection of the urban district - the city of Barnaul, Altai Territory in 2018". Barnaul, 2019, 141 p. [In Russian]
7. Ежегодник «Состояние загрязнения атмосферы в городах на территории России за 2018 год». СПб.: ГУ «ГГО» Росгидромета, 2019. 250 с.
8. Yearbook "The state of air pollution in cities on the territory of Russia for 2018". Saint Petersburg, 2019, 250 p. [In Russian]
9. Ежегодник «Состояние загрязнения атмосферы в городах на территории России за 2006 год». СПб.: ГУ «ГГО» Росгидромета, 2007. 212 с.
10. Yearbook "The state of air pollution in cities on the territory of Russia for 2006". Saint Petersburg, 2007, 212 p. [In Russian]
11. Каверин А. В., Шанкин А. А., Шанкина Г. И. Со-временные тенденции изменения конституции и структуры тела девушек под воздействием региональных экологических факторов // Проблемы региональной экологии. 2013. № 2. С. 115–119.
12. Kaverin A. V., Schankin A. A., Schankina G. I. Modern tendencies of changing the constitution and structure of the girls' body under the influence of regional environmental factors. *Problemy regional'noi ekologii* [Problems of regional ecology]. 2013, 2, pp. 115-119. [In Russian]
13. Негашева М. А. Основы антропометрии. М.: Экон-Информ, 2017. 216 с.
14. Negasheva M. A. *Osnovy antropometrii* [The basics of anthropometry]. Moscow, Ekon-Inform Publ., 2017, 216 p.
15. Никитюк Б. А., Корнетов Н. А. Интегративная биомедицинская антропология. Томск: Изд. ТГУ, 1998. 182 с.
16. Nikityuk B. A., Kornetov N. A. *Integrativnaya biomeditsinskaya antropologiya* [Integrative biomedical anthropology]. Tomsk, 1998, 182 p.
17. Руднев С. Г., Соболева Н. П., Стерликов С. А., Николаев Д. В., Старунова О. А., Черных С. П., Ерюкова Т. А., Колесников В. А., Мельниченко О. А., Пономарева Е. Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.
18. Rudnev S. G., Soboleva N. P., Sterlikov S. A., Nikolaev D. V., Starunova O. A., Chernykh S. P., Eryukova T. A., Kolesnikov V. A., Mel'nichenko O. A., Ponomaryova E. G. *Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniia Rossii* [Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia]. Moscow, 2014, 493 p.
19. Соколов А. Н., Сото-Селада Х., Тарасова И. Б. Состав тела и энергообмен в покое // Вопросы питания, 2011. № 3. С. 62–69.
20. Sokolov A. N., Soto-Selada X., Tarasova I. B. Body composition and energy exchange at rest. *Voprosy pitaniya* [Nutrition issues]. 2011, 3, pp. 62-68. [In Russian]
21. Филатова О. В., Надеина С. Я., Михеева О. О., Томилова И. Н. Региональные особенности определения соматотипа жителей г. Барнаула // Академический журнал Западной Сибири. 2010. № 1. С. 29–31.
22. Filatova O. V., Nadeina S. Ya., Mikheeva O. O., Tomilova I. N. Regional features of determining the somatotype of the residents of Barnaul. *Akademicheskii zhurnal Zapadnoi Sibiri* [Academic journal of Western Siberia]. 2010, 1, pp. 29-31. [In Russian]
23. Филатова О. В., Павлова И. П., Ващучилова И. В., Ковригин А. О. Взаимосвязь между конституциональными типами физического развития и темпами роста у девушек Западной Сибири // Экология человека, 2015. № 7. С. 13–19.
24. Filatova O. V., Pavlova I. P., Vashcheulova I. V., Kovrigin A. O. Interrelation between constitutional types and growth rates in girls of Western Siberia. *Ekologiya cheloveka* (Human Ecology). 2015, 7, pp. 13-19. [In Russian]
25. Хрущёва Ю. В., Зубенко А. Д., Чедия Е. С., Старунова О. А., Ерюкова Т. А., Николаев Д. В., Руднев С. Г. Верификация и описание возрастной изменчивости биоимпедансных оценок основного обмена // Сборник трудов научно-практической конференции «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы». Москва, 2009. С. 353–357.
26. Khrushcheva Yu. V., Zubenko A. D., Chediya E. S., Starunova O. A., Eryukova T. A., Nikolaev D. V., Rudnev S. G. Verification and description of age-related variability of bioimpedance estimates of basal metabolic rate. In: *A collection of works of scientific and practical conference "Diagnostics and treatment of disorders of regulation of*

the cardiovascular system". Moscow, 2009, pp. 353-357. [In Russian]

14. Шевчук В. В., Малютина Н. Н. Связанные с эндокринопатиями нарушения здоровья у юношей допризывного возраста в йоддефицитном регионе // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки, 2012. № 1. С. 118–123.

Shevchuk V. V., Maljutina N. N. Endocrinopathies associated with impairments in boys of pre-conscription age in iodine deficiency regions. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [Proceedings of the higher educational institutions. Volga region. Medical Sciences]. 2012, 1, pp. 118-123. [In Russian]

15. Шилова О. Ю. Современные тенденции физического развития в юношеском периоде онтогенеза // Экология человека. 2011. № 4. С. 29–36.

Shilova O. Yu. Modern trends in physical development in the youthful period of ontogenesis. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2011, 4, pp. 29-36. [In Russian]

16. Штефко В. Г., Островский А. Д. Схемы клинической диагностики конституциональных типов. М.: Биомедгиз, 1929. 79 с.

Shtefko V. G., Ostrovsky A. D. *Skhemy klinicheskoy diagnostiki konstitutsional'nykh tipov* [Schemes of clinical diagnosis of constitutional types]. Moscow, 1929, 79 p.

17. Шанкин А. А., Каверин А. В. Влияние региональных экологических факторов на эволютивный соматотип и функциональные показатели системы кровообращения у девушек при физической нагрузке // Проблемы региональной экологии, 2013. № 1. С. 72–79.

Schankin A. A., Kaverin A. V. Influence of the regional factors on the evolutive somatotype and functional indicators of the girls blood circulatory system at the time of physical exercise. *Problemy regional'noi ekologii* [Problems of regional ecology]. 2013, 1, pp. 72-79. [in Russian]

18. Шанкин А. А., Кошелева О. А. Экологические факторы и конституциональный тип возрастной эволюции // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. № 4. С. 100–102.

Schankin A. A., Kosheleva O. A. Ecological factors and constitutional type of age evolution. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Studies]. 2012, 4, pp. 100-102. [In Russian]

19. Шанкин А. А. Связь конституции человека с физиологическими функциями. Москва; Берлин: DirectMEDIA, 2015. 105 с.

Schankin A. A. *Communication of the constitution of the person with physiological functions*. Moscow, Berlin, DirectMEDIA, 2015, 105 p. [In Russian]

20. Bogin B., Varela-Silva M. I. Leg length, body proportion, and health: a review with a note on beauty. *Int J Environ Res Public Health*. 2010, 3, pp. 1047-1075.

21. Gore C., Chappell V. A., Fenton S. E., Flaws J. A.,

Nadal A., Prins G. S., Toppari J., Zoeller R. T. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews*. 2015, 36, pp. E1-E150.

22. Hoffman D. J., Sawaya A. L., Verreschi I., Tucker K. L., Roberts S. B. Why are nutritionally stunted children at increased risk of obesity? Studies of metabolic rate and fat oxidation in shantytown children from São Paulo, Brazil. *Amer. J. Clin. Nutr.* 2000, 72, pp. 702-707.

23. Khalil S., Mohktar M., Idrhim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of disease. *Sensors (Basel)*. 2014, 6, pp. 108-95.

24. Kortenkamp A. Breast cancer, oestrogens and environmental pollutants: a re-evaluation from a mixture perspective. *Int. J. Androl.* 2006, 29, pp. 193-198.

25. Libanati C., Baylink D. J., Lois-Wenzel E., Srinivasan N. & Mohan S. Studies on the potential mediators of skeletal changes occurring during puberty in girls. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1999, 84, pp. 2807-2814.

26. Marshall V. A. Puberty. In: Falkner A. (ed.), Tanner J. M. (ed.) *Human growth. Vol. 2: Postnatal Growth*. New York, London, Plenum Press, 1978, pp. 141-182.

27. Selberg O., Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2002, 6, pp. 509-519.

28. Velásquez-Meléndez G., Silveira E.A., Allencastro-Souza P., Kac G. Relationship between sitting-height-to-stature ratio and adiposity in Brazilian women. *Am. J. Hum. Biol.* 2005, 17, pp. 646-653.

29. Weltje L., vom Saal F. S., Oehlmenn J. Reproductive stimulation by low doses of xenoestrogens contrasts with the view of hormesis as an adaptive response. *Hum. Exp. Toxicol.* 2005, 24, pp. 431-437.

30. Zumbado M., Goethals M., Álvarez-León E. E., Luzardo O. P., Cabrera F., Serra-Majem L., Boada L. D. Inadvertent exposure to organochlorine pesticides DDT and derivatives in people from the Canary Islands (Spain). *Sci. Total Environ.* 2005, 339, pp. 49-62.

31. Zumbado Manuel, Luzardo Octavio P., Lara V, Álvarez-León Eva E., Losada Antonio, Apolinario Rosa, Serra-Majem Lluís, Boada Luis D. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) serum concentrations in healthy children and adolescents: Relationship to level of contamination by DDT-derivative pesticides. *Growth Hormone & IGF Research*. 2010, 20, pp. 63-67.

Контактная информация:

Филатова Ольга Викторовна — доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»

Адрес: 656049, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 61

E-mail: ol-fil@mail.ru

УДК [612.592:612.55]-053.7(98)

DOI: 10.33396/1728-0869-2021-2-28-33

ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ КИСТЕЙ РУК ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ОХЛАЖДЕНИИ У АФРИКАНСКИХ И МЕСТНЫХ СТУДЕНТОВ В АРКТИЧЕСКОМ ВУЗЕ

© 2021 г. ¹И. С. Кожевникова, ¹А. В. Грибанов, ¹А. Б. Кирьянов,
³Л. Ф. Старцева, ²М. Н. Панков

¹ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова» Минобрнауки России, г. Архангельск; ²ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск; ³ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» Минпромторга России, г. Москва

Введение. Несмотря на обилие литературы, информации об адаптации у студентов, приехавших из стран с жарким климатом в приполярные регионы, недостаточно.

Цель работы – установить особенности температурной реакции на пробу с локальным охлаждением у жителей Центральной Африки, обучающихся в северном вузе.

Методы. Были получены серии тепловых изображений кистей рук у студентов из стран Центральной Африки (15 человек) и у лиц, постоянно проживающих в Арктической зоне России (18 человек), в состоянии относительного покоя и после одноминутной холодной пробы правой кисти в воде при температуре 2 °С до восстановления температуры или до температуры, отличающейся от температуры кисти контрольной руки менее чем на 1 °С, что соответствует восстановлению кровообращения в охлажденной кисти руки на 95 % и более. Исследование проводили при комнатной температуре 22 °С. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием критерия U Манна – Уитни, проверка на нормальность осуществлялась с помощью критерия Шапиро – Уилка.

Результаты. Средние значения температуры кистей рук на начальном этапе исследования у постоянно проживающих на Севере были статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у уроженцев Центральной Африки (32,75 и 28,56 °С соответственно). Сразу после охлаждения статистически значимых различий температуры кистей рук в группах не выявлено ($p = 0,343$). Статистически значимо ($p \leq 0,001$) в контрольной и исследуемой группах различаются температура кистей рук на момент окончания исследования (33,35 и 29,77 °С соответственно) и скорость восстановления температуры (0,7 и 0,26 °С/мин соответственно). Время восстановления температуры кистей рук у мигрантов (28,57 мин) значимо ($p \leq 0,001$) больше, чем у северян (14,83 мин). Разница исходной и конечной температур в контрольной (0,63 °С) и исследуемой (1,21 °С) группах на уровне статистической тенденции ($p = 0,086$).

Выводы. Результаты исследования указывают на возможность использования матричной инфракрасной термографии для оценки охлаждения кистей рук. У лиц, постоянно проживающих на Севере, и уроженцев Центральной Африки исходная температура кистей рук и время восстановления их температуры после холодной пробы статистически значимо различается.

Ключевые слова: Арктическая зона Российской Федерации, терморегуляция, локальное охлаждение, инфракрасная термография, адаптация.

RESPONSES OF THE HANDS TO LOCAL COLD EXPOSURE AMONG AFRICAN AND LOCAL STUDENTS IN THE ARCTIC UNIVERSITY

¹I. S. Kozhevnikova, ¹A. V. Gribanov, ¹A. B. Kiryanov, ³L. F. Startseva, ²M. N. Pankov

¹Northern (Arctic) Federal University named after M. V. Lomonosov, Arkhangelsk; ²Northern State Medical University, Arkhangelsk; ³State Institute of Drugs and Good Practices, Moscow, Russia

Introduction: Little is known on the adaptation of African students to living in circumpolar areas.

Aim: To study similarities and differences in temperature responses to local cold exposures in African students and permanent residents of the Russian Arctic.

Methods: A series of thermal images of the hands of 15 students from Central Africa and 18 students - permanent residents of the Russian Arctic were taken at arrival, after adapting to the room conditions for 15-20 minutes, and after 1-minute cooling of the right hand in cold water with a temperature of 2 °C until the initial temperature of the hand was restored. The study was conducted in a spacious room with an air temperature of 22 °C. Numeric data were analyzed using non-parametric Mann-Whitney tests after normality assessment using Shapiro-Wilk tests.

Results: The initial temperature of the hands was significantly different between the local and the African students (32.75 °C vs. 28.56 °C, $p < 0.001$). Immediately after cooling, the differences between the groups did not reach the level of significance (33.35 °C vs. 29.77 °C, $p = 0.343$). Hand temperature in local students recovered significantly faster than in African students (0.70 °C/min vs. 0.26 °C/min, $p < 0.001$). The recovery time for the temperature of the hands among African students was significantly longer than among the locals (28.57 min vs. 14.83 min, $p < 0.001$). The difference between the initial and the final temperatures between the groups was greater among African students, but the results were inconclusive (1.21 °C vs. 0.63 °C, $p = 0.086$).

Conclusions. On findings contribute to the knowledge on the differences in responses to local cold exposure between local Arctic residents and visitors from warmer countries. The results of the study also indicate the possibility of using matrix infrared thermography to assess local cold effects on human hands.

Key words: Russian Arctic, thermoregulation, local cooling, infrared thermography, adaptation

Библиографическая ссылка:

Кожевникова И. С., Грибанов А. В., Кирьянов А. Б., Старцева Л. Ф., Панков М. Н. Динамика восстановления температуры кистей рук при локальном охлаждении у африканских и местных студентов в арктическом вузе // Экология человека. 2021. № 2. С. 28–33.

For citing:

Kozhevnikova I. S., Gribanov A. V., Kiryanov A. B., Startseva L. F., Pankov M. N. Responses of the Hands to Local Cold Exposure among African and Local Students in the Arctic University. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 2, pp. 28–33.

Особенности адаптации отдельных индивидов существенно влияют на их трудовую деятельность [13, 16, 17, 20, 21]. Поэтому особенно важно изучать адаптационные механизмы в популяциях, проживающих в суровых климатических условиях, в частности в северных широтах. Различия механизмов адаптации, зависящих от преимущественного проживания людей в северных и умеренных широтах, описаны с помощью метода оценки адаптационного потенциала отдельных людей путем анализа вклада парасимпатических влияний в регуляцию сердечного ритма [4]. Исследование с мягким холодным тестом выявило, что 72 % обследуемых показывают полное восстановление до исходной температуры в течение 4 минут; средний темп восстановления, за 4 минуты — 18 % обследуемых; длительно восстанавливающиеся — 10 % обследуемых (через 4 минуты восстановления до исходной температуры не наступало) [19].

Необходимость адаптироваться к новому окружению существенно влияет на успешность процесса обучения студентов, особенно при обучении в другой стране, где присутствует новый комплекс климатических и социальных факторов, значительно отличающихся от привычных условий проживания [7, 21]. Необходимо отметить, что механизмы поддержания температурного гомеостаза жителей Севера и уроженцев стран с теплым климатом значительно различаются: для иностранцев характерна более умеренная теплопродукция при более высокой теплоотдаче, что может приводить к переохлаждениям и повышенному риску развития острых респираторных заболеваний в холодные сезоны [1]. Так, исследования воздействия климата на состояние студентов российского происхождения и студентов Российского университета дружбы народов (РУДН), приехавших из Иордании, при нахождении в условиях средней полосы России при локальном охлаждении конечности, с оценкой терморегуляции и вариабельности сердечного ритма показали зависимость разницы температуры после охлаждения от исходной температуры кисти, а также разницу в изменении общей температуры тела у мужчин и женщин [2].

В связи с тем, что основное число вузов России находится в средней полосе, доля исследований адаптации у студентов, приехавших из стран с жарким климатом в приполярные регионы, крайне мала. Одно из подобных исследований проводилось с целью установить пороги температурной чувствительности в период адаптации к северному климату у индийцев, прибывших на обучение в г. Архангельск (Северный государственный медицинский университет — СГМУ) [6]. В данной работе показаны значимые различия в порогах температурной чувствительности у мужчин и

женщин из Индии, а также различия в порогах температурной чувствительности у индийских и русских студентов [6].

Цель настоящего исследования — установить особенности температурной реакции кистей рук на пробу с локальным охлаждением у жителей Центральной Африки, обучающихся в северном вузе.

Методы

В исследовании принимали участие 33 студента Северного (Арктического) федерального университета (САФУ) имени М. В. Ломоносова в возрасте 20–26 лет, 17 мужчин и 16 женщин. Участники эксперимента были разделены на две группы: лица, постоянно проживающие на Севере, — 18 человек (9 мужчин и 9 женщин) и мигранты из Центральной Африки, — 15 человек (8 мужчин и 7 женщин). Протокол исследования был построен согласно рекомендациям Хельсинкской декларации и одобрен этическим комитетом САФУ. Все участники эксперимента дали информированное добровольное согласие.

В группу исследования отбирались студенты подготовительного факультета САФУ, проживающие на Севере менее полугода. Исследование проводилось утром, с 10 до 13 часов, в осенний период, с начала сентября до конца октября. В помещении все испытуемые находились в легкой одежде, поэтому наличие одежды не принималось во внимание при интерпретации результатов.

Были записаны серии термоизображений кистей рук: в исходном состоянии, после адаптации к условиям помещения в течение 15–20 минут и после проведения холодной пробы (охлаждение правой кисти руки в воде с температурой 2 °С в течение одной минуты) до восстановления исходной температуры кисти.

Исследование проводилось в помещении площадью 18 м² с постоянной температурой воздуха (21–22 °С) при отсутствии сквозняков. Участник исследования в течение 15–20 минут проходил «акклиматизацию» в данном помещении, участки кожи, на поверхности которых регистрировалась температура, были открыты. Выбор времени «акклиматизации» основан на расчетах Г. Р. Иваницкого, предлагаемых в качестве основы подобных исследований [3]. Поза выбиралась для того, чтобы минимизировать пережатие кровеносных сосудов предплечий: в данном случае участник исследования сидел за столом, в удобной для него позе, положив ладони на поверхность стола так, чтобы они не контактировали друг с другом. Тепловизором NEC Thermo Tracer TH9100MR производился снимок тыльной стороны кистей рук для фиксации исходной температуры.

Далее проводилась холодовая проба: на правую кисть надевали полиэтиленовый пакет и опускали кисть на одну минуту в холодную воду температурой 2 °С. Пакет использовался для того, чтобы не допустить намокания кожи, которое могло послужить причиной возникновения искажений при проведении термографии и повлиять на время восстановления температуры кистей рук. Сразу после того, как испытуемый извлекал руку из емкости с холодной водой, делался снимок кистей рук, подвергшейся охлаждению, и контрольной. Затем делалась серия снимков с интервалом между снимками в одну минуту. Исследование проводилось до восстановления температуры тыльной стороны кисти, подвергшейся охлаждению, до уровня контрольной (не охлаждаемой в воде) руки для оценки интенсивности рефлекторного ответа на охлаждение.

За область анализа, в пределах которой происходила фиксация температур в процессе исследования, принималась область, ограниченная условным четырехугольником, углы которого составили проксимальные суставы мизинца и указательного пальца, а также внешние края костей запястья. Выбор указанных анатомических ориентиров для индивидуального определения области анализа характеризуется большей информативностью по сравнению с использованием фиксированной площади, кроме того, использование анатомических ориентиров необходимо при исследовании лиц с различной конституцией [8, 12] (рисунок).

Для первичной обработки термограмм использовалось специализированное программное обеспечение (ПО) NEC San-ei Image Processor 4.7. Данное ПО позволило получить температурные значения следующих параметров: температура кистей рук на начальном этапе исследования (T_0); температура кистей рук после охлаждения (T_1); температура кистей рук на время окончания исследования (T_2); длительность восстановления (t); разница температур на начальном этапе и на время окончания исследования (ΔT). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ для Windows IBM SPSS Statistics 20 [4, 5]. Для проверки распределения на нормальность использовался критерий Шапиро — Уилка. Для оценки различий между показателями в группах лиц, постоянно проживающих на Севере, и

уроженцев центральноафриканских стран, применялся непараметрический критерий U Манна — Уитни для малых независимых выборок. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты

Нами сравнивались следующие показатели: температура кистей рук на начальном этапе исследования (T_0 , °С); температура после охлаждения (T_1 , °С); температура на момент окончания исследования (T_2 , °С); продолжительность восстановления (t , мин); разница исходной и конечной температур (ΔT , °С).

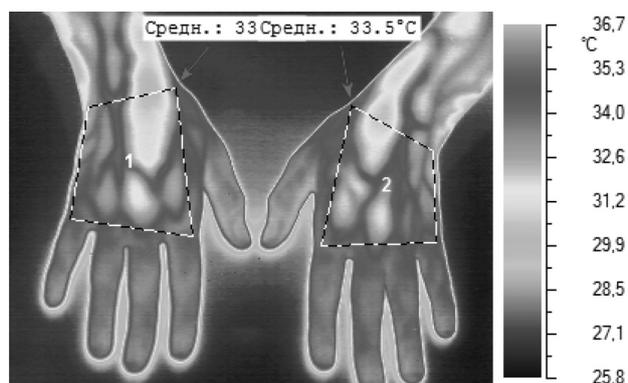
Результаты, полученные в нашем исследовании по параметру температуры кистей рук на начальном этапе, статистически значимо различаются в группах ($p \leq 0,001$). Так, средние значения температуры кистей рук на начальном этапе исследования у лиц, постоянно проживающих на Севере, составили 32,75 °С, у уроженцев центральноафриканских стран — 28,56 °С (таблица).

Среднее значение температуры кистей рук в исследуемых группах при проведении холодовой пробы

Параметр	Лица, постоянно проживающие на Севере, $n = 18$	Мигранты из Центральной Африки, $n = 15$	p
Температура кистей рук на начальном этапе исследования, T_0 , °С	32,72±1,29	28,56±2,55	< 0,001
Температура после охлаждения, T_1 , °С	22,94±1,35	22,28±2,52	0,343
Температура на момент окончания исследования, T_2 , °С	33,35±0,79	29,77±3,25	< 0,001
Продолжительность восстановления, t , мин	14,83±6,31	28,57±19,46	0,043
Разница исходной и конечной температур, ΔT , °С	0,63±0,53	1,21±0,85	0,086

Среднее значение температуры кистей рук непосредственно после охлаждения в группе лиц, постоянно проживающих на Севере, составило 22,94 °С, что статистически значимо не отличается ($p = 0,343$) от показателей в группе уроженцев центральноафриканских стран (среднее значение — 22,28 °С).

