

ЭКОЛОГИЯ



ЧЕЛОВЕКА

EKOLOGIYA CHELOVEKA
(HUMAN ECOLOGY)

Volume 29, Issue 2, 2022

2
Том 29
2022

УЧРЕДИТЕЛИ:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Общество с ограниченной ответственностью «Эко-Вектор»

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

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: https://eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ:

Адрес: 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51.

Тел. +7 (818) 220 6563;

E-mail: he-office@eco-vector.com

ИНДЕКСАЦИЯ:

– SCOPUS

– Google Scholar

– Ulrich's Periodicals directory

– ядро РИНЦ

– Russian Science Citation Index

– Norwegian National Center for Research Data

– реферативный журнал и база данных

ВИНИТИ

– Global Health

– CAB Abstracts

– ProQuest

– InfoBase Index

– EBSCO Publishing (на платформе EBSCOhost)

– КиберЛенинка

Оригинал-макет подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: О.Н. Гаенко

Корректор: О.Н. Гаенко

Верстка: О.В. Устинкова

Сдано в набор 14.03.2022.

Подписано в печать 24.05.2022.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Заказ 2-3876-IV. Цена свободная.

Печ. л. 9,25. Уч.-изд. л. 8,6. Усл. печ. л. 5,05.

Тираж 300 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».

196105, Санкт-Петербург,

ул. Благодатная, 69. Тел.: (812) 646-33-77

ПОДПИСКА:

https://journals.eco-vector.com

OPEN ACCESS:

В электронном виде журнал распространяется бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа.

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

Тел.: +7(495) 308-83-89

E-mail: adv@eco-vector.com

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: https://hum-eco.ru.

16+

Экология человека. 2022. Т. 29, № 2.

ЭКОЛОГИЯ

ЧЕЛОВЕКА

Ежемесячный научный рецензируемый журнал

Том 29 • № 2 • 2022

Основным направлением деятельности журнала является публикация результатов научных исследований, посвященных проблемам экологии человека и имеющих как фундаментальное, так и прикладное значение.

Тематика и специализация журнала включает эколого-физиологические основы жизнедеятельности человека, экологию природных и социальных катастроф, воспроизводство населения и демографические процессы, а также вопросы общественного здоровья и социальной политики.

Журнал ориентирован на широкий круг научной общественности, практических врачей, экологов, биологов, социальных работников, работников сферы образования и др.

В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры и краткие сообщения по всем аспектам экологии человека и общественного здоровья.

Профили, по которым журнал включен в «Перечень ВАК»: 03.00.00. Биологические науки, 03.02.00. Общая биология, 03.03.00. Физиология, 14.00.00. Медицинские науки, 14.01.00. Клиническая медицина, 14.02.00. Профилактическая медицина, 05.00.00. Технические науки, 05.26.00. Безопасность деятельности человека.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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 — **В. А. Постоев** (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. Магнус (Норвегия), В. И. Макарова (Архангельск), А. Л. Максимов (Магадан), А. О. Марьяндышев (Архангельск), И. Г. Мосягин (Санкт-Петербург), Э. Нибоер (Канада), Г. Г. Онищенко (Москва), К. Пярна (Эстония), А. Раутио (Финляндия), Ю. А. Рахманин (Москва), Г. Роллин (ЮАР), М. Рудге (Бразилия), Й. Руис (Испания), А. Г. Соловьев (Архангельск), Г. А. Софронов (Санкт-Петербург), В. И. Торшин (Москва), Т. Н. Унгурияну (Архангельск), В. П. Чашин (Санкт-Петербург), В. А. Черешнев (Москва), З. Ши (Катар), К. Ю (Китай), К. Янг (Канада)

FOUNDERS:

Northern State Medical University;
Eco-Vector

PUBLISHER:

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok,
191186, Saint Petersburg Russian Federation

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: <https://eco-vector.com>

EDITORIAL OFFICE:

E-mail: he-office@eco-vector.com

Phone: +7 (818) 2206563

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS:

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles

INDEXATION:

- SCOPUS
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals directory
- Russian Science Citation Index
- Norwegian National Center for Research Data
- Global Health
- CAB Abstracts
- ProQuest
- InfoBase Index

TYPESET:

complete in Eco-Vector

Copyeditor: O.N. Gaenko

Proofreader: O.N. Gaenko

Layout editor: O.V. Ustinkova

SUBSCRIPTION:

www.journals.eco-vector.com

ADVERTISEMENT DEPARTMENT:

Phone: +7 (495) 308 83 89

E-mail: adv@eco-vector.com

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://hum-ecol.ru>.

EKOLOGIYA

C H E L O V E K A

(HUMAN ECOLOGY)

Monthly peer-reviewed journal

Volume 29 • Issue 2 • 2022

Human Ecology is a peer-reviewed Russian journal with the main focus on research and practice in the fields of human ecology and public health.

The journal publishes original articles, review papers and materials on research methodology.

The primary audience of the journal includes health professionals, environmental specialists, biomedical researchers and post-graduate students.

Although we welcome papers from all over the world special attention is given to manuscripts on Arctic health research.

The mission of the journal is to publish quality-assured research in all fields related to human ecology and to integrate research and researchers from Russian-speaking countries into the international scientific community.

EDITORIAL BOARD:

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: **V. A. Postoev** (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. 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. Chereshevnev (Moscow), Z. Shi (Qatar), C. Yu (China), K. Young (Canada)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

А.Л. Ивлиева, И. Зиньковская, Е.Н. Петрицкая, Д.А. Розаткин

Наночастицы и наноматериалы — неизбежные современные токсичные агенты. Обзор.

Часть 1. Области применения наночастиц и промышленная нанотоксикология 73

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М.В. Лопатина, М.В. Попович, М.Л. Фомичева, З.Р. Зиганшина, Н.Н. Прищепа,

А.В. Концевая, О.М. Драпкина

Кросс-секционное исследование по оценке грамотности в вопросах здоровья населения

старше 18 лет в отдельных регионах Российской Федерации: актуальность и дизайн 89

Т.Л. Волова, К.В. Шелыгин, Л.И. Меньшикова, А.Н. Редько

Влияние изменений в организации медицинской помощи на показатели заболеваемости

детей психическими расстройствами 99

И.В. Королев, А.В. Седых, В.А. Королев, Е.В. Фелькер, О.А. Медведева, В.А. Ряднова, Е.В. Королев

Влияние субхронической интоксикации тирамом на активность антиоксидантных ферментов

и состояние процессов липопероксидации 109

В.И. Попов, И.Б. Ушаков, С.П. Левушкин, О.Ф. Жуков, Н.А. Скоблина

Многолетняя динамика физического развития детей в России 119

А.Ю. Марянян, М.Ю. Кузьмин

Адаптация методики Quest Scale для изучения связи религиозности женщин

и их поведения во время беременности 129

CONTENTS

REVIEWS

A.L. Ivlieva, I. Zinicovskaia, E.N. Petritskaya, D.A. Rogatkin

Nanoparticles and nanomaterials as inevitable modern toxic agents. Review.

Part 1. Application of nanoparticles and occupational nanotoxicology 73

ORIGINAL ARTICLES

M.V. Lopatina, M.V. Popovich, M.L. Fomicheva, Z.R. Ziganshina, N.N. Prischepa,

A.V. Kontsevaya, O.M. Drapkina

Cross-sectional study to measure health literacy among the population over 18 years old

in selected regions of the Russian Federation: relevance and study design 89

T.L. Volova, K.V. Shelygin, L.I. Menshikova, A.N. Redko

The influence of changes in the organization of medical care on the indicators of mental

disorders in children 99

I.V. Korolev, A.V. Sedykh, V.A. Korolev, E.V. Felker, O.A. Medvedeva, V.A. Ryadnova, E.V. Korolev

Effect of subchronic intoxication with thyram on the activity of antioxidant enzymes

and the state of lipoperoxidation processes 109

V.I. Popov, I.B. Ushakov, S.P. Levushkin, O.F. Zhukov, N.A. Scoblina

Long-term dynamics of the physical development of children in Russia 119

A.Yu. Marianian, M.Y. Kuzmin

Adaptation of the Quest Scale questionnaire to study the connection between the religiosity

of women and their behavior during pregnancy 129

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco100153>

Наночастицы и наноматериалы — неизбежные современные токсичные агенты.