Температурой на момент окончания исследования считалось значение, которое фиксировали при достижении охлажденной кистью руки температуры, отличающейся от температуры кисти контрольной руки менее чем на 1 °С. Это соответствовало восстановлению температуры охлажденной кисти руки на 95 % и более по отношению к контрольной кисти руки. Данный показатель позволяет в процессе исследования оценить интенсивность рефлекторной ответной реакции на охлаждение: так, при оценке термограмм в разных группах было выявлено, что в группе лиц, постоянно проживающих на Севере, в основном представлены области с температурой в диапазоне 33–36 °С, а соответствующие им области



Область анализа для данного исследования

костей рук уроженцев центральноафриканских стран имеют иной температурный диапазон – 30–33 °С.

Статистически значимо ($p \leq 0,001$) различается также итоговая температура кистей рук в группах лиц, постоянно проживающих на Севере, и уроженцев центральноафриканских стран: среднее значение температуры кистей рук составило соответственно 33,35 и 29,77 °С. Также статистически значимо различается среднее значение времени восстановления температуры кисти руки в группе лиц, постоянно проживающих на Севере, – 14,83 мин и в группе уроженцев центральноафриканских стран – 28,57 мин ($p \leq 0,001$). Рассчитанные нами средние скорости восстановления температуры в контрольной и исследуемой группах статистически значимо различаются ($p \leq 0,001$) и равны 0,7 и 0,26 °С/мин соответственно. Разница исходной и конечной температур в контрольной (0,63 °С) и исследуемой (1,21 °С) группах на уровне статистической тенденции ($p = 0,086$).

Обсуждение результатов

В популяциях людей, поколениями проживающих в различных климатогеографических условиях, адаптационные механизмы различаются и в отношении процессов терморегуляции [1, 6, 9, 11, 13, 14, 15, 18, 19]. Характерная для лиц, постоянно проживающих на Севере, более высокая температура тела связана с постоянной необходимостью сохранения тепла. Значительно более низкая исходная температура кистей рук у студентов-уроженцев центральноафриканских стран, в свою очередь, связана с процессами более интенсивной теплоотдачи, которые преобладают над процессами ее сохранения.

Температура кистей рук после проведения холодной пробы, при прочих равных условиях, обусловлена анатомо-физиологическими особенностями, обеспечивающими теплоизоляцию, это толщина подкожной жировой клетчатки, толщина кожи, развитость сосудов кровеносной системы и т. д., а также способность организма поддерживать температуру тела. Отсутствие значимых различий ($p = 0,343$) по данному признаку показывает, что в группах обследуемых отсутствуют какие-либо различия по данному параметру.

Средние значения времени восстановления температуры охлажденной кисти руки в группе уроженцев Центральной Африки значимо ($p = 0,043$) длительнее, чем в группе лиц, постоянно проживающих на Севере, что, вероятно, связано с различными адаптационными механизмами терморегуляции. Время восстановления характеризует способность организма противостоять холодному воздействию и восстановить нормальную температуру тела. На скорость восстановления температуры влияет тонус периферических сосудов, а также состояние тепловых рецепторов. Статистически значимые ($p \leq 0,001$) различия в скорости восстановления температуры соответствуют данным тематически близких исследований [6, 9, 10, 21]. Как следствие увеличения времени восстановления

значительно возрастает вероятность холодových травм и дисфункций у пришлого населения, последствия которых могут быть отсрочены во времени. Данный показатель прямо пропорционален продолжительности гипотермии конечности и соответственно определяется временем, которое организм затрачивает на восстановление кровообращения в тканях, подвергшихся холодному воздействию.

Кроме того, в рамках данного исследования было предположено, что сравнение разницы исходной и конечной температуры кистей (ΔT) в обеих группах может позволить оценить интенсивность ответа на холодное воздействие. Значение данного параметра у контрольной группы предположительно отражает интенсивность ответной реакции на холод у адаптированного населения, которая может считаться приемлемой в данной климатической зоне. По характеру отличия показателя у исследуемой группы можно сделать предположение о том, является ли их реакция на холод оптимальной, избыточной или недостаточной. Значения параметра ΔT в контрольной и исследуемой группе различаются на уровне статистической тенденции ($p = 0,086$), поэтому для того, чтобы более точно сравнить интенсивность ответной реакции, необходимо провести исследование с большей выборкой.

Тем не менее обнаруженная разница в значениях параметра ΔT между контрольной и исследуемой группами прямо пропорциональна разнице в значениях параметра t ($\Delta T_1 : \Delta T_2 \sim t_1 : t_2$), что при разной средней скорости восстановления температуры (0,7 °С/мин в контрольной группе и 0,26 °С/мин в исследуемой, $p \leq 0,001$) может косвенно говорить о том, что интенсивность ответной реакции на охлаждение в исследуемой группе близка к интенсивности реакции в контрольной группе.

Таким образом, установлено, что исходная температура кистей рук до проведения холодной пробы в группе уроженцев центральноафриканских стран статистически значимо ниже, чем в группе лиц, постоянно проживающих на Севере, а значимые различия в температуре после холодной пробы в группах отсутствуют. Однако температура кистей рук, зафиксированная при завершении исследования, также статистически значимо ниже в группе уроженцев центральноафриканских стран по сравнению с группой лиц, постоянно проживающих на Севере. Время восстановления температуры кистей рук после холодного воздействия в группе уроженцев центральноафриканских стран статистически значимо превышает это значение в группе лиц, постоянно проживающих на Севере.

При отсутствии значимых различий нельзя с уверенностью охарактеризовать разницу в рефлекторном ответе на охлаждение у представителей обеих групп, но по косвенным признакам можно предположить схожую интенсивность реакции. Для более точного ответа на данный вопрос планируется провести повторное исследование с большей выборкой

обследуемых, включающее в себя оценку порогов чувствительности температурных рецепторов представителей Центральной Африки.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Архангельской области в рамках научного проекта № 18-415-292004.

Авторство

Кожевникова И. С. провела анализ литературных данных, участвовала в разработке дизайна исследования, подготовке первого варианта статьи; Грибанов А. В. участвовал в разработке дизайна исследования, обработке и анализе данных; Кирьянов А. Б. внес существенный вклад в статистический анализ и интерпретацию данных, участвовал в подготовке первого варианта статьи; Старцева Л. Ф. участвовала в обработке и анализе данных, подготовке первого варианта статьи; Панков М. Н. участвовал в обработке и анализе данных, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Кожевникова Ирина Сергеевна – ORCID 0000-0001-7194-9465; SPIN – 2441-2363

Грибанов Анатолий Владимирович – ORCID 0000-0002-4714-6408; SPIN – 2788-8167

Кирьянов Артем Борисович – ORCID 0000-0002-5594-6624; SPIN – 4438-6696

Старцева Лариса Фёдоровна – ORCID 0000-0002-9928-5362; SPIN – 6564-7783

Панков Михаил Николаевич – ORCID 0000-0003-3293-5751; SPIN – 6341-9324

Список литературы / References

1. Агаджанян Н. А., Торшин В. И., Северин А. Е., Ермакова Н. В., Радыш И. В., Власова И. Г., Елфимов А. И., Шастун С. А., Старшинов Ю. П., Шевченко Л. В., Ходорович А. М., Ломакин Ю., Манкаева О. В., Бакаева З. В., Стрелкова Д. Г. Резервы организма и здоровье студентов из различных климатогеографических регионов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2006. № 2 (34). С. 37–41.

Agadzhanyan N. A., Torshin V. I., Severin A. E., Ermakova N. V., Radysh I. V., Vlasova I. G., Elfimov A. I., Shastun S. A., Starshinov Yu. P., Shevchenko L. V., Khodorovich A. M., Lomakin Yu., Mankaeva O. V., Bakava Z. V., Strelkova D. G. Reserves of the body and the health of students from different climatogeographic regions. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Ser.: Meditsina* [Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Ser. Medicine]. 2006, 2 (34), pp. 37-41. [In Russian]

2. Гедда С. М., Торшин В. И., Северин А. Е., Мансур Н. Эффекты локального охлаждения кисти руки у уроженцев жарких климатических регионов на терморегуляцию и параметры ритмокардиограммы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2014. № 2. С. 5–11.

Geda S. M., Torshin V. I., Severin A. E., Mansur N. The effects of local hand cooling in natives of hot climatic regions on thermoregulation and rhythmocardiogram parameters. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Ser.: Meditsina* [Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Ser. Medicine]. 2014, 2, pp. 5-11. [In Russian]

3. Иваницкий Г. Р. Современное матричное тепловидение в биомедицине // Успехи физических наук. 2006. Т. 176, № 12. С. 1293–1320.

Ivanitsky G. R. State of the art of thermovision in biomedicine. *Physics-Uspekhi* [Advances in Physical Sciences]. 2006, 176 (12), pp. 1293-1320. [In Russian]

4. Кожевникова И. С., Ермошина Н. А., Панков М. Н. Методы анализа и интерпретации термоизображений в медицинской диагностике // Биомедицинская радиоэлектроника. 2017. № 3. С. 22-31.

Kozhevnikova I. S., Ermoshina N. A., Pankov M. N. Methods of analysis and interpretation of thermal images in medical diagnostics. *Biomeditsinskaya radioelektronika* [Biomedical Electronics]. 2017, 3, pp. 22-31. [In Russian]

5. Наследов А. Д. IBM SPSS Statistics 20 и AMOS. Профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер, 2013. 416 с.

Nasledov A. D. *IBM SPSS Statistics 20 i AMOS. Professionalnyi statisticheskii analiz dannykh* [IBM SPSS Statistics 20 and AMOS. Professional statistical data analysis]. Saint Petersburg, Piter Publ., 2013, 416 p.

6. Федотов Д. М., Медведев А. А. Особенности температурной чувствительности студентов индийцев в период адаптации к условиям Европейского Севера // Проблемы, перспективы и направления инновационного развития науки: Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции. Омск, 24 ноября. 2017. С. 38.

Fedotov D. M., Medvedev A. A. Osobennosti temperaturnoj chuvstvitel'nosti studentov indijcev v period adaptacii k usloviyam Evropejskogo Severa [Features of temperature sensitivity of Indian students in the period of adaptation to the conditions of the European North]. In: *Problemy, perspektivy i napravleniya innovacionnogo razvitiya nauki: Sbornik statej po itogam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Omsk, 24 noyabrya*. [Problems, prospects and directions of the innovative development of science: Collection of articles based on the results of the International scientific-practical conference. Omsk, November 24]. 2017, p. 38.

7. Bagavathiappan S., Saravanan T., Philip J., Jayakumar T., Raj B., Kurunanithi R., Paniker T. M., Korath M. P., Jagageesan K. Infrared thermal imaging for detection of peripheral vascular disorders. *J. Med Phys.* 2009, 34, pp. 43-47.

8. Bhowmik M. K., Bardhan S., Das K., Bhattacharjee D., Nath S. Pain related inflammation analysis using infrared images. Thermosense: Thermal Infrared Applications XXXVIII, 986116. *International Society for Optics and Photonics*, 2016.

9. Brändström H., Grip H., Hallberg P., Grönlund C., Ångquist K., Giesbrecht, G. G. (2008). Hand cold recovery responses before and after 15 months of military training in a cold climate. *Aviation Space and Environmental Medicine*. 2008, 79 (9), pp. 904-908.

10. Chen C., Hwang R., Chang S., Lu Y. Effects of temperature steps on human skin physiology and thermal sensation response. *Building and Environment*, 2011, 46 (11), pp. 2387-2397.

11. Daanen H. A. M., Van Marken Lichtenbelt W. D. Human whole body cold adaptation. *Temperature*, 2016, 3 (1), pp. 104-118.

12. Francis S. V., Punitha N., Sasikala M. Breast Cancer Detection in Rotational Thermography Images Using Texture Features. *Infrared Phys. Technol.* 2014, 67, pp. 490-496.

13. Guo Y., Gasparri A., Armstrong B. G., Tawatsupa B., Tobias A., Lavigne E., Tong S. Heat wave and mortality: A

multicountry, multicomunity study. *Environmental Health Perspectives*, 2017, 125 (8).

14. Hajat S., O'Connor M., Kosatsky T. Health effects of hot weather: From awareness of risk factors to effective health protection. *Lancet*. 2010, 375 (9717), pp. 856-863.

15. Hanna E. G., Tait P. W. Limitations to thermoregulation and acclimatization challenge human adaptation to global warming. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2015, 12 (7), pp. 8034-8074.

16. Kingma B. R. M., Frijns A. J. H., Saris W. H. M., van Steenhoven A. A., van Marken Lichtenbelt W. D. Cold-induced vasoconstriction at forearm and hand skin sites: the effect of age. *European journal of applied physiology*. 2010, 109 (5), pp. 915-921.

17. Leon L. R., Helwig B. G. Heat stroke: Role of the systemic inflammatory response. *J Appl Physiol*. 2010, 109 (6), pp. 1980-1988

18. Liu C., Yavar Z., Sun Q. Cardiovascular response to thermoregulatory challenges. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 2015, 309(11), pp. 1793-1812.

19. Norheim A. J., Borud E., Wilsgaard T., De Weerd L., Mercer J. B. Variability in peripheral rewarming after cold stress among 255 healthy Norwegian army conscripts assessed by dynamic infrared thermography. *International Journal of Circumpolar Health*. 2018, 77(1).

20. Racinais S., Périard J. D., Karlsen A., Nybo L. Effect of heat and heat acclimatization on cycling time trial performance and pacing. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2014, 47 (3), pp. 601-606.

21. Wu Y., Nieuwenhof M. D., Huygen F. J. P. M., van der Helm F. C. T., Niehof S., Schouten A. C. Characterizing human skin blood flow regulation in response to different local skin temperature perturbations. *Microvascular research*. 2017, 111, pp. 96-102.

Контактная информация:

Панков Михаил Николаевич — научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

E-mail: m.pankov@narfu.ru

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ГАЗООБМЕНА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ КАРДИОРИТМА У ЮНОШЕЙ-ЕВРОПЕОИДОВ В ПРОЦЕССЕ РЕРЕСПИРАЦИИ. СООБЩЕНИЕ 2

© 2021 г. ^{1,2}А. Л. Максимов, ¹И. В. Аверьянова

¹ФГБУН «Научно-исследовательский центр “Арктика” Дальневосточного отделения РАН», г. Магадан;

²ФГБУН «Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН», г. Сыктывкар

Введение. Исследование физиологических механизмов обеспечения устойчивости человека к комплексному воздействию на организм экстремальных факторов является важной фундаментальной и прикладной задачей, решение которой все более актуально с учетом возобновления активного освоения приполярных и арктических регионов.

Цель: оценить перестройки характеристик гемодинамики и кардиоритма, а также корреляционных взаимосвязей в процессе выполнения ререспирации для анализа уровня аллостатической нагрузки на организм молодых жителей различных климатических зон Магаданской области.

Методы: изучены показатели гемодинамики, газообмена и вариабельности сердечного ритма в ответ на ререспирацию у юношей (n = 271) с различной гипоксически-гиперкапнической устойчивостью – постоянных жителей различных климатических зон с помощью прибора «Варикард», тонометра и газоанализатора «НПК «Карбоник» методом случайной выборки в рамках одномоментного (поперечного) исследования.

Результаты. На основе разницы в уровнях содержания кислорода в состоянии покоя и при ререспирации, а также с учетом значений коэффициентов корреляции и структуры взаимосвязей в плеядах предложена эмпирическая формула расчета уровня аллостатической адаптационной нагрузки (АН) на организм молодых уроженцев-европеоидов Северо-Востока России. Для высокоустойчивых магаданцев значение АН составило 20,2 усл. ед., а для низкоустойчивых – 55,8 усл. ед., для высокоустойчивых сусуманцев этот же показатель был равен 26,5 усл. ед., а для низкоустойчивых – 55,9 усл. ед.

Заключение. Показано, что для юношей континентальной зоны с высокой гипоксически-гиперкапнической устойчивостью АН была больше, чем у приморцев, на 6 усл. ед., что обусловлено более экстремальными природно-климатическими условиями. Для лиц с низкой гипоксически-гиперкапнической устойчивостью этот показатель оказался в 2 раза выше, чем у высокоустойчивых, с отсутствием различий в однотипных группах магаданцев и сусуманцев по величине абсолютных значений аллостатической нагрузки. Установлено, что разработанный подход на основе перестроек показателей гемодинамики, кардиоритма и газоанализа, а также с учетом корреляционных межсистемных плеяд может оказаться достаточно универсальным для количественной оценки степени негативного влияния природно-климатических и техногенных факторов на организм человека в процессе его адаптации в экстремальных условиях окружающей среды.

Ключевые слова: юноши, Северо-Восток России, ререспирация, сердечно-сосудистая система, газоанализ, вариабельность сердечного ритма, корреляционный анализ

CHANGES IN HEMODYNAMICS, GAS EXCHANGE AND HEART RATE VARIABILITY AMONG YOUNG CAUCASIAN MEN UNDER RE-BREATHING: PART 2

^{1,2}A. L. Maksimov, ¹I. V. Averyanova

¹Scientific Research Center “Arktika”, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan;

²Institute of Physiology, Komi Science Centre, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Syktывkar, Russia

Introduction: Studying physiological mechanisms of resistance to the effects of extreme environmental factors on the human body is on the top of research agenda related to active development of the Arctic regions of Russia.

Aim: To assess changes in hemodynamics, gas exchange and heart rate variability during re-breathing among young men from the continental and coastal areas of North-Eastern Russia.

Methods: In total, 271 young men aged 17-21 years with different resistance to hypoxic-hypercapnic exposure and who are permanent residents of the continental (Susuman) and coastal (Magadan) zones of the Magadan region participated in a cross-sectional study. Physiological parameters were estimated using “VARICARD” device, tonometer and “NPK Carbonic” gas analyzer.

Results: We present the difference in oxygen levels at rest and during re-breathing taking into account correlations in the clusters. This analysis allowed us to propose an empirical formula for calculating the degree of allostatic adaptive load (AL) experienced by the body of a young male Caucasian born in the Far North-East of Russia. Residents of Magadan had AL values of 20.2 and 55.8 units for high- low resistant individuals, respectively. The corresponding values for Susuman residents were 26.5 and 55.9 units.

Conclusion: Greater values of AL for high resistant residents of the continental area compared to the residents of the coastal zone may be explained by climatic factors. In addition, low resistant continental residents have AL twice as high their high resistant counterparts. As for low resistant subjects, no difference was observed in the AL values across the areas. Our approach with readjustments in hemodynamic, heart rate and gas analysis as well as with the structures of correlations in the intersystem clusters can provide quantitative assessment of the severity of climatic effects in the process of adaptation of humans to environmental extremes.

Key words: young men, North-Eastern Russia, re-breathing, cardiovascular system, gas analysis, heart rate variability

Библиографическая ссылка:

Максимов А. Л., Аверьянова И. В. Изменение показателей гемодинамики, газообмена и вариабельности кардиоритма у юношей-европеоидов в процессе ререспирации. Сообщение 2 // Экология человека. 2021. № 2. С. 34–46.

For citing:

Maksimov A. L., Averyanova I. V. Changes in Hemodynamics, Gas Exchange and Heart Rate Variability among Young Caucasian Men under Re-Breathing: Part 2. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 2, pp. 34-46.

Механизмы долговременной адаптации и производственной деятельности человека в условиях Севера в значительной степени связаны с комплексным воздействием на организм целого ряда неблагоприятных условий, где действие низких температур сочетается с перепадами атмосферного давления, нарушениями световой периодики, выраженными электромагнитными флюктуациями и рядом других негативных природно-климатических и техногенных факторов [3, 16]. При этом на клеточном и тканевом уровнях формируются процессы оксидативного стресса, гипоксические состояния и развивается синдром полярного напряжения, в изучение которого был внесен большой вклад сибирскими физиологами [10].

Исследование физиологических механизмов обеспечения устойчивости человека к комплексному воздействию на организм экстремальных факторов и его отбора для жизнедеятельности в особых условиях окружающей среды является важной фундаментальной и прикладной задачей, решение которой все более актуально с учетом возобновления активного освоения приполярных и арктических регионов. В настоящее время имеются многочисленные исследования по оценке устойчивости человека к холоду как ведущему экстремальному фактору в условиях Севера [6, 7, 35] и отбору на этой основе лиц для работы в высоких широтах. Однако наряду с холодным фактором необходимо учитывать устойчивость организма к действию гипоксии и гиперкапнии, состояния которых развиваются в процессе длительного проживания человека в арктических условиях и в значительной степени формируют синдром полярного напряжения и северной одышки [8, 18]. В этом аспекте изучение аллостатической нагрузки при адаптации человека на Севере и возможности типизации его организма по устойчивости к сочетанному гипоксически-гиперкапническому воздействию остается весьма актуальной проблемой в физиологии и экологии человека.

Отметим, что воздействие на человека гипоксии и гиперкапнии наряду с негативными проявлениями способствует развитию адаптационных реакций, направленных на формирование неспецифической резистентности организма к целому комплексу экстремальных условий окружающей среды [1].

В этой связи даже кратковременная процедура дыхания в замкнутом пространстве без поглощения углекислого газа (ререспирация) будет выступать фактором необходимости подключения организмом своих резервов для поддержания метаболических и гомеостатических процессов на фоне нарастаю-

щего недостатка кислорода и увеличения уровня углекислого газа, а также может быть использована для индивидуальной оценки устойчивости человека и его отбора для жизнедеятельности в экстремальных природно-климатических условиях [11, 12]. Естественно, что выраженное и даже кратковременное сочетанное воздействие на человека гипоксии с гиперкапнией должно отражаться в перестройках системных механизмов кардиогемодинамики, газообмена и состоянии вегетативной нервной системы (ВНС), что может проявляться в особенностях математических показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР). При этом известно, что характеристики ВСР количественно отражают изменения взаимодействия трех регулирующих сердечный ритм факторов: рефлекторного симпатического, рефлекторного парасимпатического и гуморально-метаболически-медиаторного. Изменение структуры кардиоритма в ответ на возмущающий фактор является универсальной оперативной реакцией целостного организма в ответ на любое эндогенное и экзогенное воздействие среды и характеризует состояние баланса между тонусом симпатического и парасимпатического отделов [4, 29, 32]. При этом показано, что анализ ВСР в покое позволяет количественно оценить текущее функциональное состояние организма, а при проведении функциональных проб — определить его адаптационные резервы [9, 24].

Поэтому целью нашего исследования явилось изучение возможности использования кратковременной пробы с дыханием в замкнутом пространстве без поглощения углекислого газа для оценки устойчивости человека к сочетанному действию гипоксии и гиперкапнии и возможности определения аллостатической нагрузки на организм молодых жителей различных климатических зон Магаданской области на основе корреляционных перестроек взаимосвязей показателей газообмена, характеристик гемодинамики и вариабельности кардиоритма в процессе выполнения им стандартной пробы с ререспирацией. Предполагалось, что у европеоидов-уроженцев Севера степень аллостатической нагрузки определяется экстремальностью воздействия на их организм природно-климатических факторов и величиной функциональных резервов, определяемых как разница в показателях сердечно-сосудистой системы, газообмена и ВСР в процессе выполнения нагрузочной пробы с ререспирацией относительно фоновых величин. При этом мы придерживались того, что теория аллостаза описывает способность организма к адаптации, обеспечивающей на адекватном или даже оптимальном уровне его

жизнедеятельность, и может определять физиологическую норму реакции функциональных систем при воздействии экзогенных факторов окружающей среды [28, 31]. Отметим, что процесс аллостазии в отличие от гомеостаза реализуется через изменения эндогенных характеристик, как бы подгоняя их под факторы экзогенной среды обитания, при этом появились исследования по оценке аллостатических нагрузок на основе анализа изменения ВСР при адаптации человека на Севере [33]

Методы

Проба с ререспирацией была проведена 214 юношам-европеоидам г. Магадана и 57 г. Сусумана. При этом среди магаданцев ваготоников было 135, нормотоников — 60, симпатотоников — 19 человек, а среди сусуманцев соответственно 41, 8 и 8 человек. Обследуемые лица в возрасте 17–21 года были студентами высших и средних учебных заведений, вели сопоставимый образ жизнедеятельности, но постоянно проживали в различных климатических зонах Магаданской области — приморской и континентальной.