Обзор. Часть 1. Области применения наночастиц и промышленная нанотоксикология

А.Л. Ивлиева¹, И. Зиньковская², Е.Н. Петрицкая¹, Д.А. Рогаткин¹¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация² Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

С наночастицами (НЧ) сегодня контактирует каждый человек во всех сферах жизни и деятельности. Расширяется применение НЧ в медицине, в быту, в пищевой промышленности, во многих других областях. Начиная с 2020 года направление нанобезопасности стало очень активно развиваться. Последствия контакта с НЧ для клеток и тканей выражаются в воспалении, развитии окислительного стресса, нарушении структуры ДНК, апоптозе, нарушении функционирования тканей и органов. Наночастицы с отходами и выбросами попадают в воздух, воду, почву, а затем в живые организмы. Влияние НЧ на экосистемы оценивают в исследованиях токсичности НЧ для окружающей среды. Значимую опасность несут НЧ для работников производств, где контакт с НЧ может быть очень длительным, хроническим. В профпатологии уже накапливаются данные о вызванных наночастицами проблемах со здоровьем и о связанных факторах риска у работников nanoиндустрии. Из-за обилия наночастиц в окружающей среде с ними неизбежно контактируют будущие матери и маленькие дети, поэтому изучение влияния НЧ на внутриутробное и раннее развитие потомства является важным направлением исследований. Мозг — особо уязвимое место для воздействия НЧ из-за их способности преодолевать гематоэнцефалический барьер. Свидетельства нарушений строения и функций мозга и у взрослых, и у молодых животных находят в рамках всех направлений исследования токсичности НЧ. Методы оценки разных аспектов поведения, опирающихся на различные функции мозга, когнитивные в том числе, позволили получить ясное представление о часто негативных последствиях контакта с НЧ для высшей нервной деятельности. Все эти результаты освещены в представленном обзоре. В ряде исследований токсическое воздействие НЧ не обнаруживается, причина этого не ясна. Можно ли использовать эти ситуации для защиты от токсического действия НЧ? Эти и другие вопросы обсуждаются в обзоре.

Ключевые слова: наночастицы; токсичность; производство наночастиц; мозг; поведение животных; развитие мозга.

Как цитировать:

Ивлиева А.Л., Зиньковская И., Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А. Наночастицы и наноматериалы — неизбежные современные токсичные агенты. Обзор. Часть 1. Области применения наночастиц и промышленная нанотоксикология // Экология человека. 2022. Т. 29, № 2. С. 73–88.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco100153>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco100153>

Nanoparticles and nanomaterials as inevitable modern toxic agents. Review. Part 1. Application of nanoparticles and occupational nanotoxicology

Alexandra L. Ivlieva¹, Inga Zinikovskaia², Elena N. Petritskaya¹, Dmitriy A. Rogatkin¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russian Federation

² Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russian Federation

ABSTRACT

Almost every person in all spheres of activity is in contact with nanoparticles (NPs) worldwide. The use of NPs in medicine, everyday life, food industry, and many other areas is expanding. Therefore, in the 2010s, a new scientific direction, namely, nanosafety, was developed actively. The effects of contact with NPs on cells and tissues, including inflammation, development of oxidative stress, disruption of the DNA structure, apoptosis, and disruption of the functioning of tissues and organs, have been studied within the framework of the study of molecular and cellular toxicity. NPs with waste and emissions are carried by air, water, and soil, which then enter living organisms. The impact of NPs on ecosystems is assessed on the basis of their toxicity to the environment. NPs pose a significant danger to workers in production, where contact with NPs can be long and chronic. In occupational pathology, data are accumulated on NP-induced health problems and associated risk factors in workers in the nanotechnology industry. Given the abundance of NPs in human, expectant mothers and young children inevitably come into contact with them; therefore, studying the influence of NPs on the intrauterine and early development of offspring is an important area of research. The brain is a vulnerable place for exposure to NPs because of their ability to cross the blood–brain barrier. Evidence of disturbances in the structure and functions of the brain in adults and young animals is found in all areas of research on the toxicity of NPs. Methods for assessing various aspects of behavior based on various brain functions, including cognition, can provide insights into the negative consequences of contact with NPs for high nervous activity. These results are described in detail and systematically in the presented review. However, such results need further research. In a number of studies, the toxic effect of NPs remains unclear. Furthermore, whether these situations can be used for protection against the toxic effects of NPs must be investigated.