Так, Магадан (59° 34' с. ш. и 150° 47' в. д.) по природно-климатической классификации относится к умеренному поясу приморской природно-климатической зоны, для которой характерно наличие морского и муссонного климата. Средняя температура января в пределах –26 °С, а средняя температура июля +13,4 °С.

Сусуман (62° 46' с. ш. и 148° 09' в. д.) расположен значительно севернее, находясь во внутренних районах области, характеризуется резко континентальным климатом с очень морозной зимой, тёплым летом и малым количеством осадков. В центральных районах летом наиболее высокая температура июля +36 °С при среднемесячной +15 °С, а зимой нередко опускается до –50...–57 °С, достигая в отдельные годы –67 °С [20].

В связи с немногочисленностью в выборке симпатотоников функциональные показатели юношей данного типа в этой серии исследований не анализировались. В выборку для статистического анализа включались только обследуемые с вагонормотоническим (ваготоники и нормотоники) типом вегетативной регуляции, с учетом того, что эти лица, как правило, обладают достаточно большими функциональными резервами, чем симпатотоники, могут легче переносить тестирующие нагрузки и лучше адаптироваться к экстремальным условиям.

Для оценки устойчивости к сочетанному действию гипоксии и гиперкапнии в качестве нагрузочного теста использовалась проба с возвратным дыханием (ререспирация) без поглощения углекислого газа (СО₂) с одинаковым временем ее выполнения и объемом воздуха, равным трем жизненным емкостям легких (ЖЕЛ). Непосредственно перед проведением пробы у обследуемого с использованием портативного газоанализатора производства ООО «НПК «Карбоник»

определялось долевое содержание СО₂ и кислорода (О₂) в выдыхаемом им воздухе. Для проведения пробы обследуемому необходимо было совершить три глубоких выдоха в пластиковый герметичный мешок (типа Дугласа), каждый выдох должен быть не менее ЖЕЛ обследуемого лица. В дальнейшем дыхание производилось только из мешка общей продолжительностью 3 мин, при этом нос закрывался зажимом. После завершения пробы с возвратным дыханием оставшаяся в герметичном мешке газовая смесь с помощью того же прибора анализировалась по уровню содержания там СО₂ и О₂. Разработанная технология пробы с ререспирацией была апробирована нами ранее при изучении адаптации человека к высокогорью и Северу [13, 25, 26].

В состоянии покоя сидя в течении 5 мин перед выполнением пробы (фон) и в процессе ее 3-минутной ререспирации производилась запись кардио-ритмограммы на основе методических рекомендаций группы российских и иностранных экспертов с использованием прибора «Варикард» с дальнейшим анализом ВСР на основе программного обеспечения VARICARD-KARDi [2, 25].

Измерение систолического (САД, мм рт. ст.) и диастолического (ДАД, мм рт. ст.) артериального давления проводилось с использованием автоматического тонометра Nesei DS-1862 (Япония), показатели анализировались в состоянии покоя перед пробой и на пике пробы (конец 3-й мин) с одновременной регистрацией в эти же периоды уровня оксигемоглобина (HbO₂, %) с помощью пульсоксиметра «NPB-40» (США). На каждом этапе эксперимента расчётным путём определяли ударный объём по Старру (УОК, мл), минутный объём кровообращения (МОК, л/мин), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин · с · см⁻⁵) [19].

Все юноши были на момент обследования практически здоровы, не имели хронических заболеваний и обладали ЖЕЛ не ниже 3 200 мл, что являлось критерием их допуска к выполнению ререспирации. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен комиссией по биоэтике ФГБУН ИБПС ДВО РАН (№ 001/019 от 29.03.2019 г.). У всех обследуемых было получено письменное информированное согласие на участие в исследованиях.

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 25 и 75 перцентилей, 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 распределе-

нием 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. Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным или меньше 0,05. Оценка силы и характера взаимосвязей между показателями гемодинамики, ВСР, уровнем кислорода, формирующегося в мешке в процессе ререспирации, проводилась с расчетом коэффициентов парной ранговой корреляции по Spearman (r) и построением структурных плеяд с учетом статистически значимых коэффициентов корреляции при $p < 0,05$ [5].

Результаты

В процессе проведения пробы с ререспирацией оказалось, что в выборке встречаются лица, у которых уровень кислорода в мешке по окончании тестирования не опускался ниже 10 %, а содержание диоксида углерода не превышало 9 %, при этом сатурация крови кислородом была не менее 95 %. У других обследуемых наоборот – содержание O₂ в мешке был ниже 10 %, а уровень накопившегося в

мешке CO₂ было равно или даже больше, чем показатель O₂. При этом оксигенация крови кислородом падала ниже 95 %. С учетом этого все обследуемые были разделены на две условные группы: 1-я группа – лица с высокой гипоксически-гиперкапнической устойчивостью (ВУ) и 2-я группа – лица с низкой устойчивостью (НУ).

В табл. 1 представлены основные показатели сердечно-сосудистой системы, газообмена и сатурации артериальной крови у юношей городов Магадана и Сусумана с ВУ и НУ. Анализ основных характеристик сердечно-сосудистой системы выявил ряд различий в зависимости от региона проживания и уровня устойчивости к гипоксии и гиперкапнии. Так, в состоянии покоя самые низкие показатели САД были характерны для ВУ юношей Магадана, а ДАД для сусуманцев с НУ. Магаданцы вне зависимости от уровня гипоксически-гиперкапнической устойчивости характеризовались более низкими показателями частоты сердечных сокращений (ЧСС). В группе сусуманцев с НУ были отмечены значимо более высокие показатели УОК и МОК на фоне самых низких величин ОПСС.

В ответ на пробу с ререспирацией во всех группах юношей были отмечены значимые перестройки показателей гемодинамики, проявляющиеся увеличением САД, ДАД, ЧСС и снижением УОК. При этом в ответ

Таблица 1

Показатели гемодинамики и газообмена в состоянии фона и при ререспирации у юношей приморской и континентальной зон Магаданской области с различным уровнем гипоксически-гиперкапнической устойчивости

Исследуемый показатель	Высокая гипоксически-гиперкапническая устойчивость (ВУ)		Значимость различий (p) Магадан – Сусуман	Низкая гипоксически-гиперкапническая устойчивость (НУ)		Значимость различий (p) Магадан – Сусуман	Значимость различий (p) ВУ и НУ Магадан	Значимость различий (p) ВУ и НУ Сусуман
	Магадан	Сусуман		Магадан	Сусуман			
Фон								
САД, мм рт.ст.	124,3±1,1*	127,3±1,0*	0.035	126,8±0,7*	128,8±1,6*	0.252	0.028	0.442
ДАД, мм рт.ст.	75,5±1,1*	79,1±1,2*	0.048	75,7±0,6*	72,8±1,4*	0.074	0.862	<0.001
ЧСС, уд./мин	71,2±0,9*	74,0±1,1*	0.036	69,1±0,7*	73,4±1,4*	0.045	0.060	0.721
УОК, мл	69,0±1,0*	67,4±1,2*	0.341	69,8±0,8*	75,2±1,8*	0.003	0.522	<0.001
МОК, мл/мин	4899,9±97,1	4958,9±105,9*	0.682	4857,5±36,9	5479,0±131,2*	<0.001	0.172	<0.001
ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	1659,4±51,8*	1643,2±43,4	0.810	1660,8±21,8*	1454,4±48,6	0.005	0.981	<0.001
CO ₂ % в мешке	3,8±0,07*	4,1±0,12*	0.035	3,9±0,06*	4,3±0,13*	0.036	0.165	0.412
O ₂ % в мешке	16,3±0,09*	15,9±0,15*	0.005	16,3±0,04*	15,7±0,15*	0.008	0.472	0.352
HbO ₂ , %	98,4±0,08*	98,3±0,06*	0.922	98,3±0,04*	98,5±0,03*	0.045	0.733	0.024
Ререспирация								
САД, мм рт.ст.	134,8±1,6	135,2±1,8	0.882	149,1±0,9	138,1±2,2	<0.001	<0.001	0.302
ДАД, мм рт.ст.	84,9±1,2	86,7±1,1	0.272	92,4±1,3	87,5±1,6	0.006	<0.001	0.642
ЧСС, уд./мин	78,6±1,0	88,7±1,7	<0.001	79,1±0,8	91,5±1,9	<0.001	0.682	0.281
УОК, мл	63,2±1,3	63,1±1,5	0.942	63,1±1,2	63,7±1,2	0.742	0.951	0.752
МОК, мл/мин	4962,3±126,8	5582,2±171,1	0.004	4970,4±88,9	5773,8±114,0	<0.001	0.862	0.352
ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	1873,5±52,9	1596,9±47,8	0.006	2031,0±60,1	1535,4±39,8	<0.001	0.025	0.321
CO ₂ % в мешке	7,5±0,07	7,8±0,09	0.008	9,5±0,03	9,7±0,1	0.021	<0.001	<0.001
O ₂ % в мешке	11,9±0,08	11,4±0,11	0.007	9,5±0,04	9,1±0,1	<0.001	<0.001	<0.001
HbO ₂ , %	96,1±0,18	95,0±0,13	<0.001	92,7±0,13	94,2±0,1	<0.001	<0.001	0.025

Примечание. * – значимые различия между показателями фона и ререспирации, $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели вариабельности кардиоритма в состоянии покоя и при ререспирации у юношей приморской и континентальной зон Магаданской области с различным уровнем гипоксически-гиперкапнической устойчивостью

Изучаемый показатель	Высокая гипоксически-гиперкапническая устойчивость (ВУ)		Значимость различий (p) Магадан – Сусуман	Низкая гипоксически-гиперкапническая устойчивость (НУ)		Значимость различий (p) Магадан – Сусуман	Значимость различий (p) с ВУ и НУ Магадан	Значимость различий (p) с ВУ и НУ Сусуман
	Магадан	Сусуман		Магадан	Сусуман			
Фон								
MxDMп, мс	363,8 (292,1; 460,1)	385,0 (331,7; 510,2)	0.182	427,0 (340,2; 465,0)	419,9 (341,0; 599,0)	0.223	0.049	0.045
RMSSD, мс	46,1 (35,6; 61,0)*	57,1 (47,9; 75,7)	<0.001	71,9 (39,1; 92,7)	66,6 (60,0; 72,6)*	0.942	0.036	0.322
SDNN, мс	67,0 (54,6; 84,3)*	74,9 (61,7; 91,7)	0.3024	83,6 (68,0; 96,2)*	72,8 (60,2; 93,1)*	0.521	0.025	0.145
Mo, мс	823,7 (739,7; 923,0)*	777,4 (700,7; 851,7)*	0.026	877,2 (826,8; 1076,8)*	779,1 (723,5; 877,6)*	0.172	0.232	0.091
AMo50, мс	31,0 (25,0; 38,7)	29,9 (25,6; 36,4)	0.535	27,2 (22,0; 31,5)*	28,8 (26,1; 34,1)	0.201	0.464	0.112
SI, усл. ед.	50,5 (32,3; 80,0)	44,8 (33,6; 66,2)	0.714	36,5 (22,4; 64,3)	32,8 (30,0; 53,7)	0.523	0.315	0.323
HF, мс ²	1009,8 (519; 1379)*	1553,4 (964; 2089)*	0.005	1746,0 (823; 2673)*	1224,3 (786; 1639)*	0.025	0.005	0.025
LF, мс ²	1324,0 (930; 2118)	1207,0 (815; 2157)	0.432	1275,0 (930; 2592)	1303,6 (416; 1854)	0.212	0.182	0.421
VLF, мс ²	657,7 (399,0; 993,5)*	552,3 (340; 869)	0.311	719,9 (551,2; 826)	355,0 (242; 515)	0.036	0.223	0.035
LF/HF, усл. ед.	1,7 (1,1; 2,6)*	0,8 (0,6; 1,5)*	<0.001	1,1 (0,4; 1,5)*	0,8 (0,5; 1,2)	0.028	0.005	0.821
IC, усл. ед.	2,5 (1,7; 4,0)*	1,3 (0,9; 2,1)*	<0.001	1,8 (0,7; 2,2)*	1,1 (0,8; 1,5)*	0.025	0.003	0.762
Ререспирация								
MxDMп, мс	376,5 (305,1; 478,8)	425,6 (365,3; 500,1)	0.025	423,0 (409,4; 541,5)	442,4 (369,9; 596,2)	0.562	0.004	0.861
RMSSD, мс	62,8 (46,8; 79,8)	66,5 (56,1; 80,5)	0.372	78,5 (46,0; 103,3)	88,1 (53,5; 104,0)	0.881	0.422	0.035
SDNN, мс	76,6 (61,6; 106,5)	75,7 (63,6; 94,8)	0.645	101,2 (82,0; 121,4)	85,8 (64,6; 105,5)	0.035	0.005	0.234
Mo, мс	726,2 (674,1; 824,6)	679,1 (622,3; 776,8)	0.038	726,0 (722,0; 777,3)	677,8 (621,9; 786,1)	0.045	0.382	0.921
AMo50, мс	26,7 (21,5; 32,2)	29,1 (23,6; 33,3)	0.212	21,6 (18,8; 25,9)	28,5 (21,5; 31,0)	0.222	0.048	0.863
SI, усл. ед.	47,0 (30,3; 70,0)	46,0 (34,4; 75,9)	0.932	28,4 (27,6; 40,6)	39,7 (29,8; 70,2)	0.125	0.024	0.039
HF, мс ²	2002 (1166; 3206)	1701,6 (1196; 3269)	0.035	2261,3 (933; 2981)	2204,1 (949; 2859)	0.321	0.462	0.041
LF, мс ²	1111,5 (789; 2309)	1057,3 (706; 1719)	0.252	1347,1 (662; 1673)	1168,0 (659; 2043)	0.021	0.005	0.222
VLF, мс ²	538,0 (292; 852)	439,8 (268; 705)	0.341	748,3 (286; 819)	312,6 (2456; 654)	0.015	0.035	0.321
LF/HF, усл. ед.	0,5 (0,3; 1,1)	0,6 (0,3; 0,9)	0.882	0,5 (0,4; 0,9)	0,6 (0,4; 0,8)	0.432	0.922	0.860
IC, усл. ед.	0,8 (0,4; 1,6)	0,8 (0,5; 1,3)	0.951	0,7 (0,5; 1,2)	0,8 (0,5; 1,3)	0.645	0.766	0.942

Примечание. * – значимые различия между показателями фона и ререспирации, p < 0,05.

на ререспирацию сусуманцы с ВУ и НУ реагировали увеличением МОК, тогда как в группах магаданцев с ВУ и НУ был отмечен значимый рост ОПСС. Особенности также были отмечены и относительно фоновых показателей газообмена: так, в группах ВУ и НУ магаданцев отмечались значимо более низкие показатели CO₂ и более высокие величины O₂ относительно сверстников из Сусумана. Отметим, что как среди магаданцев, так и среди сусуманцев юноши с ВУ и НУ в состоянии фона значимых различий по газообмену не отличались. В процессе выполнения

ререспирации показатели газообмена O₂ и CO₂ у юношей-жителей различных климатических зон и с одинаковым уровнем устойчивости практически совпадали. Однако если у ВУ обследуемых Магадана уровень оксигенации крови на пике пробы был статистически на 1,1 % выше, чем в аналогичной группе сусуманцев, то у юношей с НУ этот показатель у магаданцев был на 1,5 % ниже, чем у сусуманцев.

В табл. 2 представлены показатели ВСР в состоянии покоя и после выполнения пробы с ререспирацией у юношей приморской и континентальной природно-

климатических зон Северо-Востока России с учетом различий в уровне гипоксически-гиперкапнической устойчивости. В группе магаданцев в состоянии фона между группой ВУ и НУ из 13 изученных характеристик ВСР статистически значимые различия наблюдались по MxDMn, RMSSD, SDNN, HF, LF/HF, IC, при этом в группе ВУ значения были выше чем в группе НУ, кроме показателей LF/HF, IC. У сусуманцев при аналогичных условиях различия между группами наблюдались только по трем показателям: MxDMn, HF и VLF.

При проведении пробы с ререспирацией у ВУ и НУ магаданцев статистически значимые различия наблюдались по SDNN, AMo50, SI, LF, VLF, а у сусуманцев только по RMSSD, SI, HF. У магаданцев с ВУ и НУ различия в характеристиках ВСР между фоном и пробой наблюдались соответственно по 7 и 6 показателям, а у сусуманцев при аналогичном сравнении по 4 и 5 показателям. Однако следует отметить, что различия только в ряде случаев касались одних и тех же показателей, а наблюдаемые при этом особенности были связаны с перестройками степени активности симпатического и парасимпатического звена ВНС.

Расчет коэффициентов корреляционных взаимосвязей между интегральными показателями гемодинамики (МОК, ОПСС), статистическими и спектрально-волновыми значениями ВСР (MxDMn; HF; LF/HF) и O_2 с построением структурных плеяд показал, что между ВУ и НУ лицами-жителями различных климатических регионов имеются значимые различия как по структуре, характеру, так и по силе взаимосвязей. При этом в структурах плеяд в абсолютном количестве преобладали взаимосвязи слабой и средней силы с величиной коэффициентов в пределах 0,3–0,7, число сильных взаимосвязей с коэффициентами более 0,7 в структурах плеяд не превышало 2, а в ряде случаев у обследуемых магаданцев вообще отсутствовали, что отражало различные адаптационные стратегии у адаптантов приморской и континентальной климатических зон Северо-Востока страны.

Обсуждение результатов

Анализ показателей сердечно-сосудистой системы, представленный в табл. 1, показал ряд отличий в зависимости от региона проживания, а также от уровня гипоксически-гиперкапнической устойчивости. Так, в состоянии фона у магаданцев и сусуманцев с ВУ показатели артериального давления (АД) принципиально не отличались, однако статистически более высокие значения отмечались у юношей Сусумана, но при этом различия не превышали 4 мм рт. ст. и не выходили за пределы возрастной физиологической нормы. У юношей с НУ в тех же условиях фона значимых различий между показателями АД у магаданцев и сусуманцев не отмечалось. При этом у магаданцев с ВУ и НУ в условиях фона из 9 изучаемых показателей кардиогемодинамики

и газообмена только по САД отмечалось значимое различие. В отличие от магаданцев между группами ВУ и НУ юношей Сусумана в состоянии фона отмечались статистически значимые различия по 5 показателям: ДАД, УОК, МОК, ОПСС, HbO_2 , при этом, кроме величины оксигенации крови, разница в значениях гемодинамических характеристик колебалась в пределах 8–13 %, отражая, по всей видимости, особенности влияния на организм экстремальных факторов континентальной зоны Магаданской области на лиц с исходно сниженной неспецифической резистентностью, зависимость между которой и устойчивостью организма к гипоксии была показана в фундаментальной монографии В. Б. Малкина и Е. Б. Гиппенрейтера еще во второй половине прошлого столетия [14]. Подчеркнем, что у юношей с НУ вне зависимости от зоны проживания при выполнении пробы с ререспирацией уровень содержания O_2 в мешке, из которого производилось дыхание, снижался по отношению к фоновым величинам более чем на 40 %, а оксигенация на 6 %, в то же время у ВУ лиц это снижение находилось в пределах 25–30 %, а падение оксигенации не превышало 3 %.

На пике ререспирации среди НУ юношей-жителей обеих климатических зон АД значимо повышалось относительно фона в пределах 7–20 % мм рт. ст. как по САД, так и по ДАД, при этом тип реакции сердечно-сосудистой системы носил выраженный гипертензивный характер. Аналогичная реакция отмечалась и среди ВУ обследованных, но повышение АД было меньшим и величины САД не превышали 135 мм рт. ст., а ДАД – 87 мм рт. ст. В целом анализ АД показал, что особенности его перестроек в ответ на пробу с ререспирацией отчасти имели схожую динамику у обследуемых всех групп, что проявлялось значимым увеличением САД, ДАД, а также ЧСС с одновременным снижением УОК.

При этом необходимо отметить разнонаправленный характер ответных реакций на ререспирацию показателей МОК и ОПСС у представителей с разной гипоксически-гиперкапнической устойчивостью – жителей приморской и континентальной зон. Так, в группе магаданских юношей с ВУ было отмечено относительно фона статистически значимое увеличение на 13 % ОПСС при практически неизменных значениях МОК, в группе сусуманцев с ВУ, напротив, в ответ на ререспирацию отмечалось увеличение на 13 % МОК с сохранением фоновых величин ОПСС. Аналогичная динамика была характерна для магаданцев с НУ, но при этом у них увеличение ОПСС составляло 22 % при отсутствии значимых различий по МОК, а у сусуманцев, наоборот, значимое увеличение показателя отмечались по МОК и незначимое по ОПСС.

Различная степень выраженности ответных гемодинамических реакций на ререспирацию в группах юношей, одинаковых по уровню устойчивости, но проживающих в различных климатических зонах,

отразилась в увеличении общего числа значимых межгрупповых показателей. Так, региональные особенности в группе ВУ сусуманцев относительно магаданцев проявлялись при ререспирации более высоким приростом значения МОК и более низким увеличением ОПСС. Между группами НУ жителей Магадана и Сусумана при ререспирации наблюдались статистически значимые различия по величинам САД и ДАД с нивелированием значений по УОК в связи с уменьшением его на 15 % относительно фоновой величины. Отметим, что при ререспирации также отмечались различия по ДАД, ОПСС между ВУ и НУ магаданцами, чего не наблюдалось в состоянии фона.

При анализе показателей ВСП (см. табл. 2) установлено, что в состоянии фона между обследуемыми лицами с НУ, но жителями различных климатических зон значимые различия наблюдались только по спектрально-волновым характеристикам кардиоритма, за исключением низкочастотной составляющей (LF). В то же время между группами ВУ юношей различия отмечались и по статистическим характеристикам RMSSD и M_0 , отражающим активность парасимпатического звена, которая оказалась у сусуманцев выше, что также отражалось в высокочастотных спектральных значениях (HF), величина которых у них была больше на 54 %. Отметим, что между группами ВУ и НУ лиц, но проживающих в одной климатической зоне, также наблюдались значимые различия в показателях. Так, оказалось, что между ВУ и НУ магаданцами в состоянии фона по 6 из 11 показателей ВСП отмечались значимые различия, а у сусуманцев по 4. При этом важно отметить, что если у НУ магаданцев относительно ВУ наблюдалось в условиях фона преобладание вагусной активности при статистически значимо больших значениях $MxDMn$, RMSSD, SDNN, HF и меньших величинах LF/HF и индекса централизации (IC), то у НУ сусуманцев можно говорить о наличии дисбаланса между состоянием симпатической и парасимпатической регуляции, что отражалось в разнонаправленности вектора показателей, когда при увеличении (относительно показателей ВУ) значений $MxDMn$ отмечалось уменьшение значений HF на 22 % и VLF на 36 %.

В процессе пробы с ререспирацией между ВУ и НУ магаданцами относительно тех же групп сусуманцев принципиальные различия наблюдались по перестройкам низкочастотных характеристик мощности кардиоритма (LF и VLF). Так, если у НУ магаданцев наблюдалось значимое увеличение этих характеристик относительно ВУ на 21 и 39 %, то у сусуманцев изменения не имели статистически значимых различий и при этом значение VLF не только не увеличивалось, но даже имело тенденцию к снижению. Известно, что увеличение мощности спектра показателя VLF указывает на усиление регуляторного влияния высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, а рост LF отражает активацию вазомоторного центра [2, 15, 17].

В этой связи можно констатировать, что у ВУ магаданцев процесс ререспирации протекает при меньшей активации сосудодвигательного и высших вегетативных центров, чем у НУ. При этом у НУ обследуемых отмечается более выраженная парасимпатическая активность за счет более высокого (на 23 % относительно ВУ) уровня CO_2 , формирующегося в мешке во время ререспирации у этих обследуемых, рост концентрации которого в дыхательной смеси, как известно, усиливает активность парасимпатической нервной системы и ее влияние на регуляцию кардиоритма.

При сравнении различий в показателях ВСП между группами сусуманцев с высоким и низким уровнями устойчивости к гипоксически-гиперкапническому воздействию отмечается еще более выраженный вектор усиления парасимпатической регуляции у НУ обследуемых. Так, у них значение RMSSD, характеризующее активность парасимпатического звена ВНС в ответ на ререспирацию, значимо возросло по отношению к ВУ на 32 % при усилении вклада автономного регуляторного контура на 29 % согласно высокочастотным показателям спектра (HF). Отметим, что между обследуемыми группами магаданцев по этому показателю статистически значимых различий не отмечалось.

Самые низкие значения высокочастотной составляющей (HF) наблюдались в состоянии фона у ВУ магаданцев, в процессе ререспирации они значимо увеличивались почти в 2 раза, в то же время среди ВУ сусуманцев отмечался аналогичный вектор изменений, но увеличение этого же показателя составляло всего около 10 %. Значения HF при ререспирации у НУ магаданцев и сусуманцев также увеличивались относительно фоновых величин, но статистически значимых различий уже между магаданцами и сусуманцами по этому показателю не наблюдалось, что указывало на практически равную степень активности автономного контура регуляции кардиоритма в группах с НУ в процессе пробы. Однако подчеркнем, что у НУ сусуманцев увеличение значения HF в ответ на ререспирацию относительно фона достигало 80 %, в аналогичной группе магаданцев — только 29 %. В настоящее время показатель HF, являющийся маркером вагусной активности [23], связывают с синусовой аритмией, суть которой состоит в обеспечении оптимальной концентрации газов в крови и оптимизации газообмена при дыхании путем сопоставления перфузии с ЧСС [31, 34], при этом отмечается связь и со скоростью потребления O_2 [28]. С учетом того, что во время проведения пробы поддержание обеспечения газообмена и уровня O_2 в значительной мере определяется как гемодинамическими, так и регуляторными перестройками кардиоритма, представляло интерес изучить корреляционные взаимосвязи этих показателей с уровнем O_2 как в состоянии фона, так и в процессе ререспирации у лиц с различной гипоксически-гиперкапнической

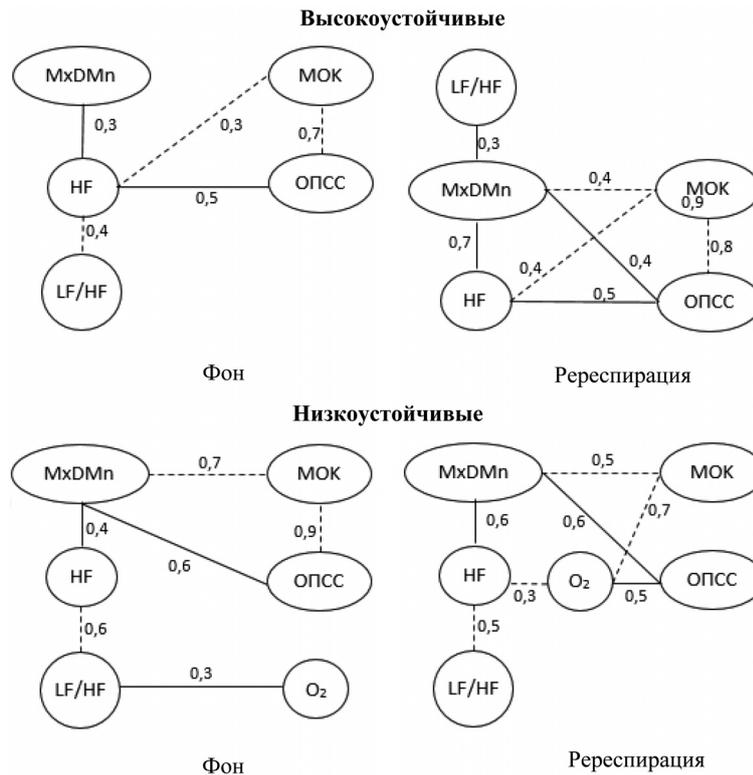


Рис. 1. Структура корреляционных плетей у юношей г. Магадана с различным уровнем устойчивости к гипоксически-гиперкапническому воздействию в условиях фона и ререспирации

Примечания к рис. 1 и 2: сплошные линии – положительные связи; пунктирные – отрицательные; цифрами показаны значения коэффициентов корреляции.

устойчивостью с учетом их проживания в различных климатических зонах.

На рис. 1 представлены структурные плетеди значений коэффициентов парной ранговой корреляции у юношей Магадана. В плетеди включены комплексные показатели системного кровообращения (МОК и ОПСС), а в качестве характеристик ВСР внимание уделено значениям MxDMn, HF и LF/HF. Эти показатели ВСР были выбраны исходя из того, что в процессе ререспирации происходит значительное падение уровня O₂ и накопление CO₂, которое, действуя на дыхательный центр, активизирует вентиляторную активность и через ядра блуждающего нерва в продолговатом мозгу влияет на автономный контур регуляции кардиоритма, активность которого отражается в вариабельности различий между максимальными и минимальными величинами длительности R-R интервалов, мощности высокочастотной составляющей спектра (HF), абсолютные значения которой характеризуют уровень активности парасимпатического звена ВНС. Отношение автономного и центрального регуляторных контуров через величину LF/HF отражает состояние взаимодействия центрального и автономного регуляторных контуров управления кардиоритмом, характеризуя относительную активность подкоркового симпатического нервного центра, и выступает в качестве индекса вагосимпатического взаимодействия [2]. Таким образом, показатели, включенные нами в корреляционный анализ, должны

были достаточно всесторонне отражать перестройки взаимосвязи гемодинамики, регуляции кардиоритма и кислородного обеспечения организма у юношей с различной переносимостью ререспирации, проживающих в природно-климатических зонах, существенно отличающихся по экстремальности воздействия на организм факторов окружающей среды. Нами учитывались значения коэффициентов (r) не менее 0,3 в следующих диапазонах: 0,3–0,49 слабые связи; 0,5–0,79 связи средней силы; 0,8 и ≥ сильные связи, при том, что все анализируемые значения имели достоверную значимость при p < 0,05. Таким образом, очень слабые коэффициенты корреляции с величинами r < 0,3 из анализа корреляционных взаимосвязей исключались, так как их значения сильно зависят от случайных колебаний величины выборки, в связи с чем интерпретация функциональных перестроек изучаемых показателей может быть недостаточно корректной.

Оказалось, что в структуре корреляционных плетей (см. рис. 1) у магаданцев с ВУ к гипоксически-гиперкапническому воздействию в состоянии фона и ререспирации ни один из показателей гемодинамики и ВСР не имеет значимых взаимосвязей с показателем уровня O₂. Однако в процессе пробы их общее число увеличивалось относительно фона на 2, достигая семи взаимосвязей, при этом в плетеди выделяются четыре показателя, каждый из которых соединен не менее чем с тремя другими, а MxDMn выступает

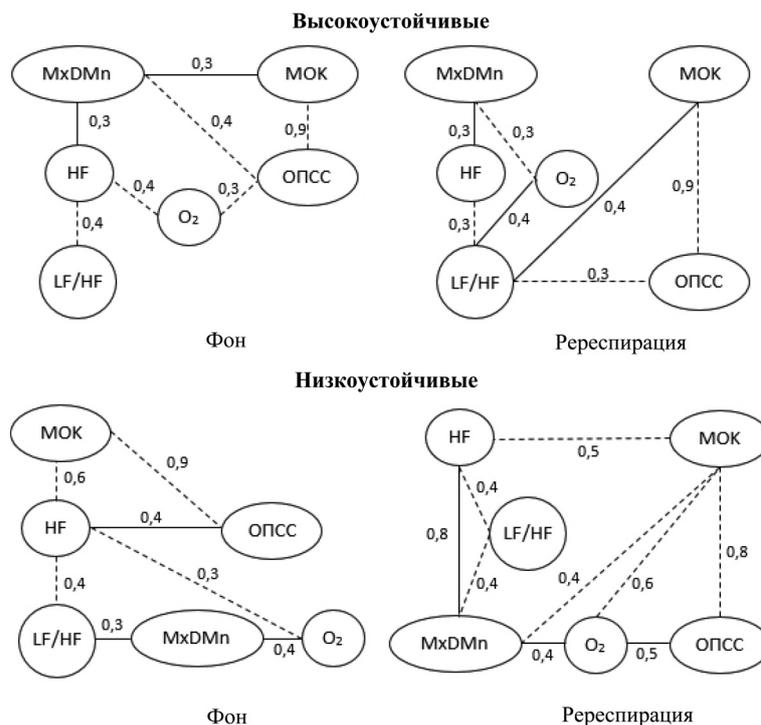


Рис. 2. Структура корреляционных плеяд у юношей г. Сусумана с различным уровнем устойчивости к гипоксически-гиперкапническому воздействию в условиях фона и ререспирации

в качества общего объединяющего ядра со всеми показателями плеяды. Это отражает формирование достаточно жесткой структуры взаимодействия между собой всех функциональных систем, задействованных в процессе обеспечения дыхания при снижении уровня кислорода и нарастании углекислого газа. Отметим, что у обследуемых с ВУ в процессе пробы в 2 раза увеличивается количество взаимосвязей показателей гемодинамики (ОПСС, МОК) с характеристиками ВСП и формируются корреляции с MxDMn, указывающие на то, что при снижении минутного объема и увеличении общего периферического сопротивления кровотока возрастает вариабельность кардиоритма, чего не наблюдается в условиях фона. При этом характер взаимосвязей высокочастотной составляющей HF как в состоянии фона, так и при ререспирации не изменяется.

Подчеркнем, что при фоновом обследовании принципиальным отличием в структуре корреляционных взаимодействий в группе магаданцев с НУ относительно лиц с ВУ является появление связи показателя O₂ с отношением спектральных характеристик (LF/HF). Затем в процессе ререспирации эта взаимосвязь исчезает, но появляются три новые, объединяющие O₂ с характеристиками гемодинамики и высокочастотной составляющей кардиоритма. При этом можно говорить о том, что при снижении содержания O₂ в выдыхаемом воздухе усиливается МОК (отрицательный коэффициент корреляции -0,7) и падает ОПСС (положительный коэффициент 0,5).

На рис. 2 представлены структуры корреляционных плеяд у юношей Сусумана. Анализ показал,

что как в состоянии фона, так и при ререспирации в группах с ВУ и НУ наблюдаются взаимосвязи уровня O₂ с показателями ВСП и гемодинамики, однако их структура в изучаемых группах существенно различается. В условиях фона значения МОК имеют прямую связь с MxDMn и обратную с ОПСС, указывая на то, что при увеличении МОК возрастает разница между максимальным и минимальным значением длительности R-R интервалов (MxDMn) и, наоборот, уменьшается при повышении ОПСС. Однако в процессе выполнения ререспирации у лиц с ВУ эти взаимосвязи исчезают, но формируется обратная связь O₂ с MxDMn, говоря о том, что в случае снижения уровня O₂ вариабельность кардиоритма нарастает, а величина вагосимпатического индекса (LF/HF) падает. При этом у ВУ сусуманцев корреляционные взаимосвязи уровня O₂ со значениями HF и ОПСС, а показателя MxDMn с характеристиками гемодинамики, наблюдаемые в условиях фона, исчезают.

Существенными отличиями в структуре корреляционной плеяды у сусуманцев, демонстрировавших НУ в процессе ререспирации относительно лиц с ВУ, является наличие обратной связи уровней МОК с уровнем O₂, характерной и для магаданцев с аналогичным уровнем устойчивости в процессе выполнения пробы. При этом у сусуманцев с НУ значение уровня O₂ сохраняет положительную связь с MxDMn, как это наблюдалось в условиях фона, однако характер взаимосвязи между этими показателями положительный и МОК выступает в качестве основного ядра, объединяя 4 показателя, что принципиально

отличает структуру плейд ВУ и НУ лиц в процессе ререспирации.

Еще в середине прошлого столетия классическими исследованиями L. Bertalanffy, касающимися теории функциональных систем и особенностей перестроек взаимодействия различных показателей организма в норме и даже при злокачественных процессах, было показано, что в случае недостаточности какого-либо звена для обеспечения или поддержания оптимального уровня функционирования для достижения положительного эффекта физиологическая система может подключать ресурсы других органов и систем, а при достаточности своих регуляторных возможностей — обходиться только своими резервами [21]. Если с этих позиций, а также с учетом того, что при прочих равных эндо- и экзогенных условиях воздействия на организм факторов среды математические характеристики сердечного ритма не являются хаотическими [22], посмотреть на особенности структуры корреляционных плейд в группах лиц, проявивших различную устойчивость к ререспирации и проживающих в зонах, отличающихся по экстремальности природно-климатических факторов, то можно констатировать ряд особенностей. Так, магаданцы-жители приморской зоны, где негативное влияние на организм окружающей среды выражено в меньшей степени, чем у сусуманцев, лица с исходно более высокой резистентностью к сочетанному действию гипоксии и гиперкапнии и широтой функциональных резервов способны переносить кратковременное дыхание в замкнутом пространстве без подключения добавочных физиологических систем, обеспечивающих выполнение тестирующей нагрузки. При этом у них показатель уровня кислорода не имеет корреляционных связей с показателями системы гемодинамики и ВСР. И наоборот, организм лиц со сниженной и даже высокой устойчивостью, но проживающих в более экстремальных природно-климатических условиях внутриконтинентальной зоны Магаданской области г. Сусуман, вынужден для компенсации нарастающей гипоксии и гиперкапнии подключать механизмы различных функциональных систем, что выражается в формировании между O_2 , показателями гемодинамики и ВСР корреляционных взаимосвязей, общее число которых достигало девяти, при том, что во всех остальных случаях оно не превышало семи.

Для количественной оценки аллостатической нагрузки на основе корреляционных плейд и градиента разницы уровня кислорода на фоне и при ререспирации нами предлагается следующий алгоритм расчета: отдельно для группы ВУ и НУ магаданцев и сусуманцев вычисляется (без учета знака) сумма всех коэффициентов корреляции в фоновой плейде и при ререспирации, после чего они вновь суммируются и полученное число умножается на разницу в уровне кислорода между фоном и ререспирацией. В общем виде это можно представить в виде следующей эмпирической формулы:

$$АН = (\Sigma r_{\phi} + \Sigma r_p) \times (O_{2\phi} - O_{2p}),$$

где АН — аллостатическая нагрузка в условных единицах; Σr_{ϕ} — сумма коэффициентов корреляции в плейде без учета знака на фоне; Σr_p — сумма коэффициентов корреляции в плейде без учета знака при ререспирации; $O_{2\phi}, O_{2p}$ — значение уровней кислорода в мешке во время фона и в конце ререспирации.

На основе этого подхода нами были рассчитаны значения АН для ВУ и НУ юношей городов Магадана и Сусумана. Так, для ВУ магаданцев значение АН составило 20,2 усл. ед., а для НУ — 55,8, для ВУ сусуманцев этот же показатель был равен 26,5 усл. ед., а для НУ — 55,9. Отметим, что если для ВУ лиц, но жителей континентальной зон АН была больше на 6 усл. ед., что, по все видимости, и определяется более экстремальными природно-климатическими условиями, то для НУ этот показатель оказался в 2 раза выше и не различался в однотипных группах магаданцев и сусуманцев по величине абсолютных значений аллостатической нагрузки. С учетом этого можно считать, что для лиц со сниженными функциональными возможностями степень проявления экстремальности воздействия на человека природно-климатических факторов приморской и континентальных зон Магаданской области практически совпадает, однако в относительно большей степени зависит не от этих условий, а от индивидуально-типологических возможностей и резервов физиологических систем организма.

Заключение

Проведенные исследования показали, что среди популяции практически здоровых молодых юношей призывного возраста — уроженцев Магаданской области из числа европеоидов, ведущих сопоставимый образ жизнедеятельности, существуют лица с различным уровнем гипоксически-гиперкапнической устойчивостью вне зависимости от природно-климатической зоны проживания. При этом в группах лиц с ВУ, но жителей приморской и континентальной зон Магаданской области в состоянии фона, до проведения нагрузочной пробы с ререспирацией, показатели АД значительно различались, чего не отмечалось в группах с НУ. Однако в этих группах обследуемых — магаданцев и сусуманцев — все изучаемые показатели гемодинамики и газообмена имели статистически значимые различия, в то время как таковые не отмечались в группах с ВУ по характеристикам УОК, МОК, ОПСС.

Отметим, что если у магаданцев между группами ВУ и НУ в процессе ререспирации значимые отличия наблюдаются по трем из шести показателей гемодинамики, то у сусуманцев ни по одному из них значимых различий не выявлено. По всей видимости, это связано с тем, что более экстремальные условия континентальной зоны сужают уровни физиологических резервов организма и нивелируют их функциональные типологические особенности, что находит свое подтверждение и в перестройках ВСР,

где количество значимых различий между показателями сравниваемых групп в два раза меньше, чем у юношей Магадана с высокой и низкой устойчивостью.

Более того, анализ структуры корреляционных плеяд показателей гемодинамики, ВСР с уровнем O_2 , формирующимся в мешке после ререспирации, показывает, что у НУ сусуманцев и магаданцев образуется до трех взаимосвязей между O_2 с другими показателями и общей суммой значений коэффициентов этих связей (без учета знака), равной 1,5 усл. ед., при том, что у ВУ магаданцев O_2 вообще не имеет значимых корреляционных связей в плеяде, а у сусуманцев их число не превышало двух с общей суммой коэффициентов 0,7 усл. ед. Полученные особенности изменения значений уровня O_2 в процессе ререспирации относительно фона и перестройки структуры корреляционных взаимосвязей изучаемых показателей у юношей с различной устойчивостью к гипоксически-гиперкапническому воздействию, жителей приморской и континентальных зон Магаданской области, позволили на основе разработанной эмпирической формулы рассчитать степень аллостатической адаптационной нагрузки природно-климатических факторов на обследованных лиц. Оказалось, что для юношей с НУ такая нагрузка в среднем более чем в 2 раза выше, чем для лиц с ВУ. По всей видимости, разработанный подход может оказаться достаточно универсальным для количественной оценки степени негативного влияния природно-климатических и техногенных факторов на организм человека в процессе его адаптации в экстремальных условиях окружающей среды.

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

1. Агаджанян Н. А., Чижов А. Я. Гипоксические, гипоканические и гиперкапнические состояния. М.: Медицина, 2003. 93 с.

Agadzhanjan N. A., Chizhov A. Ya. *Gipoksicheskie, gipokapnicheskie i giperkapnicheskie sostoyaniya* [Гипоксические, гипоканические и гиперкапнические состояния]. М.: Медицина, 2003. 93 с.

hypocapnic and hypercapnic States]. Moscow, Medicina Publ., 2003, 93 p.

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. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65–83.

Baevskiy R. M., Ivanov G. G., Chireykin L. V., Gavrulushkin A. P., Doygalevskiy P. Ja., Kukushkin Ju. A., Mironova T. F., Priluckiy D. A., Semenov A. V., Fedorov V. F., Fleishman A. N., Medvedev M. M. Heart rate variability analysis at using different electrocardiographic systems (methodical recommendations). *Vestnik aritmologii* [Bulletin of Arrhythmology]. 2001, 24, pp. 65-83. [In Russian]

3. Белишева Н. К., Петров В. Н. Проблема здоровья населения в свете реализации стратегии развития Арктической зоны Российской Федерации // Труды Кольского научного центра. 2013. Т. 6, № 19. С. 152–173.

Belisheva N. K., Petrov V. N. The Murmansk region's population health when implementing the Strategy of the Development of the Russian Federation's Arctic Zone. *Trudy Kol'skogo nauchnogo tsentra* [Proceedings of the Kola research center]. 2013, 6 (19), pp. 152-173. [In Russian]

4. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Волковская И. В. Variability сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анналы аритмологии. 2009. Т. 6, № 4. С. 21–27.

Bokerija L. A., Bokerija O. L., Volkovskaja I. V. Heart rate variability: methods of measurement, interpretation, and clinical use. *Annaly aritmologii* [Annals of Arrhythmology]. 2009, 6 (4), pp. 21-27. [In Russian]

5. Боровиков В. П. *Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов (2-е изд.)*. 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.

6. Бочаров М. И. Терморегуляция организма при холодных воздействиях (обзор). Сообщение 1 // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2015. № 1. С. 5–15.

Bocharov M. I. Thermoregulation in cold environments (Review). Report 1. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskie nauki* [Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University. Series: Medical and biological Sciences]. 2015, 1, pp. 5-15. [In Russian]

7. Гудков А. Б., Попова О. Н., Небученных А. А. Новоселы на Европейском Севере. Физиолого-гигиенические аспекты. Архангельск: Изд-во СГМУ, 2012. 285 с.

Gudkov A. B., Popova O. N., Nebuchennykh A. A. *Novosely na Evropeyskom Severe. Fiziologo-gigienicheskie aspekty* [Settlers in the European North. Physiological and hygienic aspects]. Arkhangelsk, 2012, 285 p.

8. Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980. 192 с.

Kaznacheev V. P. *Sovremennyye aspekty adaptatsii* [Modern aspects of adaptation]. Novosibirsk, Nauka Publ., 1980, 192 p.

9. Кривошецов С. Г., Балиоз Н. В., Некупелова Н. В., Капилевич Л. В. Возрастные, гендерные и индивидуаль-

но-типологические особенности реагирования на острое гипоксическое воздействие // Физиология человека. 2014. Т. 40, № 6. С. 34–45. DOI: 10.7868/S013116461406006X

Krivoschekov S. G., Balioz N. V., Nekipelova N. V., Kapilevich L. V. Age, gender, and individually-typological features of reaction to sharp hypoxic influence. *Fiziologiya cheloveka*. 2014, 40 (6), pp. 34-45. DOI: 10.7868/S013116461406006X

10. Куликов В. Ю., Ким Л. Б., Казначеев В. П. Кислородный режим при адаптации человека на Крайнем Севере. Новосибирск: Наука, 1987. 157 с.

Kulikov V. Ju., Kim L. B., Kaznacheev V. P. *Kislородnyi rezhim pri adaptatsii cheloveka na Krainem Severe* [Oxygen regime for human adaptation in the Far North]. Novosibirsk, Nauka Publ., 1987, 157 p.

11. Максимов А. Л., Романов К. В., Борисенко Н. С. Информативность пробы с респирацией при отборе лиц, устойчивых к сочетанному действию экстремальных факторов // Известия академии наук Кыргызской Республики. 2019. № 4. С. 34–37.

Maximov A. L., Romanov K. V., Borisenko N. S. Informativeness of the perspiration test in the selection of individuals resistant to the combined action of extreme factors. *Izvestiia akademii nauk Kyrgyzskoi Respubliki* [Proceedings of the Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic]. 2019, 4, pp. 34-37. [In Russian]

12. Максимов А. Л., Аверьянова И. В. Информативность пробы с респирацией для оценки устойчивости организма юношей к сочетанному действию гипоксии и гиперкапнии // Российский физиологический журнал имени И. М. Сеченова. 2017. Т. 103, № 9. С. 1058–1068.

Maximov A. L., Averyanova I. V. Informative value of a rebreathing test in assessing young males' resistance to the combined impact of hypoxia and hypercapnia. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni I. M. Sechenova / Rossiiskaia akademiia nauk*. 2017, 103 (9), pp. 1058-1068. [In Russian]

13. Максимов А. Л., Аверьянова И. В. Перестройки variability кардиоритма у лиц с различными исходными типами вегетативной регуляции в процессе респирации // Российский физиологический журнал имени И. М. Сеченова. 2016. Т. 102, № 5. С. 606–617.

Maximov A. L., Averyanova I. V. Heart rate variability changes demonstrated by individuals with different vegetative regulation types in origin under respiration session. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni I. M. Sechenova / Rossiiskaia akademiia nauk*. 2016, 102 (5), pp. 606-617. [In Russian]

14. Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия. М.: Наука, 1977. 320 с.

Malkin V. B., Gippenreiter E. B. *Ostraia i khronicheskaiia gipoksiia* [Acute and chronic hypoxia]. Moscow, Nauka Publ., 1977, 320 p.

15. Околито Н. Н., Бутова О. А. Активность звеньев регуляторного механизма кардиоритма юношей Центрального федерального округа в условиях Южного федерального округа России // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2008. № 7. С. 487–491.

Okolito N. N., Butova O. A. Activity of links of regulator mechanism of cardiac rate of youths of Central federal district in the conditions of South federal district of Russia. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Serii: Meditsina* [Bulletin of Russian Peoples' Friendship University. Series: Medicine]. 2008, 7, pp. 487-491. [In Russian]

16. Рожков В. П., Трифонов М. И., Бекшаев С. С., Белишева Н. К., Пряничников С. В., Сороко С. И.

Оценка влияния геомагнитной и солнечной активности на биоэлектрические процессы мозга человека с помощью структурной функции // Российский физиологический журнал имени И. М. Сеченова. 2016. Т. 102, № 12. С. 1479–1494.

Rozhkov V. P., Trifonov M. I., Bekshaev S. S., Belisheva N. K., Prjanichnikov S. V., Soroko S. I. Estimation of the effects of geomagnetic and solar activity on the human brain bioelectrical processes with structural function. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni I. M. Sechenova / Rossiiskaia akademiia nauk*. 2016, 102 (12), pp. 1479-1494. [In Russian]

17. Федоров В. Н. Вегетативная регуляция кардиоритма у лиц юношеского возраста, проживающих в неблагоприятных экологических условиях Северного Казахстана // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2007. № 3. С. 54–60.

Fedorov V. N. Heart rate vegetative regulation of 17-20-year old youths living under unfavorable ecological conditions in Northern Kazakhstan. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Serii: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeiatel'nosti* [Bulletin of Russian Peoples' Friendship University. Serii: Ecology and safety]. 2007, 3, pp. 54-60. [In Russian]

18. Хаснулин В. И. Введение в полярную медицину. Новосибирск: СО РАМН, 1998. 337 с.

Hasnulin V. I. *Vvedenie v poliarnuyu meditsinu* [Introduction to polar medicine]. Novosibirsk, 1998, 337 p.

19. 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, Piter Publ., 2007, 272 p.

20. Якубович И. А. Геоэкологические особенности Магаданской области. Магадан: Кордис, 2002. р. 179.

Yakubovich I. A. *Geoekologicheskie osobennosti Magadanskoi oblasti* [Geocological features of the Magadan region]. Magadan, Kordis Publ., 2002, 179 p.

21. Bertalanffy L. Von an Outline of General System Theory. *British Journal for the Philosophy of Science*. 1950, 1, pp. 134-165. <https://doi.org/10.1093/bjps/i.2.134>

22. Goldberger A. Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic? *News in Physiological Sciences*. 1991, 6, pp. 87-91. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.1991.6.2.87>

23. Grossman P., Wilhelm F. H., Spoerle M. Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal control, and daily activity. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*. 2004, 287 (2), p. 29. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00825.2003>

24. Malliani A., Pagani M., Lombardi F. Importance of appropriate spectral methodology to assess heart rate variability in the frequency domain. *Hypertension*. 1994, 24, pp. 140-141. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.24.1.140>

25. Maximov A. L. Adaptive potential and features of functional changes in people with different levels of tolerance to hypoxia at high altitude and in high latitudes Reports. *Reports ISEB'95*. Beijing, China, 1995, pp. 96-103.

26. Maximov A. L. Informative value of changes in hand skin temperature in response to hypoxic exposure. *Human Physiology*. 2005, 31 (3), pp. 337-345.

27. McEwen B. S., Wingfield J. C. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Horm Behav*. 2003, 43, pp. 2-15. <https://doi.org/10.1001/archinte.1997.00440400111013>

28. Perini R., Orizio C., Baselli G., Cerutti S., Veicsteinas A. The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability. *European Journal of Applied Physiology*. 1990, 61, pp. 143-148. <https://doi.org/10.1007/bf00236709>
29. Sassi R., Cerutti S., Lombardi F., Malik M., Huikuri H. V. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Ep Europace*, 2015, 17, pp. 1341-1353. <https://doi.org/10.1093/europace/euv015>
30. Seeman T. E., Singer B. H., Rowe J. W., Horwitz R. I., McEwen B. S. Price of adaptation-allostatic load and its health consequences. *Arch Intern Med*. 1997, 157, pp. 2259-2268. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.24.1.140>
31. Shamailov B. T., Paton J. Evaluating the physiological significance of respiratory sinus arrhythmia: looking beyond ventilation-perfusion efficiency. *J. Physiol*. 2012, 590 (8), pp. 1989-2008. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.222422>
32. Sidorenko L, Kraemer J. F., Wessel N. Standard heart rate variability spectral analysis: does it purely assess cardiac autonomic function? *Europace*. 2016, 18, p. 1085. <https://doi.org/10.1093/europace/euw078>
33. Sterling P., Eyer J. Allostasis: A new paradigm to explain pathology. *Handbook of life stress cognition and health*. N. Y., John Wiley and Sons, 1988, pp. 629-649. [https://doi.org/10.1016/s0018-506x\(02\)00024-7](https://doi.org/10.1016/s0018-506x(02)00024-7)
34. Yasuma F., Hayano J. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heart beat synchronize with respiratory rhythm? *Chest J*. 2004, 125 (2), pp. 683-690. <https://doi.org/10.1378/chest.125.2.683>
35. Young A., Lee D. T. Aging and human cold tolerance. *Exp. Aging Res*. 1997, 23, pp. 45-67. <https://doi.org/10.1080/03610739708254026>

Контактная информация:

Аверьянова Инесса Владиславовна – кандидат биологических наук, ведущий 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

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО И ЦИРКУЛЯТОРНОГО СИНДРОМОВ У МОЛОДЕЖИ АРКТИКИ

© 2021 г. ¹С. И. Малявская, ¹А. В. Лебедев, ¹Г. Н. Кострова, ^{1,2,3}И. Ю. Торшин, ^{1,2,3}О. А. Громова

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск;

²Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, Институт фармакоинформатики, г. Москва; ³Центр хранения и анализа больших данных, МГУ, г. Москва

Введение. Наличие патогенетических факторов метаболического и циркуляторного синдромов с молодого возраста повышает риск развития атеросклероза, при этом их взаимодействие с экстремальными природно-климатическими условиями Арктики оказывает провоцирующее влияние на раннюю инициацию процессов атерогенеза и развитие нейроэндокринных нарушений метаболизма.

Цель – изучить взаимодействия антропометрических, клинико-лабораторных и генетических показателей у молодых добровольцев юношеского возраста, проживающих в городе Архангельске.

Методы. Проведено поперечное клинико-лабораторное исследование, собрана информация по значениям 180 антропометрических, клинико-лабораторных и генетических показателей в группе молодых добровольцев для комплексного анализа их взаимодействий и выявления комплексных паттернов значений показателей, ассоциированных с формированием проатерогенных состояний. Использовались статистические методы топологического и метрического анализа данных для установления интервалов информативных значений численных показателей, нахождения метрических сгущений в пространстве параметров исследования и построения метрических карт.

Результаты. Выявлена ассоциация факторов патогенеза метаболического и циркуляторного синдромов. Показатели антропометрии и биоимпеданса, характеризующие формирование избыточной массы тела, были ассоциированы с нарушениями метаболизма глюкозы (уровни глюкозы, инсулина, индекс HOMA) и липидного профиля (холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности), с дефицитами витамина D и железа. Превышение уровней глюкозы в крови было ассоциировано с более низким перцентилем отношения талия/бедро ($P = 0.042$), более высоким содержанием внеклеточной воды ($P = 0.028$), жировой ткани ($P = 0.030$), высокими уровнями мочевой кислоты ($P < 0.001$), значениями индекса HOMA ($P < 0.001$) и инсулинового фактора роста ($P < 0.001$) и с более низкими уровнями эритроцитов ($P = 0.016$), гормона щитовидной железы T4 св. ($P < 0.001$) и пирувата ($P = 0.016$). Недостаточность железа крови была ассоциирована с низкими уровнями эритроцитов ($P < 0.001$), гемоглобина ($P < 0.001$), повышенными уровнями креатинкиназы ($P = 0.028$) и паратгормона ($P = 0.031$), со снижением антиоксидантного ресурса крови (показатель ImAnOx, $P = 0.034$) и со сниженными уровнями лактата в крови ($P = 0.035$).

Выводы. Выявление взаимосвязи патогенетических факторов метаболического и циркуляторного синдромов у молодежи Арктики показывает важность их ранней диагностики, профилактики и коррекции в молодом возрасте для снижения распространенности атерогенных заболеваний на Европейском Севере. Проведенный анализ также подтверждает возможность рассмотрения недостаточности витамина D в качестве патогенетического фактора метаболического и циркуляторного синдромов.

Ключевые слова: метаболический синдром, циркуляторный синдром, методы анализа больших данных, витамин D, дефицит железа, дислипидемия, антиоксидантная система

ASSOCIATIONS BETWEEN PATHOGENETIC FACTORS OF METABOLIC AND CIRCULATORY SYNDROMES IN YOUNG ADULTS IN A RUSSIAN ARCTIC CITY

¹S. I. Malavskaiya, ¹A. V. Lebedev, ¹G. N. Kostrova, ^{1,2,3}I. Yu. Torshin, ^{1,2,3}O. A. Gromova

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk; ²Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences, Institute of Pharmacoinformatics, Moscow;

³Big Data Storage and Analysis Center, Moscow State University, Moscow, Russia

Introduction. The presence of pathogenetic factors of metabolic and circulatory syndromes from a young age substantially increases the risk of atherosclerosis later in life. Extreme climatic conditions of the Arctic may also contribute to early onset of atherogenesis and neuroendocrine metabolic disorders.

Aim. To study the complex associations between a large set of anthropometric, clinical, laboratory, and genetic factors in young adults in a Russian Arctic city.

Methods. In total, 185 young adults participated in a cross-sectional study in a city of Arkhangelsk. Data on 180 anthropometric, clinical and laboratory and genetic variables were collected for a comprehensive analysis of their interactions and identification of complex patterns related to proatherogenic conditions. Statistical methods of topological and metric data analysis were applied.

Results. Anthropometric and bioimpedance indicators of excess weight were associated with glucose levels, insulin, HOMA index, lipid profile (HDL, LDL), vitamin D- and iron deficiencies. Hyperglycemia was associated with lower waist/hip ratio ($p = 0.042$), higher extracellular water content ($p = 0.0283$), amount of adipose tissue ($p = 0.030$), increased uric acid levels ($p < 0.001$), HOMA index ($p < 0.001$) and insulin growth factor ($p = 0.006$) as well as decreased levels of red blood cells ($p = 0.016$), T4 ($p < 0.001$) and pyruvate ($p = 0.016$). Iron deficiency was associated with low levels of red blood cells ($p = 0.003$), hemoglobin ($p < 0.001$), elevated levels of creatine kinase ($p = 0.028$) and parathyroid hormone ($p = 0.031$), decreased blood antioxidant resource (ImAnOx index, $p = 0.034$), and decreased blood lactate levels ($p = 0.035$).

Conclusions. Identification of the associations between pathogenetic factors of metabolic and circulatory syndromes in young adults in the Arctic shows the importance of their early detection, prevention and correction at young age with the further going aim reduce the prevalence of cardiovascular diseases in the Arctic. The analysis also suggests the role of vitamin D deficiency in development of metabolic and circulatory syndromes.

Key words: vitamin D, iron deficiency, metabolic syndrome, circulatory syndrome, dyslipidemia, endothelial dysfunction, antioxidant system, methods of big data analysis

Библиографическая ссылка:

Малявская С. И., Лебедев А. В., Кострова Г. Н., Торшин И. Ю., Громова О. А. Взаимосвязь патогенетических факторов метаболического и циркуляторного синдромов у молодежи Арктики // Экология человека. 2021. № 2. С. 47–56.

For citing:

Malavskaiya S. I., Lebedev A. V., Kostrova G. N., Torshin I. Yu., Gromova O. A. Associations between Pathogenetic Factors of Metabolic and Circulatory Syndromes in Young Adults in a Russian Arctic City. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 2, pp. 47-56.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания — одна из ведущих причин смертности и заболеваемости населения в экономически развитых странах мира [8, 10, 15]. Концепция факторов риска считается доказанной научной основой снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [8, 9, 12]. При этом атерогенные факторы риска являются важнейшими составляющими внешней и внутренней среды, программирующими здоровье человека в течение всей жизни, а существенные различия в частоте распространения факторов риска между различными регионами выявляют необходимость изучения и контроля их на локальном, региональном и национальном уровнях [3, 8, 11]. Результаты многочисленных научных исследований показывают, что атеросклеротический процесс начинается в детском и в молодом возрасте и при этом патогенетически связан с воздействием факторов сердечно-сосудистого риска, к которым относят атерогенные дислипидемии, артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, гиперурикемию, нарушения углеводного обмена, отягощённую наследственность, сниженную физическую активность и избыточное по содержанию в рационе насыщенных жиров и легкоусвояемых углеводов питание [9, 21]. Факторы атерогенного риска на донозологическом уровне могут формировать комплекс взаимосвязанных метаболических нарушений, значительно повышая риск формирования атеросклероза [3, 32]. Метаболический синдром объединяет наиболее значимые атерогенные факторы (нарушения углеводного, липидного, пуринового обмена, повышение артериального давления и др.) в кластер, в разы повышающий сердечно-сосудистый риск [17, 18, 32]. При этом за десятилетия до клинических проявлений формируются единые патогенетические звенья в виде снижения чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемии, обуславливающие и связывающие в единый комплекс метаболические и клинические проявления [17, 19, 32]. В современной медицине существует концепция циркуляторного синдрома, рассматриваемая в качестве основных патогенетических звеньев наравне с патологией углеводного и липидного обменов сердечно-сосудистые, почечные

нарушения и анемию [13, 20]. Рассматриваемая в рамках циркуляторного синдрома патогенетическая основа атерогенных нарушений несколько шире и включает кластер клинико-метаболических изменений, взаимосвязанных через нарушения эндотелия и комплекса интима-медиа артерий, к развитию которых могут приводить различные патогенетические факторы: оксидативный стресс, хроническое воспаление, гипоксия, гиперкоагуляция и др. [20, 23, 27]. Воздействие экстремальных природно-климатических условий и экологических факторов арктических и приарктических регионов оказывают провоцирующее влияние на раннюю инициацию процессов атерогенеза и развитие нейроэндокринных нарушений метаболизма, повышающих риск преждевременной клинической манифестации [1, 7].

Таким образом, с позиций патологической физиологии, экологии и профилактической медицины представляет высокий интерес изучение взаимодействий патогенетических факторов метаболического и циркуляторного синдромов на донозологическом уровне в детском и молодом возрасте в условиях Европейского Севера на этапе формирования основных патогенетических звеньев [3, 8, 9].

Методы

Проведено поперечное клинико-лабораторное исследование. Участниками его стали молодые добровольцы ($n = 185$) 18–27 лет, 27 % юношей, средний возраст составил $(18,5 \pm 1,3)$ года.

Анкетирование участников исследования и сбор биологического материала проведен в весенний период 2016 года. Критериями включения в исследование являлись возраст от 18 до 27 лет, проживание в городе Архангельске (Россия); наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критериями невключения были наличие на момент обследования острых и/или хронических заболеваний; отказ от участия в исследовании.

Собрана информация по значениям различных клинико-лабораторных и генетических показателей состояния обследуемых с целью выявления комплексных паттернов значений показателей, ассоциированных с формированием проатерогенных состояний у молодых людей. Для каждого обследуемого были собраны значения 180 показателей, в том числе

категориальных показателей соответствия значений числовых параметров референсным интервалам (0 — ниже интервала нормы, 1 — в пределах интервала нормы, 2 — выше интервала нормы).

Исследовали уровни инсулина, инсулиноподобного фактора роста (ИФР), гормонов щитовидной железы Т4 св. и Т3 св., тиреотропного гормона (ТТГ), антимюллерова гормона, тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны, адипонектина, ферритина, суммарного показателя перекисей (СПП) и общей антиоксидантной способности (ОАС) крови, 25-гидроксивитамина D, паратиреоидного гормона (ПТГ), высокочувствительного С-реактивного белка, ренина методом иммуноферментного анализа.

Индекс НОМА как показатель инсулинорезистентности рассчитывали по формуле: индекс НОМА = инсулин (мкМЕ/мл) × глюкоза крови (ммоль/л) ÷ 22,5.

Исследовали показатели сыворотки крови: мочевую кислоту, глюкозу, пируват, лактат, липидный спектр — общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицериды (ТГ), железо, общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), щелочную фосфатазу (ЩФ), креатинкиназу, глутамилтранспептидазу (ГТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспаратаминотрансферазу (АСТ) биохимическими методами.

Изучение периферической крови у обследуемых (n = 124) проведено на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Северного государственного медицинского университета (СГМУ, Архангельск). Общий анализ крови выполнен на автоматическом 3-diff гематологическом анализаторе Mindray BC3200 (Mindray, Китай). Забор крови осуществлялся с использованием системы Vacutainer (с ЭДТА в качестве антикоагулянта) путем венопункции из локтевой вены в утренние (08:00–09:00) часы (после 12–14-часового голодания).

Количественное определение уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови выполняли методом иммуноферментного анализа (наборы DRG Instruments GmbH, Германия) с помощью автоматического анализатора Lazurit Automated ELISA System (Dunex Technologies Inc., США). Пороговое значение чувствительности теста — 1,9 нг/мл.

Полиморфизм гена CRP C3872T определяли в ходе молекулярно-генетического анализа методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием аллель-специфичных праймеров с детекцией методом электрофореза в агарозном геле. ПЦР проводили в термоциклере «Терцик» фирмы «ДНК-технология» (Россия). Электрофорез в 3 % агарозном геле проходил в камере для электрофореза «BioRad» (США). Визуализация результатов электрофореза в геле происходила в гель-документирующей системе «Bio-Vision» фирмы «Vilber Lourmat» (Германия). Объектом молекуляр-

но-генетического исследования являлась геномная ДНК, полученная из лейкоцитов периферической венозной крови с помощью реагентов фирмы «Литех» (Россия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ STATA, EpiInfo, EpiTable. Анализ нормальности распределения значений исследованных признаков выполнен при помощи критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. В зависимости от типа распределения данных числовые значения представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) для нормального распределения, медианы (Me) и первого и третьего квартилей (Q1 и Q3) для распределения, отличного от нормального. Номинальные данные, отражающие распределение изучаемого признака, были представлены в виде доли и его 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). При сравнении трех и более независимых групп использовали тест Крускала — Уоллиса, для парных сравнений групп — критерий Манна — Уитни. Для исследования связей между изучаемыми непараметрическими параметрами применяли коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Протокол исследования одобрен Комитетом по этике СГМУ (№ 01/02-16 от 03.02.2016).

Помимо стандартных методов статистики при анализе собранных данных использовались новые статистические подходы для установления интервалов информативных значений численных показателей, нахождения метрических сгущений в пространстве параметров исследования и построения метрических карт [29], а также другие современные методы топологического и метрического анализа данных [2, 5, 6].

Для выделения однородных подгрупп обследуемых и затем подгрупп высококоррелированных друг с другом показателей применялись методы интеллектуального анализа данных, основанные на теории классификации значений признаков [2, 6, 29]. Все собранные данные анализировались методом метрических сгущений — чувствительным методом кластеризации для высокоточного анализа «больших данных».

Установление интервалов информативных значений численных показателей состояний обследуемых. После получения результатов обследования каждый участник его характеризовался набором описаний — клиническими показателями, иммунологическими, биохимическими и другими признаками.

Изучение метрических сгущений в пространстве данных исследования. Важной задачей изучения и описания медицинских данных является правильное проведение мультипараметрического анализа с учетом «смешивания эффектов различных факторов». Мы использовали подход, основанный на фундаментальной концепции *метрики*. «Точками» в данном случае являются полученные показатели

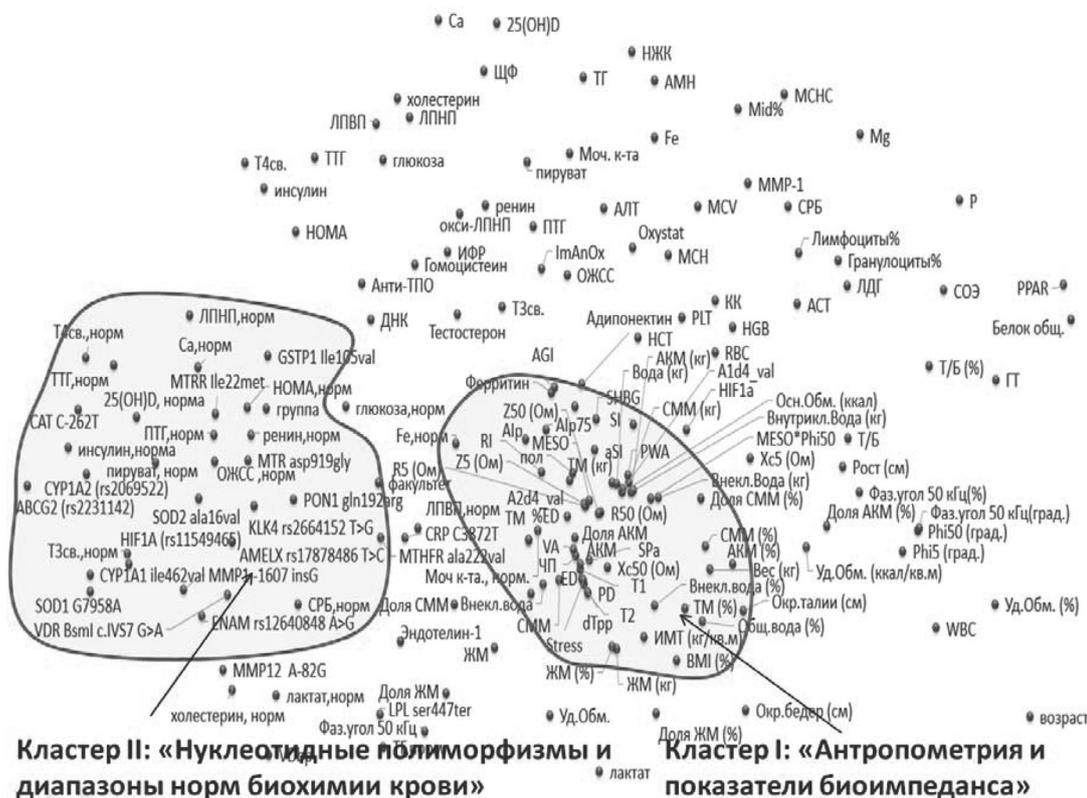
обследуемых. Набор точек с указанной метрикой называется *метрической конфигурацией*. Оценивая попарные расстояния между данными точками, устанавливаем метрические сгущения (кластеры близко расположенных точек), после этого производится построение *метрических карт* (проекции метрических конфигураций на плоскость), которые будут являться наглядными диаграммами, отражающими весь массив исследованных корреляций медицинских параметров. Ниже мы приводим описание алгоритма поиска метрических сгущений на основе ρ -сетей, выбор вершин ρ -сети, построение метрической конфигурации как матрицы попарных расстояний, а также процедур поиска метрических сгущений. *Метрическим сгущением* является множество близких в заданной метрике точек, формирующих компактные области. На основании результатов исследований [29, 30] была разработана группа новейших алгоритмов поиска сгущений — «алгоритмов кластеризации». Данные алгоритмы основаны на «восстановлении» множества по частям его проекции на оси метрической конфигурации. Примеры формирования таких алгоритмов нахождения сгущений посредством итеративной процедуры подробно описаны в работах [2, 6].

Адекватный анализ всего комплекса взаимодействий показателей обследуемых должен описывать

все возможные попарные взаимодействия этих признаков. В случае 180 показателей, включающих антропометрические, клинико-лабораторные, генетические, биоимпедансные показатели, число попарных взаимодействий показателей составляет $180 \times 179/2 = 16\ 110$. Этот обширный комплекс взаимодействий между показателями обусловил необходимость применения метода метрических сгущений, который позволяет анализировать весь массив попарных взаимодействий и визуализировать их на метрической карте — наглядной диаграмме, отражающей весь массив исследованных связей. Метрическая карта исследуемых признаков и факторов показывает каждый из исследованных параметров точкой на плоскости. Расстояние между каждой парой точек пропорционально выраженности взаимосвязи между соответствующими признаками. Соответственно кластеры (сгущения) на метрической карте исследования отражают степень корреляции между группами параметров.

Результаты

Анализ метрической карты настоящего исследования позволил установить наличие двух сгущений (кластеров) взаимодействий между исследованными показателями (рисунок): кластера I «Антропометрия и показатели биоимпеданса» и кластера II «Ди



Сгущения (кластеры), установленные на метрической карте настоящего исследования
Примечание. Точки на метрической карте отображают параметры, собранные в ходе исследования. Расстояния между точками отражают степень взаимодействия исследуемых показателями — чем ближе точки, тем сильнее ассоциация между соответствующими показателями. С использованием различных метрик (Lp-метрика, «инженерная полуметрика», метрика Колмогорова — Смирнова) были получены схожие метрические карты; представленный рисунок получен при использовании метрики Колмогорова — Смирнова.

Таблица 1

Значимые ассоциации между показателями антропометрии, биоимпеданса и другими показателями исследования

Показатель	Референсный интервал	P	Значение по подгруппам
Антропометрический			
Длина тела, см	–		Д: 164.8±6.146, Ю: 179.2±7.99
Масса тела, кг	–	<0.001	Д: 58.56±9.15, Ю: 80±15.94
Окружность талии, см	Перцентиль	<0.001	Д: 68.8±8.4, Ю: 84±13.64
ИМТ, кг/ м ²	–	<0.001	Д: 21.52±2.934, Ю: 24.67±4.42
Отношение талия/бедро	Перцентиль	<0.001	Д: 51.7±17.55, Ю: 27.35±20.8
Анализа крови			
Гематокрит	–	<0.001	Д: 34.8±2.824, Ю: 40.3±3.22
Ферритин, мкг/л	Д 10–120, Ю 20–250	<0.001	Д: 42.4±39.97, Ю: 125.1±57.87
Мочевая кислота, ммоль/л	Ю < 0,43, Д < 0,34	<0.001	Д: 0.2465±0.0581, 1: Ю.3244±0.0923
Тестостерон	Ю 15,5–21,1 ммоль/л, Д 1,3–2,1 нмоль/л	<0.001	Д: 3.116±2.45, Ю: 7.96±3.68
ЩФ, ЕД/л	< 200	<0.001	Д: 154.7±40.1, Ю: 191.8±66.77
Креатинкиназа, ЕД/л	Д < 170, Ю < 195	<0.001	Д: 178.9±218.5, Ю: 260±242
ГТ, ЕД/л	Ю < 50, Д < 30	<0.001	Д: 16.07±13.21, Ю: 23.4±15.63
Т3 св., нг/л	2,14–5,80	0.004	Д: 4.13±0.838, Ю: 4.708±1.207
АСТ, ЕД/л	Ю < 31, Д < 40	0.008	Д: 22.99±6.93, Ю: 37.05±33.45
ОЖСС, мкмоль/л	44,75–71,7	0.027	0: 64.1±10.15, Ю: 58.79±8.96
Т4 св., нг/л	12–22	0.043	Д: 17.1±4.21, Ю: 16.44±3.974
Биоимпеданса			
Внеклеточная вода	Кг	<0.001	Д: 13.31±1.655, Ю: 17.99±2.573
Фаз. угол 50 кГц	Перцентиль	<0.001	Д: 62.1±20.84, Ю: 42.87±22.7
Внеклеточная вода	Перцентиль	0.011	Д: 49.7±22.13, Ю: 68.67±27.07
Липидного обмена			
Адипонектин, мкг/мл	5,3–22,5	<0.001	Д: 12061±5630, Ю: 7618±2738
ХС ЛПВП, ммоль/л	Ю > 1,00, Д > 1,02	0.005	Д: 1.456±0.3599, Ю: 1.272±0.379
Обмена глюкозы			
Глюкоза, ммоль/л	< 5,60	<0.001	Д: 4.66±0.878, Ю: 5.137±0.921
Индекс НОМА, норм	0/1/2	0.046	Д: 1.285±0.614, Ю: 1.387±0.7037

Примечания: Д – девушки, Ю – юноши; ИМТ – индекс массы тела; значимость ассоциаций (P) оценивалась по критерию Колмогорова – Смирнова; в каждой из подгрупп ассоциации упорядочены по возрастанию значения P.

Таблица 2

Ассоциации соответствия уровней глюкозы референсному интервалу нормы (< 5,60 ммоль/л)

Показатель	Референсный интервал	P	Значение по подгруппам «1» – норма, «2» – превышение
Антропометрический			
Пол	–	<0.001	1: 0.1728 ±0.378, 2: 0.4255±0.494
Отношение талия/бедро	Перцентиль	0.042	1: 48.2±19.57, 2: 41.74±24.34
Анализа крови			
Т4 св., нг/л	12–22	<0.001	1: 17.6±4.07, 2: 14.29±3.81
Мочевая кислота, ммоль/л	Ю < 0,43, Д < 0,34	<0.001	1: 0.255±0.06608, 2: 0.3005±0.0931
Инсулиноподобный фактор роста, МЕ/л	< 2000	0.006	1: 292±96, 2: 323±105.1
Эритроциты	–	0.016	1: 4.785±3.846, 2: 4.588±0.3184
Пируват, мкмоль/л	41–67	0.031	1: 80.6±35.78, 2: 72.29±29.29
Биоимпеданса			
Доля СММ	Перцентиль	0.022	1: 73.59±14.39, 2: 63.68±17.76
Уд.Обм.	Перцентиль	0.024	1: 40.36±27.27, 2: 31.2±28.89
Внеклеточная вода	Градация	0.028	1: 2.08±0.4096, 2: 2.2±0.6
Доля жировой массы	Перцентиль	0.030	1: 58.47±24.43, 2: 65.3±30.69
Обмена глюкозы			
Индекс НОМА	<2,7	<0.001	1: 2.524±1.869, 2: 4.15±2.7

Примечание. В каждой из подгрупп (антропометрия, анализ крови и др.) ассоциации упорядочены по возрастанию значения P. Перечисленные в таблице ассоциации показателей сохранялись после поправок на пол и возраст.

Таблица 3

Соответствие уровней витамина D референсному интервалу (показатель «25(OH)D, норма», 0 – дефицит (<30 нг/мл), 1 – норма, т. е. более 30 нг/мл) **и значимые ассоциации этого показателя с другими показателями**

Показатель	Референсный интервал	P	Значение по подгруппам
Антимюллеров гормон, нг/мл	Ю 1,3–159,8, Д 1,0–10,6	0.005	0: 9.63±6.04, 1: 5.269±4.055
Тиреотропный гормон, ммоль/л	3 группы: 1: 0–2; 2: 2–4; 3: > 4	0.019	0: 1.661±1.148, 1: 2.113±2.272
ТЗ св., нг/л	2,14–5,80	0.035	0: 4.235±1.011, 1: 4.438±0.893
Полиморфизм GSTP1 Ile105val	(0-ile/ile, 1-ile/val, 2-val/val)	0.031	0: 70.87 %, 1: 41.1 %
Доля жировой массы,	Перцентиль	0.036	0: 63.3±24.86, 1: 49.76±29.96
Инсулин, мкМЕ/мл	3–20	0.04	0: 13.87±9.51, 1: 13.76±6.97

Таблица 4

Ассоциации соответствия уровней железа референсному интервалу, «0» – ниже, «1» – норма

Показатель	Референсный интервал	P	Значение по подгруппам
Гемоглобин	–	<0.001	0: 122.3±14.95, 1: 140.7±14.15
Показатель насыщения эритроцитов гемоглобином (МСН)	–	<0.001	0: 28.1±3.42, 1: 31±1.825
Средний объем эритроцитов (MCV)	–	<0.001	0: 76.59±7.369, 1: 82.3±3.688
Пол	–	0.002	0: 0.097±0.296, 1: 0.277±0.447
Эритроциты	–	0.003	0: 4.34±0.317, 1: 4.869±3.806
Ренин, пг/мл	3,84–47,8	0.013	0: 31.9±30.54, 1: 35.27±26.85
Креатинкиназа, ЕД/л	Д < 170, Ю < 195	0.028	0: 213.8±305.3, 1: 190±190.7
Паратиреоидный гормон, пг/мл	15–65	0.03	0: 51.1±23.13, 1: 42.3±25.48
Суммарная антиоксидантная способность (ImApOx), мкмоль/л	< 280 низкая, 280–320 средняя, > 320 высокая	0.034	0: 255.9±74.38, 1: 286.9±78
Лактат, ммоль/л	0,5–2,2	0.035	0: 1.054±0.446, 1: 1.199±0.442
Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л	Ю 13–150, Д 17–154	0.035	0: 93.6±61.3, 1: 71.2±54.49

норм биохимических показателей крови и нуклеотидные полиморфизмы».

Кластер I «Антропометрия и показатели биоимпеданса» выявлялся при использовании нескольких способов определения «расстояния» между показателями (Lp-метрика, «инженерная полуметрика», метрика Колмогорова – Смирнова и др.). В целом установленные в кластере I ассоциации (табл. 1) выявили: показатели антропометрии и биоимпеданса, характеризующие формирование избыточной массы тела, были ассоциированы с нарушениями метаболизма глюкозы (уровни глюкозы, инсулина, индекс НОМА) и липидного профиля (ХС ЛПВП, холестерин липопротеидов низкой плотности – ХС ЛПНП), с дефицитами витамина D и железа. При этом нарушения липидного спектра крови (повышение ХС ЛПНП и снижение ХС ЛПВП) были ассоциированы со сниженным антиоксидантным ресурсом крови (ImApOx, P = 0.012) и эндотелиальной дисфункцией (снижены уровни эндотелина-1, P = 0.033).

На следующем этапе анализа результатов проводилась оценка взаимодействия показателей из разных кластеров (т. е. «взаимодействия между кластерами») и взаимодействия кластеризованных показателей с «внекластерными» (верхняя часть

метрической карты на рисунке). Внекластерные показатели представляют собой в основном числовые показатели общего и биохимического анализов крови. В частности, детального рассмотрения заслуживают взаимодействия соответствия уровня глюкозы (табл. 2) в крови референсным интервалам. Выявлена ассоциированность повышения уровня глюкозы в крови с недостаточностью витамина D (табл. 3) и железа (табл. 4).

Превышение уровней глюкозы в крови верхней границы референсного интервала (5,60 ммоль/л, табл. 2) было ассоциировано с более низким перцентилем отношения талия/бедро (P = 0.042), более высоким содержанием внеклеточной воды (P = 0.028) и жировой ткани (P = 0.030), что соответствует большей избыточности массы тела и отёчности. Повышенные уровни глюкозы также были ассоциированы с более высокими уровнями мочевой кислоты (P < 0.001), значений индекса НОМА (P < 0.001) и инсулинового фактора роста (ИФР) (P = 0.006) и в то же время с более низкими уровнями эритроцитов (P = 0.016), гормона щитовидной железы Т4 св. (P < 0.001) и пирувата (P = 0.016). Все упомянутые ассоциации сохранялись после поправок на пол и возраст.

Проведенный анализ показал, что описанные выше метаболические нарушения ассоциированы с недостаточностью витамина D (табл. 3) и железа (табл. 4). Недостаточной обеспеченности витамином D ($25(\text{OH})\text{D} < 30$ нг/мл) соответствовали более высокие уровни антимюллерова гормона ($P = 0.005$), доли жировой ткани тела по данным измерений биоимпеданса ($P = 0.036$), уровни инсулина ($P = 0.040$) и более низкие уровни гормона щитовидной железы ТЗсв. ($P = 0.035$), что соответствует сниженной чувствительности клеток к инсулину.

В подгруппе обследованных с недостаточностью витамина D отмечалась значимо более высокая встречаемость аллеля Ile105val гена глутатионтрансферазы GSTP1 ($P = 0.031$), который ассоциирован со снижением антиоксидантной защиты организма и повышенным риском опухолевых заболеваний.

Описанные выше метаболические нарушения, ассоциированные со сниженной чувствительностью клеток к инсулину и недостаточностью витамина D, были также независимо ассоциированы с недостаточностью железа (см. табл. 3). Так, сниженные уровни железа были ассоциированы с более низкими уровнями эритроцитов ($P = 0.003$), гемоглобина ($P < 0.001$), повышенными уровнями креатинкиназы ($P = 0.029$) и паратгормона ($P = 0.032$). Недостаточность железа была также ассоциирована со снижением антиоксидантного ресурса крови (показатель ImAnOx, $P = 0.034$) и со сниженными уровнями лактата в крови ($P = 0.036$).

Обсуждение результатов

В настоящей работе представлены результаты анализа взаимодействий антропометрических, клинико-лабораторных и генетических показателей в группе молодых добровольцев 18–27 лет ($n = 185$). Результаты исследования позволили описать комплекс взаимосвязей между повышенными уровнями глюкозы в крови, нарушениями липидного профиля, другими биохимическими показателями крови, диетарными факторами и антропометрическими показателями.

Экология изучает сложные взаимодействия здоровья человека и различных факторов внешней среды. Учитывая, что интеллектуальный анализ биомедицинских данных позволяет изучать весь комплекс взаимосвязей между факторами внешней среды и показателями состояния здоровья обследуемых, применение данных методик в научных исследованиях представляет высокий интерес. По результатам исследования были изучены взаимодействия между патогенетическими факторами метаболического и циркуляторного синдромов на донозологическом уровне в молодом возрасте.

Выявленные ассоциации между антропометрическими показателями (ИМТ, масса, длина тела, пол), показателями биоимпеданса (содержание

жира, внеклеточной воды и др.), метаболическими маркерами (уровни глюкозы, инсулина, липидного профиля, индекса НОМА, лактата, пирувата, гормонов щитовидной железы и др.) доказывают возможность формирования в условиях арктического региона уже в молодом возрасте патогенетических звеньев метаболического синдрома. Согласно международным научным исследованиям и клиническим рекомендациям висцеральное ожирение является одним из основных патогенетических факторов и критериев формирования метаболического синдрома [18, 22, 32]. По результатам нашего исследования показатели антропометрии и биоимпеданса, характеризующие только формирование избыточной массы тела (на доклиническом уровне) были ассоциированы с показателями нарушений метаболизма глюкозы (уровни глюкозы, инсулина, индекс НОМА), являющимися маркерами патогенетической основы метаболического синдрома – инсулинорезистентности. С позиций патологической физиологии данные ассоциации объясняются атерогенной эндокринной, метаболической и провоспалительной активностью жировых висцеральных депозитов, активирующих хроническое воспаление, оксидантный стресс, повреждение клеток, их ферментных систем и мембран, что может стать причиной снижения чувствительности клеток к инсулину и гиперинсулинемии, истощению и повреждению антиоксидантных систем, нарушениям углеводного, липидного и пуринового обменов [4, 17, 25, 32]. Результаты исследования ассоциаций показателей антропометрии и биоимпеданса, характеризующих избыточную массу тела (см. табл. 1) и показателей инсулинорезистентности (см. табл. 2) подтверждают возможность формирования в условиях арктического региона кластера данных нарушений и основных патогенетических факторов метаболического синдрома в молодом возрасте.

С другой стороны, выявленная ассоциация маркеров эндотелиальной дисфункции (уровень эндотелина-1), гипоксических проявлений (снижение количества эритроцитов, сидеропения) с патогенетическими звеньями и проявлениями метаболического синдрома (показателями инсулинорезистентности, липидного профиля – ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), антропометрии и биоимпеданса, показывающих избыточную массу тела, антиоксидантного ресурса крови (см. табл. 1–4), доказывают, что патогенетические звенья циркуляторного и метаболического синдромов способны взаимодействовать и формироваться уже в молодом возрасте. Патогенетически нарушения липидного спектра, эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность, хроническое воспаление, оксидативный стресс (одной из причин которого могут быть гипоксические и метаболические нарушения) взаимосвязаны и являются классическими патогенетическими звеньями атерогенеза [24, 26, 31].

Проведенный анализ также позволил выявить взаимосвязи между сниженной чувствительностью клеток к инсулину, недостаточной обеспеченностью обследованных добровольцев витамином D и другими метаболическими нарушениями.

Результаты исследования подтверждают возможность рассмотрения недостаточности витамина D в качестве патогенетического фактора метаболического и циркуляторного синдромов. Сниженная обеспеченность витамином D ($25(\text{OH})\text{D} < 30 \text{ нг/мл}$) соответствовала более высоким уровням антимюллерова гормона, повышению пропорции жировой ткани тела по данным биоимпеданса, повышенным уровням инсулина и более низким уровням гормона щитовидной железы. Такой комплекс нарушений соответствует сниженной чувствительности клеток к инсулину на фоне недостаточности витамина D.

Патогенез взаимосвязи недостаточности витамина D, инсулинорезистентности, воспалительных изменений и эндотелиальной дисфункции обширен и многокомпонентен. Внегеномные реакции витамина D обеспечивают быстрый транспорт кальция внутрь клетки, необходимого для превращения проинсулина в инсулин под воздействием 2 из 4 эндопептидаз β -клеток, что необходимо для нормальной глюкозозависимой секреции инсулина, нарушение быстрого переноса кальция может послужить одним из механизмов развития инсулинорезистентности [14, 28]. Метаболиты витамина D способны воздействовать на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, играющей важную роль в развитии, патогенезе и прогрессировании эндотелиальной дисфункции и инсулинорезистентности [16]. При недостаточности витамина D развивается стимуляция иммунных процессов, пролиферация и активация макрофагов, T-лимфоцитов, освобождение провоспалительных цитокинов, запускается каскад метаболических и иммунных реакций на клеточном уровне, что приводит к развитию хронических воспалительных процессов, нарушению всех видов обменов веществ в клетках, что в итоге приводит к повреждению клеток и изменению их деятельности, снижению чувствительности клеток к инсулину [10, 16, 28].

Ограничения исследования. Обследование молодых добровольцев проводилось в одном сезоне года, следовательно, однократное исследование на малой выборке не дает возможности оценить сезонные колебания отдельных показателей.

Заключение. Выявление взаимосвязи патогенетических факторов метаболического и циркуляторного синдромов у молодежи Арктики показывает важность их ранней диагностики, профилактики и коррекции в молодом возрасте для снижения распространенности атерогенных заболеваний на Европейском Севере. Проведенный анализ также подтверждает возможность рассмотрения недостаточности витамина D в качестве патогенетического фактора метаболического и циркуляторного синдромов.

Благодарности

Работа выполнена по грантам РФФИ 18-07-01022, 17-07-00935.

Авторство

Малявская С. И., Кострова Г. Н. — разработка дизайна исследования, получение данных, их анализ и интерпретация, написание текста рукописи; Лебедев А. В. — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Торшин И. Ю. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Громова О. А. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Малявская Светлана Ивановна — ORCID 0000-0003-2521-0824; SPIN 6257-4400

Лебедев Андрей Викторович — ORCID 0000-0003-1865-6748; SPIN 5656-7983

Кострова Галина Николаевна — ORCID 0000-0002-3132-6439; SPIN 9757-7975

Торшин Иван Юрьевич — ORCID 0000-0002-2659-7998; SPIN 1375-1114

Громова Ольга Алексеевна — ORCID 0000-0002-7663-710X; SPIN 6317-9833

Список литературы / References

1. Агаджанян Н. А. Марачев А. Г., Бобков Г. А. Экологическая физиология человека. М., 1998. 416 с.

Agadzhanyan N. A. Marachev A. G., Bobkov G. A. *Ekologicheskaya fiziologiya cheloveka*. [Ecological human physiology]. Moscow, 1998, 416 p. [In Russian]

2. Громова О. А., Калачева А. Г., Торшин И. Ю., Рудakov К. В., Грустливая У. Е., Юдина Н. В., Егорова Е. Ю., Лиманова О. А., Федотова Л. Э., Грачева О. Н., Никифорова Н. В., Сатарина Т. Е., Гоголева И. В., Гришина Т. Р., Курамшина Д. Б., Новикова Л. Б., Лисицына Е. Ю., Керимкулова Н. В., Владимировна И. С., Чекмарева М. Н. Недостаточность магния — достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России // Фарматека. 2013. № 6 (259). С. 116–129.

Gromova O. A., Kalacheva A. G., Torshin I. Yu., Rudakov K. V., Grustlivaya U. E., Yudina N. V., Egorova E. Yu., Limanova O. A., Fedotova L. E., Gracheva O. N., Nikiforova N. V., Satarina T. E., Gogoleva I. V., Grishina T. R., Kuramshina D. B., Novikova L. B., Lisitsyna E. Yu., Kerimkulova N. V., Vladimirova I. S., Chekmareva M. N. Magnesium deficiency—a reliable risk factor for comorbid conditions: results of large-scale screening of magnesium status in the regions of Russia. *Farmateka* [Pharmateca]. 2013, 6 (259), pp. 116-129. [In Russian]

3. Громова О. А., Торшин И. Ю. Микронутриенты и репродуктивное здоровье. ГЭОТАР-Мед, 2019. 755 с.

Gromova O. A., Torshin I. Yu. *Mikronutrienty i reproduktivnoe zdorov'e* [Micronutrients and reproductive health]. GEOTAR-Med, 2019, 755 p. [In Russian]

4. Гусова З. Р., Дзантиева Е. О., Хрипун И. А. Иммунологические аспекты ожирения // Альманах клинической медицины. 2015. Спецвыпуск 1. С. 30–35.

Gusova Z. R., Dzantieva E. O., Khripun I. A. Immunological aspects of obesity. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny* [Almanac of Clinical Medicine]. 2015, 1, pp. 30-35. [In Russian]

5. Деца Е. И., Деца М. М. Энциклопедический словарь расстояний. М.: Наука, 2008. 444 с.

Deza E. I., Deza M. M. *Entsiklopedicheskii slovar' rasstoyanii* [Encyclopedic dictionary of distances]. Moscow, Nauka Publ., 2008, 444 p.

6. Керимкулова Н. В., Никуфорова Н. В., Владимиров И. С., Торшин И. Ю., Громова О. А. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на исходы беременности и родов. Комплексное обследование беременных с дисплазией соединительной ткани с использованием методов интеллектуального анализа данных // Земский Врач. 2013. № 2 (19). С. 34–38.

Kerimkulova N. V., Nikiforova N. V., Vladimirova I. S., Torshin I. Yu., Gromova O. A. The effect of undifferentiated connective tissue dysplasia on the outcomes of pregnancy and childbirth. Complex examination of pregnant women with connective tissue dysplasia using data mining methods. *Zemskii Vrach* [Zemstvo Doctor]. 2013, 2 (19), pp. 34-38. [In Russian]

7. Кривощёков С. Г. Психофизиологические механизмы адаптации и дезадаптации на Севере // Материалы 13 Международного конгресса по приполярной медицине. Новосибирск, 2006. С. 6.

Krivoshchekov S. G. Psychophysiological mechanisms of adaptation and maladaptation in the North. In: *Proceedings of the 13-th International congress on circumpolar health*. Novosibirsk, 2006, p. 6. [In Russian]

8. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Развитие профилактической кардиологии в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. № 3 (3), ч. I. С. 10–14.

Oganov R. G., Maslennikova G. Ya. Development of preventive cardiology in Russia. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2004, 3 (3), pt. I, pp. 10-14. [In Russian]

9. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российские рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2012. № 6 (98), прил. 1. С. 1–40.

Prevention of cardiovascular disease in childhood and adolescence. Russian recommendations. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian cardiology journal]. 2012, 6 (98), iss. 1, pp. 1-40. [In Russian]

10. Филиппов Е. В. Мониторинг поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в 2014 году // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2015. № 7. С. 72–83.

Filippov E. V. Monitoring behavioral risk factors for chronic noncommunicable diseases in 2014. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I. P. Pavlova* [I P Pavlov Russian Medical Biological Herald]. 2015, 7, pp. 72-83. [In Russian]

11. Эльгарова Л. В., Эльгаров А. А., Кардангушева А. М. Эпидемиологическая характеристика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и особенности питания у детей школьного возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5 (1). С. 14–20.

El'garova L. V., El'garov A. A., Kardangusheva A. M. Epidemiological characteristics of risk factors for cardiovascular diseases and nutritional characteristics in school-age children. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2006, 5 (1), pp. 14-20. [In Russian]

12. Bertuccio P, Levi F, Lucchini F et al. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults:

recent trends in Europe. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. August. 2011, 18, pp. 627-624.

13. Bruno R. M., Reesink K. D., Ghiadoni L. Advances in the non-invasive assessment of vascular dysfunction in metabolic syndrome and diabetes: Focus on endothelium, carotid mechanics and renal vessels. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017, 27 (2), pp. 121-128.

14. Caccamo D., Ricca S., Currò M., Ientile R. Health. Risks of Hypovitaminosis D: A Review of New Molecular Insights. *Int. J. Mol. Sci*. 2018, 19 (3), p. E892. doi: 10.3390/ijms19030892

15. *European Cardiovascular Disease Statistics*. Ed. Susanne Logstrup. European Heart Network-Brussels (Belgium), 2017, pp. 52-76.

16. Frigolet M. E., Torres N., Tovar A. R. *J Nutr Biochem*. 2013, 24 (12), pp. 2003-2015. Epub 2013 Oct 9.

17. Gami A. S., Witt B. J., Howard O. E. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. Asystematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007, 49, pp. 403-414.

18. Grundy S. M., Brewer H. B., Cleeman J. I. et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004, 109 (3), pp. 433-438.

19. Hu G., Oiao O., Tuomilehto J. Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women. *Arch Intern Med*. 2004, 164, pp. 1066-1076.

20. Khoshdel A. R., Carney S. L., Gillies A. Circulatory Syndrome: An Evolution of the Metabolic Syndrome Concept. *Curr Cardiol Rev*. 2012, 8 (1), pp. 68-76.

21. McCrindle B. W., Urbina E. M., Dennison B. A. et al. Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, With the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007, 115, pp. 1948-1967.

22. Moebs S., Stang A. The metabolic syndrome - a controversial diagnostic concept. *Herz*. 2007, 32 (7), pp. 529-540.

23. Ridker P. M., Rifai N., Cook N. R. et al. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *Jama*. 2005, 294 (3), pp. 326-333.

24. Rochlani Y., Pothineni N. V., Kovelamudi S., Mehta J. L. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2017, 11 (8), pp. 215-225. doi: 10.1177/1753944717711379. Epub 2017 Jun 22.

25. Shaharyar S., Roberson L. L., Jamal O. et al. Obesity and metabolic phenotypes (metabolically healthy and unhealthy variants) are significantly associated with prevalence of elevated C-reactive protein and hepatic steatosis in a Large Healthy Brazilian Population. *Journal of Obesity*. 2015. Article ID 178526, 6 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/178526>

26. Sherling D. H., Perumareddi P., Hennekens C. H. Metabolic Syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017, 22 (4), pp. 365-367. doi: 10.1177/1074248416686187. Epub 2017 Jan 9.

27. Stehouwer C. D., Gall M. A., Twisk J. W. et al. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction,

and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes: progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. *Diabetes*. 2002, 51 (4), pp. 1157-1165.

28. Teitelman G. Heterogeneous Expression of Proinsulin Processing Enzymes in Beta Cells of Non-diabetic and Type 2 Diabetic Humans. *J Histochem Cytochem*. 2019, 67 (6), pp. 385-400. doi: 10.1369/0022155419831641. Epub 2019 Feb 13.

29. Torshin I. Yu., Rudakov K. V. Combinatorial analysis of the solvability properties of the problems of recognition and completeness of algorithmic models. part 2: metric approach within the framework of the theory of classification of feature values. *Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in Mathematical Theory and Applications)*. 2017, 2 (27), pp. 184-199.

30. Torshin I. Yu., Rudakov K. V. On metric spaces arising during formalization of problems of recognition and classification. part 1: properties of compactness. *Pattern*

Recognition and Image Analysis (Advances in Mathematical Theory and Applications). 2016, 2 (26), p. 274.

31. Weihe P., Weihrauch-Blüher S. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Diagnostic Criteria, Therapeutic Options and Perspectives. *Curr Obes Rep*. 2019, 8 (4), pp. 472-479. doi: 10.1007/s13679-019-00357-x

32. Zimmeta P., Albertib K. G., Kaufmanc F. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007, 8 (5), pp. 299-306.

Контактная информация:

Лебедев Андрей Викторович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

E-mail: andruleb@yandex.ru

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УЩЕРБА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ОТ НЕГАТИВНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ: ОБЗОР ОСНОВНЫХ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

© 2021 г. ¹В. В. Дядик, ¹Н. В. Дядик, ²Е. М. Ключникова

¹Институт экономических проблем им. Г. П. Лузина – обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ «Кольский научный центр Российской академии наук», г. Апатиты; ²Институт проблем промышленной экологии Севера – обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ «Кольский научный центр Российской академии наук», г. Апатиты

Настоящая статья является обзором зарубежных и отечественных теоретических и прикладных исследований в области определения ущерба здоровью населения от негативных экологических воздействий. Объектом исследования является методология монетизации ущерба, включающая два главных методологических подхода: расчет стоимости болезни и оценку готовности платить за минимизацию риска негативных последствий. На основе анализа совокупности источников показаны теоретические основания обоих подходов и логика их работы. Представлен эмпирический пример расчета статистической стоимости жизни путем агрегации частных оценок готовности платить за снижение риска смерти от неблагоприятных экологических воздействий. Показана внутренняя структура подхода к оценке ущерба здоровью на основе расчета стоимости болезни: направления калькуляции затрат, перспектива исследования и конкурирующие подходы к определению величины косвенных расходов – метод человеческого капитала и метод фрикционных издержек. Описаны возможные области применения различных методологий оценки ущерба, определены их достоинства и недостатки с точки зрения возможности применения в различных прикладных исследованиях. В результате получены выводы об основных принципах выбора и настройки методологии определения экономического бремени болезни для решения разных исследовательских задач.

Ключевые слова: экологический ущерб здоровью, оценка ущерба здоровью, стоимость болезни, готовность платить, бремя болезни

ECONOMIC ASSESSMENT OF ENVIRONMENTAL EFFECTS ON PUBLIC HEALTH: A REVIEW OF METHODS

¹V. V. Dyadik, ¹N. V. Dyadik, ²E. M. Klyuchnikova

¹Luzin Institute for Economic Studies - Subdivision of Federal research centre «Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences», Apatity; ²Institute of North Industrial Ecology Problems - Subdivision of Federal research centre "Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences", Apatity, Russia

This paper presents a review of national and international theoretical and applied research on methods of health impact assessment. We focus on two main methodological concepts of health impact monetization, namely, calculation of illness costs and assessment of willingness to pay to minimize the risk of negative health consequences. The theoretical grounds and principles of application for both approaches are presented. An example of calculation using the data on of the willingness to pay to reduce the risk of death from hazardous environmental influences is presented. The internal structure of the approach to the assessment of health impact based on calculation of illness's cost is also presented. Calculation of costs, research perspectives and competing approaches to estimate indirect costs are given using the human capital method and the frictional cost method. Possible areas of application of various methodologies for assessing environmental health impact are described, their advantages and disadvantages are identified from the point of view of their applicability in various settings. Conclusions on the basic principles of choosing and adjusting the methodology for determining the economic burden of the disease for solving various research problems are presented.

Key words: environmental health, health impact assessment, cost of illness, willingness to pay, burden of disease

Библиографическая ссылка:

Дядик В. В., Дядик Н. В., Ключникова Е. М. Экономическая оценка ущерба здоровью населения от негативных экологических воздействий: обзор основных методологических подходов // Экология человека. 2021. № 2. С. 57–64.

For citing:

Dyadik V. V., Dyadik N.V., Klyuchnikova E. M. Economic Assessment of Environmental Effects on Public Health: a Review of Methods. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 2, pp. 57-64.

Чистый воздух является одним из главных условий здоровья и благополучия человека. Вопросы контроля выбросов в атмосферу и снижения содержания в окружающем воздухе загрязняющих веществ лежат в контексте выполнения как минимум четырех из семнадцати утвержденных в 2015 г. Организацией Объединенных Наций целей устойчивого развития до 2030 года (Цели устойчивого развития (SDGs) 3,

7, 11 и 13 с соответствующими блоками задач) [35]. А Всемирной организацией здравоохранения принята резолюция WHA68.8, утверждающая дорожную карту в области формирования политики регулирования выбросов для лиц, принимающих решения на национальном и региональных уровнях управления [15].

По данным ВОЗ, на сегодняшний день загрязнение воздуха — это самый большой экологический риск

для здоровья, с которым связана в среднем каждая девятая смерть на планете [36]. Особенно остро проблема загрязнения окружающего воздуха стоит в больших городах и на промышленных территориях. Наибольший вред здоровью человека наносит при этом влияние взвешенных твердых частиц (PM_{10} , $PM_{2.5}$), с которыми специалисты в области здравоохранения связывают целый набор опасных диагнозов [10]. Масштаб проблемы негативного воздействия загрязнения воздуха на здоровье населения определяет актуальность вопросов, с одной стороны, сокращения и предотвращения выбросов, с другой — минимизации и ликвидации возможных последствий. В этом контексте важной научно-практической задачей является экономическая оценка ущерба здоровью населения от негативных экологических воздействий. Данная работа посвящена обзору отечественной и зарубежной практики решения этой задачи.

Можно констатировать, что размах совокупности накопленных на сегодня прикладных практик оценки ущерба и обосновывающей их теоретической базы огромен. Отдельные исследователи говорят о существовании «мириад» возможных моделей [23]. Не претендуя на всеобъемлющий охват этого колоссального багажа знаний, в рамках данной статьи мы видим своей целью сопоставление и критический анализ основных методологических подходов и основанных на них методик экономической (стоимостной) оценки ущерба. Результатом анализа являются выводы авторов о целесообразности использования разных методологических подходов для решения различных исследовательских задач и краткие рекомендации по выбору методологии.

Основные методологические подходы к оценке ущерба здоровью населения

Совокупность применяемых сегодня основных методологических подходов к оценке ущерба здоровью населения от негативных экологических воздействий может быть разделена на две части [20, 33]: подходы, позволяющие оценить ущерб в натуральных показателях, и подходы, обеспечивающие стоимостную оценку ущерба. К первой группе относятся методологические подходы, обобщающие влияние ухудшения здоровья, вызванного негативными экологическими факторами, на качество и продолжительность жизни человека. Они основаны на оценке фактического состояния здоровья человека, страдающего определенным заболеванием, по сравнению со здоровым человеком. Этот раздел методологии оценки ущерба здоровью человека включает совокупность подходов (YLL, YLD, DALY, QALY), широко применяющихся в современных исследованиях по оценке ущерба. В ведущих международных системах научного цитирования Web of Science и Scopus количество публикаций, содержащих в названии, аннотации или ключевых словах термины YLL, YLD, DALY, QALY, составляет соответственно 12 345 и 24 691 источник (по состоянию на 22.01.2021 г.).

Вторая группа методологических подходов концентрируется на стоимостной оценке ущерба здоровью населения от воздействия неблагоприятных экологических факторов. Как справедливо отмечают Kling и соавторы [22], решение такого рода задач определяет необходимость установления двух типов взаимозависимостей. Во-первых, это связи между изменением параметров окружающей среды и изменением состояния здоровья. Во-вторых, это взаимосвязи между изменением состояния здоровья и его денежным эквивалентом. Эта логика является системообразующей для современных подходов к экономической оценке ущерба, например для так называемого «Метода пути воздействия» (Impact pathway approach или IPA), используемого государственными органами США и Евросоюза (US Environmental Protection Agency и European Commission) в качестве официального метода определения стоимостного эквивалента ущерба здоровью населения от неблагоприятных экологических факторов [9]. Ряд авторов отмечают, что этот подход является наиболее широко используемым в современной мировой практике [9, 20, 28, 29]. Вкратце, метод IPA позволяет оценить предельное физическое воздействие (ущерб здоровью) и его стоимостный эквивалент от определенного выброса или источника выбросов. IPA состоит из четырех основных шагов [33]: 1) определение источника выбросов, применяемой технологии и содержания вредных веществ; 2) расчет изменений концентраций загрязняющих веществ для всех затронутых регионов с использованием моделей атмосферной дисперсии; 3) оценка физических воздействий (ущерб здоровью населения) от воздействия с использованием функций концентрация-реакция (concentration-response) и 4) монетизация физического ущерба. Таким образом, методология стоимостной оценки ущерба здоровью населения от негативных экологических воздействий решает два типа задач: лежащие в предметной области медицинских наук задачи установления физического ущерба здоровью населения и экономические задачи конвертации физического ущерба в его стоимостный эквивалент. Совокупность методологических подходов к решению второго типа задач является объектом настоящего исследования.

По мнению ряда исследователей [12, 22, 34], главными на сегодня методологическими подходами к экономической оценке ущерба здоровью населения являются совокупность приемов, основанных на оценке готовности людей платить (willingness to pay, WTP) за минимизацию риска заболеть или расстаться с жизнью, и метод затратного калькулирования стоимости болезни (cost of illness, COI).

Первый подход основан на индивидуальных оценках и предполагает, что предпочтения людей могут характеризоваться взаимозаменяемостью между доходом и хорошим здоровьем. COI, напротив, измеряет прямые затраты, являющиеся результатом роста заболеваемости, такие как стоимость товаров и услуг, используемых для лечения болезни, и косвен-

ные издержки заболеваемости, такие как стоимость потерянной производительности.

Оценка ущерба здоровью на основе готовности платить за снижение риска

Общей теоретической основой для применения методов оценки, основанных на WTP, является теория потребительской стоимости в ее ординалистском понимании, сформулированном Эджуортом, Парето и Хиксом. Согласно главной гипотезе этой теории (гипотеза полной упорядоченности), потребитель упорядочивает все возможные наборы потребляемых благ с помощью отношений предпочтения или безразличия. Фриман «принял на вооружение» этот подход, начав рассматривать здоровье и долголетие как один из видов потребляемых человеком благ [22]. Это предоставило исследователям возможность изучать предельные полезности, казалось бы, абсолютно нематериальных категорий здоровья и долголетия и сопоставлять их с предельными полезностями абсолютно материальных благ, получая их стоимостные оценки.

Идеи Фримана стали теоретической платформой для множества прикладных работ и работ, посвященных дальнейшему развитию методологии WTP. Так, Harrington и Portney [14], пытаясь ответить на вопрос, каким образом люди в каждом конкретном случае формируют свои индивидуальные WTP и какова экономическая формула индивидуального WTP, предложили следующий набор экономических слагаемых готовности платить:

- предельные упущенные доходы;
- предельные медицинские расходы;
- предельные затраты на предотвращение (профилактику) заболевания;
- денежное выражение дискомфорта и неудобств от болезни.

Продолжая решение этой задачи, эксперты Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР, OECD) [28, 29] предложили категорию «экономической стоимости воздействия на здоровье загрязнений атмосферного воздуха» (economic cost of the health impacts of air pollution) [28], которая, в свою очередь, в терминах теории потребительской стоимости является эквивалентом полезности, которую теряет человек в связи с ухудшением качества воздуха.

На этих рассуждениях базируется способ оценки стоимости потери человеческой жизни, который в исследованиях, выполняемых под эгидой ОЭСР, называют «стандартным». Это метод расчета стоимости статистической жизни (value of statistical life, VSL) [28], который позволяет оценить ущерб для общества в целом, агрегируя индивидуальные данные о готовности людей платить за снижение риска преждевременной смерти от загрязнения окружающего воздуха (WTP).

Укрупненно механизм оценки VSL можно выразить тремя уравнениями:

$$EU(y, r) = (1 - r)U(y), \quad (1)$$

где $EU(y)$ – функция индивидуальной ожидаемой полезности за период y (Expected utility function), зависящая от индивидуальной полезности потребления в этом периоде $U(y)$ и риска смерти в данном периоде r .

Желание индивида получить ту же самую ожидаемую индивидуальную полезность при условии снижения риска преждевременной смерти с r до r' , заплатив при этом сумму, равную WTP, выражается уравнением:

$$EU(y, r) = EU(y - WTP, r') \quad (2)$$

Статистическая стоимость жизни VSL в этом случае будет представлять собой предельный уровень замещения между потреблением и «приобретаемым» сокращением риска смерти.

$$VSL = \Delta WTP / \Delta r \quad (3)$$

Эмпирически иллюстрирует приведенную теоретическую логику, например, исследование, выполненное ОЭСР в 2012 году [27], которое позволило установить, что среднее значение WTP за сокращение риска преждевременной смерти от загрязненного воздуха с трех до двух случаев на 100 000 человек ежегодно составляет 30 долларов США. Это означает, что каждый человек готов заплатить 30 долларов за сокращение риска преждевременной смерти на один случай в группе населения, составляющей 100 000 человек. Таким образом, для каждых 100 000 человек в результате такого сокращения риска будет предупреждена одна смерть. Сложение индивидуальных готовностей (WTP) 100 000 человек заплатить за одну сбереженную жизнь формирует ее стоимость в размере 3 млн долларов США. Важно понимать, что эти 3 млн долларов – не цена чьей-либо конкретной жизни, а совокупная готовность общества заплатить за сокращение риска наступления одной смерти, полученная в результате консолидации частных оценок. Следует отметить, что подобного рода исследования проводятся достаточно широко, и под эгидой ОЭСР сформирована база данных VSL, использование которой позволяет как исследователям, так и принимающим решения политикам располагать значениями VSL для обеспечения обоснованности выводов и политических решений. Так, для организаций-членов ОЭСР диапазон значений стоимости статистической жизни находится в диапазоне от 1,5 до 4,5 млн долларов США, а среднее рекомендованное значение составляет 3 млн долларов [27]. Последующий переход от стоимости статистической жизни к оценке ущерба здоровью населения от негативных экологических воздействий осуществляется путем умножения значения VSL на ассоциированное с воздействием загрязнения количество смертей.

Важно отметить, что методология оценки ущерба, основанная на желании платить, наиболее удобна в применении прежде всего, когда речь идет об оценке последствий динамики смертности. Это обусловлено конкретностью и безальтернативностью

исхода заболевания, возможность предотвращения которого в конечном итоге оценивают респонденты. Когда необходимо оценить ущерб, являющийся результатом динамики заболеваемости, вызванной загрязнением атмосферы, применение данного метода затруднительно. В первую очередь потому, что конечных исходов каждого из связанных с выбросами заболеваний может быть много. Соответственно для получения комплексной оценки желая платить за предотвращение всей совокупности рисков необходимо выяснение отношения каждого из респондентов к каждому из рисков, что является сложной методологической задачей.

Еще одно методологическое замечание к использованию WTP заключается в том, что подходы к оценке ущерба здоровью, основанные на желании платить, применяются для определения *общественного* ущерба, будучи при этом основанными на консолидированных *частных* оценках стоимости риска. Поэтому ученые, рассчитывающие ущерб здоровью населения в национальном масштабе, должны отдавать себе отчет в том, что такого рода оценки — это скорее восприятие обществом потенциального ущерба и желание его предотвратить, нежели реальные экономические потери, которые в результате причинения ущерба общество вынуждено будет понести.

Оценка ущерба здоровью на основе расчета стоимости болезни

Исторически подход к расчету стоимости болезни на основе калькуляции затрат (COI), предложенный в 1966 году Д. Райс [30], был первой техникой экономической оценки ущерба здоровью, используемой в здравоохранении [34]. Его основной целью было дать исследователям возможность измерять экономическое бремя болезней для общества.

Наиболее важным преимуществом подхода COI, на наш взгляд, является возможность проведения с его помощью оценки ущерба в отношении различных социально-экономических агентов и их групп. Например, Элисон Ларг и Джон Мосс (Allison Larg, John Moss) [26] определяют шесть категорий социально-экономических субъектов, с точки зрения которых с помощью COI может быть проведена экономическая оценка вреда здоровью человека: общество в целом, система здравоохранения, сторонние плательщики, бизнес, государство, сам «пострадавший» и члены его семьи. Для каждой из предложенных классификаций авторы также определяют состав включаемых в оценку расходов. Таким образом, подход, основанный на расчете стоимости болезни, позволяет персонализировать бремя болезней и тем самым обеспечить адекватность оценок. Определение категории социально-экономических субъектов, в отношении которой оценивается ущерб, в исследованиях COI принято называть выбором перспективы исследования.

Учитываемые в COI затраты разделяются на три категории: прямые, косвенные и нематериальные [21]. Прямые затраты — это расходы на медицин-

ское обслуживание диагностику, лечение, реабилитацию и т. д., а также расходы, не связанные со здравоохранением непосредственно, но являющиеся непреложным следствием заболевания. Это — расходы на транспорт, дополнительные домашние дела и аналогичные вынужденные заботы любого рода. Косвенными затратами в COI принято называть потери производительности, обусловленные заболеваемостью и смертностью, которые несет индивидум, семья, общество или работодатель. К нематериальным издержкам традиционно относят совокупность физических и психологических переживаний пациентов и членов их семей. Однако на сегодняшний день нет сколько-нибудь сформировавшегося консенсуса по поводу методологии, с помощью которой можно было бы оценить эту группу издержек. Поэтому в прикладных исследованиях COI их, как правило, не учитывают [21, 34].

Исследования COI классифицируются отдельными авторами [3, 30, 31, 34] по трем критериям:

1. С точки зрения использования медицинских данных: анализ на основе распространенности и анализ на основе первичной заболеваемости.

2. По направлению оценки экономических затрат: сверху — вниз и снизу — вверх.

3. С точки зрения временной перспективы анализа: ретроспективный и перспективный подходы.

Эмпирической базой расчетов COI *на основе распространенности болезни* является общее количество случаев заболевания на протяжении определенного периода времени (обычно год), в то время как расчеты *на основе первичной заболеваемости* фокусируются на новых фактах заболевания за период. Соответствующим образом принимаются для целей анализа и расходы, сопутствующие заболеванию. В первом случае в COI включаются годовые издержки, относящиеся ко всем случаям заболевания, имеющим место на протяжении данного года. Во втором COI включает в себя оценку пожизненных расходов, обусловленных новыми фактами заболевания, возникшими в течение анализируемого периода.

Как правило, выбор подхода к расчету COI с точки зрения распространенности или заболеваемости определяет *соответствующий способ калькуляции затрат*. Для того, чтобы получить укрупненную оценку распределения сложившихся расходов системы здравоохранения между конкретными заболеваниями, используется *подход «сверху — вниз»* (top-down approach). Первое комплексное исследование такого рода было предпринято Б. Купером и Д. Райс в 1972 году [13]. Его результатом стало распределение общих национальных расходов США за 1972 год между 16 основными группами диагнозов согласно используемой ВОЗ Международной классификации болезней (International Classification of diseases, ICD) в разрезе прямых расходов на профилактику, выявление и лечение заболевания, а также потерь в производительности, обусловленных заболеваемостью и смертностью. Впоследствии аналогичные исследо-

вания выполнялись Т. А. Ходжсоном (Т. А. Hodgson) и соавторами в 1980 и 1995 годах [16, 17].

Напротив, для того, чтобы «собрать» стоимость отдельного диагноза в рамках экономического анализа первичной заболеваемости, используется *направление калькуляции издержек «снизу — вверх»*. При восходящем подходе оценку затрат можно разделить на два этапа. Первым шагом является оценка количества используемых ресурсов здравоохранения в натуральном измерении (необходимые труд, медикаменты и другие ресурсы). На втором шаге происходит оценка удельных затрат, необходимых для привлечения используемых ресурсов. Иными словами, мы получаем в итоге стоимость единицы медицинской услуги (койко-дня, амбулаторного посещения и т. п.), умножение которой на необходимый объем оказания услуги формирует СОІ для данного заболевания.

Перспективные и ретроспективные исследования СОІ проводятся в работах, посвященных анализу как распространенности, так и заболеваемости. Разница между ними определяется отношением момента начала исследования к исследуемому периоду. В ретроспективном анализе все соответствующие события уже произошли, перспективные исследования имеют характер прогнозов.

Методология расчета СОІ в совокупности с прямыми расходами, обусловленными заболеванием, учитывает также издержки, связанные с потерей производительности, или *косвенные расходы*. Необходимо учитывать, что далеко не все исследователи при оценке СОІ берутся за решение задачи определения косвенных расходов, что продиктовано, очевидно, отсутствием методологического консенсуса и обилием допущений, с которыми необходимо согласиться. Так, по наблюдениям Jamison Pike and Scott D. Grosse, обобщившим результаты ряда обзоров практических исследований, посвященных данной тематике, выполнявшихся в 1998–2009 и 2013–2016 годах, лишь 8–9 % работ включают оценку издержек производительности [32]. В то же время исключение косвенных расходов из расчета способно существенно занижить оценки стоимости болезни [25].

Теоретической платформой для оценки косвенных расходов служат два конкурирующих подхода, основанные соответственно на концепции человеческого капитала (Human capital approach, HCA) и концепции фрикционных издержек (Friction costs approach, FCA). Главная идея первого подхода в контексте задачи оценки стоимости болезни заключается в использовании ожидаемых будущих доходов человека в качестве оценки его потенциального вклада в экономику. Ее обоснование основано на утверждении, что заработная плата является стоимостным эквивалентом труда. Соответственно стоимостной оценкой труда, который не был произведен работником ввиду болезни, является его не полученная за этот период заработная плата, приведенная к сегодняшнему периоду путем дисконтирования.

При сравнительной простоте и обусловленной этим применимости подхода HCA он не лишен недостатков,

наиболее значимый из которых заключается в том, что этот метод неявно предполагает равновесие на рынке труда без или с небольшой безработицей (то есть работник не может быть заменен). Этот подход также предполагает, что если человек теряет трудоспособность, то его место в составе рабочей силы уже не будет замещено. Очевидно, что для реальной ситуации в экономике любой страны это достаточно сильные допущения, которые отрывают базирующиеся на них оценки от действительности.

В 1992 году экономисты Erasmus Group из Нидерландов представили FCA в качестве альтернативы HCA [24]. Они предложили считать издержками от потерь производительности совокупность краткосрочных затрат работодателя, обусловленных необходимостью замены выбывшего работника. В состав таких расходов включаются, с одной стороны, потери в производительности труда, вызванные отсутствием основного работника, с другой стороны, расходы на поиск и обучение персонала, нанимаемого дополнительно (включая внутреннее совместительство) для того, чтобы компенсировать снижение производительности, вызванное болезнью или смертью работника. Ключевая предпосылка FCA состоит в том, что выбывающих сотрудников могут без существенной потери производительности заменить другие штатные сотрудники или новые работники, привлеченные с рынка труда [11]. При этом период, в течение которого работодатель осуществляет поиск, обучение и замену заболевшего работника новым, называется фрикционным периодом. А соответствующие расходы — фрикционными издержками.

Несмотря на существование методологических трудностей, оба подхода (HCA и FCA) находят практическое применение, поскольку информация о потерях производительности имеет большое значение для полной оценки экономического бремени болезней. Согласно недавним исследованиям, HCA используется исследователями гораздо чаще — более чем в 90 % случаев расчета СОІ, хотя несколько стран (Канада, Германия и Нидерланды) официально рекомендуют использовать FCA вместо HCA [32]. Исследования, в которых применяется FCA, обычно дают значительно меньшие оценки потерь производительности, чем исследования с использованием HCA. Соотношение между оценками, полученными с помощью HCA и FCA для одних и тех же случаев, колеблется в пределах от 1,3 до 65 [32]. С одной стороны, это обусловлено объективными причинами, поскольку фрикционный период, в рамках которого оцениваются издержки при применении FCA, априори короче периода расчета издержек при применении HCA. С другой стороны, большой разброс значений объясняется отсутствием стандартизации методологии в рамках обоих подходов.

Изложенные обстоятельства позволяют сделать вывод, что исследования СОІ — важная экономическая техника, применяемая в целях оценки экономического бремени болезней для общества. Успешное ее использование для решения исследовательских задач

и для аналитической поддержки принятия управленческих решений требует методологической настройки «вложенного» инструментария в зависимости от целей и задач исследователя.

Отечественная практика оценки бремени болезни

Исторически превалирующим в отечественной практике методологическим подходом к экономической оценке общественного бремени болезней является расчет стоимости болезни, основанный на калькуляции затрат и оценке потерь от недопроизводства продукции, что в целом соответствует методологии COI [6]. При этом многие российские исследования [1–4, 6–8] характеризуется одним существенным отличием. Определение косвенных издержек (потерь производительности), включаемых в стоимость болезни, в отличие от широко применяющихся за рубежом НСА и FCA, в отечественной практике, как правило, осуществляется на основании оценки ВВП, недопроизведенного работником за время вынужденной нетрудоспособности.

В частности, эта методологическая позиция была утверждена в качестве официальной совместным приказом Минэкономразвития РФ, Минздравсоцразвития РФ, Минфина РФ и Росстата «Об утверждении Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения» [5]. Однако, как справедливо отмечает В. В. Омеляновский, данный подход — это модифицированный метод человеческого капитала со всеми присущими ему недостатками [6]. Главным плюсом «официального» подхода является лежащая в его основе строго регламентированная система показателей государственной статистики, получаемых из официальных источников. В перечень статистических показателей для расчета экономических потерь входят ВВП, данные о численности населения, занятости, заболеваемости и смертности, оценка ожидаемого возраста дожития. Все данные являются данными официальной статистики, что обеспечивает хорошую сопоставимость результатов оценки ущерба, полученного в разных периодах, и возможность использования методики для мониторинга его динамики. Главным минусом, помимо отмеченной В. В. Омеляновским группы недостатков, присущих НСА, является крайне высокий уровень унификации и укрупнения принимаемых в расчет данных. С помощью одних и тех же удельных значений ВВП оцениваются потери от заболеваемости, смертности и инвалидизации работников предприятий абсолютно всех отраслей экономики вне зависимости от реального ВВП в расчете на одного работника, производимого в различных отраслях. Также следует отметить, что официальная методика, концентрируясь на оценке потерь ВВП, не принимает в расчет расходов, связанных с заболеванием. То есть в расчет принимаются только косвенные издержки.

Работы многих российских исследователей посвящены развитию подхода COI [6, 8]. При этом в фокус внимания ученых попадают различные участки этой

методологии. Так, Прохоров Б. Б., Шмаков Д. И. [7] в целях учета специфики оценки результатов негативных экологических воздействий на здоровье населения предлагают декомпозицию ущерба здоровью на три компоненты: ущерб в связи с заболеваемостью, инвалидностью, смертностью. Методологическая ценность предложенного Прохоровым и Шмаковым подхода заключается в систематизации прямых издержек в результате потерь здоровья населения, что обеспечивает их обоснованную калькуляцию для разных сочетаний исхода для здоровья и возраста заболевшего. Вместе с тем в отношении оценки косвенных расходов авторы также применяют методологию дисконтирования удельного ВВП на одного заболевшего, характеризующуюся описанными выше недостатками.

Аналогичные подходы к расчету стоимости болезней предложены Сафоновым Г., Ревичем Б., Авалиани С., Бобылевым С. и Сидоренко В. [8]. Воспроизводя в общем методологию COI, авторы провели расчеты ущерба здоровью населения России в целом от воздействия загрязненного атмосферного воздуха и воды, а также ущерба отдельным категориям населения от таких поллютантов, как взвешенные частицы, свинец и радиация.

Большинство отечественных методик экономической оценки ущерба здоровью населения, основанных на калькуляции затрат, оперируют категориями общенационального территориального контекста. Практика адаптации инструментария оценки ущерба для регионального масштаба встречается редко. В частности, такие попытки предпринимались Дерстугановой Т. М. и коллективом авторов [3]. При этом в качестве базового методологического подхода авторами использовалась официальная методика Минэкономразвития РФ [5], что, на наш взгляд, решает поставленные данными исследователями задачи, но не позволяет дать комплексную количественно оценку феномена социально-экономического ущерба в региональном масштабе. Этот вывод базируется на следующих обстоятельствах. Во-первых, не учтены прямые расходы региональной экономики. Во-вторых, существенным неучтенным фактором, искажающим оценку на региональном уровне, является межрегиональная миграция, в том числе трудовая (на национальном уровне влиянием фактора межрегиональной миграции можно пренебречь).

По мнению многих специалистов, российская практика применения стоимости болезни для оценки бремени болезней для общества имеет серьезный потенциал совершенствования [1, 6], что вместе с тем не умаляет значимости и полезности этого подхода. Для успешного применения COI при исследованиях последствий экологических воздействий на здоровье населения необходима адаптация базовых подходов под конкретные цели исследования.

Заключение

Обобщая изложенное, следует сделать несколько основных выводов о специфике использования раз-

личных методологических подходов к экономической оценке ущерба от негативных экологических воздействий для решения различных исследовательских задач.

Во-первых, необходимо констатировать, что универсальной технологии, которая удовлетворяла бы потребности всех заинтересованных в оценке ущерба здоровью, не существует. У рассмотренных методологических подходов есть преимущества и недостатки.

Во-вторых, для проведения корректных расчетов необходимо соблюдение ряда принципов выбора, настройки и применения методологии определения экономического бремени болезни для решения разных исследовательских задач. Алгоритм каждого конкретного исследования должен предусматривать два принципиальных шага: определение цели исследования и выбор для достижения этой цели конкретного метода оценки или их комбинации.

В-третьих, определяющим при формировании методологии исследования может являться фактор наличия статистической информации и данных обо всех видах издержек, включаемых в расчет. В случае наличия информации предпочтительным представляется метод калькуляции стоимости болезни, при отсутствии — оценка готовности платить.

В-четвертых, принципиальными вопросами, на которые необходимо иметь ответ при формировании методологии исследования ущерба здоровью населения от негативных экологических воздействий, являются:

при использовании подхода COI — выбор перспективы исследования и направление калькуляции затрат;

при применении методологии WTP — подробное описание всех возможных исходов для здоровья, обусловленных негативным воздействием загрязнений, необходимое для формирования у респондентов определенности в отношении последствий и стоимости выбора.

Благодарности

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках проекта № 19-05-50065 Микромир «Комплексная оценка воздействия микрочастиц в выбросах горных и металлургических предприятий Мурманской области на экосистемы и состояние здоровья населения Арктики»

Авторство

Концепция, дизайн и содержание исследования являются результатом совместной работы авторского коллектива. Развивая общую идею исследования, В. В. Дядик выполнил части работы, посвященные анализу международной и отечественной практики применения методологии экономической оценки ущерба здоровью населения, основанной на концепции стоимости болезни (cost of illness); Н. В. Дядик структурировала цель, задачи и логику исследования, выполнила консолидацию полученных выводов, выступила автором общих разделов работы; Е. М. Ключникова выступила автором части работы, посвященной анализу международной практики оценки ущерба здоровью населения на основе концепции готовности платить (willingness to pay) за минимизацию риска ухудшения здоровья от неблаго-

приятного воздействия внешних факторов. Подготовка и окончательное утверждение представленного на рассмотрение редакции варианта статьи проведены коллективом авторов совместно.

Дядик Владимир Владимирович — ORCID 0000-0001-6004-9533

Дядик Наталья Викторовна — ORCID 0000-0003-3651-6976
Ключникова Елена Михайловна — ORCID 0000-0001-6406-495X

Список литературы / References

1. Игнатьева В. И., Деркач Е. В., Омеляновский В. В., Авксентьева М. В. Методические проблемы оценки экономического бремени злокачественных новообразований в Российской Федерации // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012. № 2 (8). С. 79–86.

Ignatieva V. I., Derkach E. V., Omelyanovskiy V. V., Avksentieva M. V. Methodological problems of evaluating the economic burden of malignant tumors in Russia. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor* [Medical technology. Assessment and selection]. 2012, 2 (8), pp. 79-86. [In Russian]

2. Игнатьева В. И., Авксентьева М. В. Анализ методологических особенностей исследований по изучению социально-экономического бремени заболеваний в РФ в рамках разработки стандартной методики анализа стоимости болезни с целью ее использования в оценке технологий здравоохранения // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014. Т. 7, № 3. С. 3–11.

Ignatieva V. I., Avksentieva M. V. Analysis of methodological features of studies on the socio-economic burden of disease in the Russian Federation as part of the development of a standard methodology for analyzing the cost of a disease with a view to its use in assessing healthcare technologies. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya* [Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology]. 2014, 7 (3), pp. 3-11. [In Russian]

3. Дерстуганова Т. М., Величковский Б. Т., Гурвич В. Б., Вараксин А. Н., Малых О. Л., Кочнева Н. И., Ярушин С. В. Оценка влияния социально-экономических факторов на здоровье населения и использование ее результатов при принятии управленческих решений по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения (на примере Свердловской области) // Анализ риска здоровью. 2013. № 2. С. 49–56.

Derstuganova T. M., Velichkovsky B. T., Gurchich V. B., Varaksin A. N., Malykh O. L., Kochneva N. I., Yarushin S. V. Evaluation of the influence of socio-economic factors on public health and the use of its results when making managerial decisions to ensure sanitary and epidemiological well-being of the population (on the example of the Sverdlovsk region). *Analiz riska zdorov'yu* [Health risk analysis]. 2013, 2, pp. 49-56. [In Russian]

4. Бобылев С. Н., Сидоренко В. Н., Сафонов Ю. В., Авалиани С. Л., Струкова Е. Б., Голуб А. А. Макроэкономическая оценка издержек для здоровья населения России от загрязнения окружающей среды. М.: Институт Всемирного Банка, Фонд защиты природы, 2002. 32 с.

Bobylev S. N., Sidorenko V. N., Safonov Yu. V., Avaliani S. L., Strukova E. B., Golub A. A. *Macroeconomic assessment of the health costs of the Russian population from pollution*. Moscow. 2002, 32 p. [In Russian]

5. Об утверждении Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации

населения: Приказ Минэкономразвития России № 192, Минздравсоцразвития России № 323н, Минфина России № 45н, Росстата № 113 от 10.04.2012

On Approving the Methodology for Calculating Economic Losses from Mortality, Morbidity and Disability of the Population. Order of the Ministry of Economic Development of Russia no. 192, Ministry of Health and Social Development of Russia no. 323n, Ministry of Finance of Russia no. 45n, Rosstat no. 113 of 04/10/2012 [In Russian]

6. Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Деркач Е. В., Свешникова Н. Д. Анализ стоимости болезни – проблемы и пути решения // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 8, № 3. С. 6–12.

Omelyanovsky V. V., Avksentieva M. V., Derkach E. V., Svshnikov N. D. Analysis of the cost of the disease – problems and solutions. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric Pharmacology]. 2011, 8 (3), pp. 6-12. [In Russian]

7. Прохоров Б. Б., Шмаков Д. И. Оценка стоимости статистической жизни и экономического ущерба от потерь здоровья // Проблемы прогнозирования. 2002. № 3. С. 125–135.

Prokhorov B. B., Shmakov D. I. Estimation of the cost of statistical life and economic damage from health losses. *Problemy prognozirovaniya* [Problems of forecasting]. 2002, 3, pp. 125-135. [In Russian]

8. Сафонов Г., Ревич Б., Бобылев С., Сидоренко В. Методические указания – Экономическая оценка потерь здоровья населения в результате воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. М., 2006.

Safonov G., Revich B., Bobylev S., Sidorenko V. *Metodicheskie ukazaniya - Ekonomicheskaya otsenka poter' zdorov'ya naseleniya v rezul'tate vozdeistviya neblagopriyatnykh faktorov okruzhayushchei sredy* [Methodological guidelines - Economic assessment of public health losses as a result of exposure to adverse environmental factors]. Moscow, 2006.

9. Alberini A., Bigano A., Post J., Elisa Lanzi E. *Approaches and issues in valuing the costs of inaction of air pollution on human health.* 2016.

10. Apte J. S., Marshall J. D., Cohen A. J., Brauer M. Addressing Global Mortality from Ambient PM_{2.5}. *Environmental Science & Technology.* 2015, 49 (13), pp. 8057-8066.

11. Birnbaum H. Friction-cost method as an alternative to the human-capital approach in calculating indirect costs. *Pharmacoeconomics.* 2005, 23 (2), pp. 103-105.

12. Chestnut L. G., Thayer V. A., Lazo J. K., Van Den Eeden S. K. The Economic Value of Preventing Respiratory and Cardiovascular Hospitalizations. *Contemporary Economic Policy.* 2006, 24, pp. 127-143.

13. Cooper B., Rice D. P. The economic cost-of-illness revisited. *Social Security Bulletin.* 1976, 39 (2), pp. 21-36.

14. Harrington W. and Portney P. R. Valuing the Benefits of Health and Safety Regulations. *Journal of Urban Economics.* 1987, 22 (1), pp. 101-112.

15. Health and the environment: addressing the health impact of air pollution, English. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/253237/A68_R8-en.pdf (accessed: 24.01.2021)

16. Hodgson T. A., Cohen A. J. Medical expenditures for major diseases, 1995. *Health care financing review.* 1999, 21 (2), pp. 119-164.

17. Hodgson T. A., Kopstein A. N. Health care expenditures for major diseases in 1980. *Health Care Financing Review.* 1984, 5 (4), pp. 1-12.

18. Hofstetter P., Hammitt J. K. Selecting Human Health

Metrics for Environmental Decision-Support Tools. *Risk Analysis.* 2002, 22 (5), pp. 965-983.

19. Hunt A., Ferguson J. *A review of recent policy-relevant findings from the environmental health literature.* 2010.

20. Hunt A., Ferguson J., Hurley F., Starl A. *Social Costs of Morbidity Impacts of Air Pollution.* 2016.

21. Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol.* 2014, 20 (4), pp. 327-337.

22. Kling C. L., Freeman A. M., Herriges J. A. The Measurement of Environmental and Resource Values: Theory and Methods. *The Measurement of Environmental and Resource Values,* Routledge, 2014.

23. Koop G., Tole L. Measuring the health effects of air pollution: to what extent can we really say that people are dying from bad air? *Journal of Environmental Economics and Management.* 2004, 47. Measuring the health effects of air pollution, 1, pp. 30-54.

24. Koopmanschap M. A., van Ineveld B. M. Towards a new approach for estimating indirect costs of disease. *Social Science Medical.* 1992, 5, 34 (9), pp. 1005-1010.

25. Krol M., Papenburg J., Tan S. S., Brouwer W., Hakkaart L. A noticeable difference? Productivity costs related to paid and unpaid work in economic evaluations on expensive drugs. *Eur J Health Econ.* 2016, 17 (4), pp. 391-402.

26. Larg All. and Moss J. Cost-of-Illness Studies. *Pharmacoeconomics.* 2012, 29 (8), pp. 653-671.

27. Mortality Risk Valuation in Environment, Health and Transport Policies. Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/mortality-risk-valuation-in-environment-health-and-transport-policies_9789264130807-en (accessed: 24.01.2021).

28. OECD. The Cost of Air Pollution / OECD, 2014, 80 p.

29. OECD. The Economic Consequences of Outdoor Air Pollution / OECD, 2016, 116 p.

30. Rice D. P. Estimating the cost-of-illness. *Am. J. Pub. Health.* 1967, 57, pp. 424-440.

31. Rice D. P., Hodgson T. A., Kopstein A. N. The economic costs of illness: A replication and update. *Health Care. Finance Review.* 1985, 7, pp. 61-80.

32. Pike J., Grosse S. D. Friction Cost Estimates of Productivity Costs in Cost-of-Illness Studies in Comparison with Human Capital Estimates: A Review. *Applied Health Economics and Health Policy.* 2018, 16. Friction Cost Estimates of Productivity Costs in Cost-of-Illness Studies in Comparison with Human Capital Estimates, 6, pp. 765-778.

33. Ščasný M., Máca V. Monetary and Non-Monetary Measures of Health Benefits from Exposure Reduction. *Environmental Determinants of Human Health: Molecular and Integrative Toxicology,* eds. J. M. Pacyna, E. G. Pacyna. Cham, Springer International Publishing, 2016, pp. 133-150.

34. Tarricone R. Cost-of-illness analysis What room in health economics? *Health Policy.* 2006, 77, pp. 51-63.

35. THE 17 GOALS. Sustainable Development. Available from: <https://sdgs.un.org/goals> (accessed: 24.01.2021).

36. WHO | Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease. Available from: <http://www.who.int/phe/publications/air-pollution-global-assessment/en/> (accessed: 24.01.2021).

Контактная информация:

Дядик Владимир Владимирович – кандидат экономических наук, старший научный сотрудник. Обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ «Кольский научный центр Российской академии наук» (ИЭП КНЦ РАН)

Адрес: 184209, Мурманская обл., г. Апатиты, ул. Ферсманна, д. 24

E-mail: v.dyadik@ksc.ru