Keywords: nanoparticles; toxicity; production; brain; behavior; development.

To cite this article:

Ivlieva AL, Zinikovskaia I, Petritskaya EN, Rogatkin DA. Nanoparticles and nanomaterials as inevitable modern toxic agents. Review. Part 1. Application of nanoparticles and occupational nanotoxicology. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(2):73–88. (In Russ).

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco100153>

Received: 25.10.2021

Accepted: 18.01.2022

Published: 26.05.2022

ВВЕДЕНИЕ

С конца XX века интенсивное развитие нанотехнологий и их применения в различных отраслях экономики, в быту, в медицине привело к появлению нового направления в науке — нанобезопасности [1–3]. Цель нанобезопасности заключается в защите окружающей среды и здоровья человека от негативного воздействия наночастиц (НЧ), нанотехнологий и наноматериалов в целом. В начале 2000-х годов встречались только первые разрозненные сведения о возможной токсичности НЧ [4]. В 2009–2010 годах появились первые обзоры по проблеме токсичности НЧ [4–7]. На уровне государств стали выпускаться методические рекомендации по изучению токсичности наноматериалов, например, в Российской Федерации [8, 9]. Стало понятно, что НЧ обладают крайне высокой проникающей способностью, они накапливаются во всех органах и тканях. Биологические барьеры не останавливают НЧ, как следствие они проходят в мозг и в гонады, проникают в молоко и через плаценту переходят от матери к плоду [10–13]. В клетках НЧ вызывают развитие окислительного [14–19] и нитрозирующего стресса [20, 21]. В присутствии НЧ меняются уровни экспрессии генов как связанных с окислительным стрессом белков, в том числе антиоксидантов, так и регуляторов клеточного цикла, различных рецепторов и структурных белков. Нарушается структура ДНК, и в пострадавших от НЧ клетках происходят разупорядочивание и чрезмерная конденсация хроматина, выявляются биохимические признаки множественных разрывов цепей ДНК [15, 21, 22]. Клетки претерпевают деформацию, а затем апоптоз. В тканях развиваются воспаление, некроз, фиброз [16, 18, 22].

Организм оказывается наиболее уязвим для НЧ в раннем онтогенезе, тогда нарушаются уровни экспрессии генов факторов клеточного развития, наблюдаются патологии развития органов, включая мозг, глаза, сердце. У потомства может быть снижено качество спермы [10, 23, 24]. Поведение животных как после воздействия на них НЧ во взрослом возрасте, так и после произошедшего в раннем онтогенезе контакта с НЧ, значимо меняется. При этом нарастает тревожность [20, 25–27], проявляются признаки депрессии [22, 28], снижается способность к научению и нарушается память [10, 29–32], выявляются нарушения социальных взаимодействий [25, 33].

На сегодняшний день более чем в 60 странах, таких как США, Япония, Россия, страны Евросоюза, а также в ряде стран Азии и Ближнего Востока, приняты и выполняются комплексные национальные программы развития nanoиндустрии. В эти программы входят фундаментальные исследования, разработка и производство нанопроductии, здравоохранение, вопросы обороны и экологической безопасности [34, 35]. В нашей стране-системный подход к вопросам безопасности НЧ с точки зрения их риска для здоровья человека и состояния среды обитания на государственном уровне был начат с постановлений

главного государственного санитарного врача Российской Федерации 2007 года [36, 37]. В них была определена концепция организации надзора и проведения токсикологических исследований с наноматериалами. Было подчеркнуто, что вещество в виде НЧ может быть токсичным, тогда как это же вещество в микро-размере или в форме ионов может быть безопасным в схожей концентрации, поэтому методология оценки риска, разработанная не на наночастицах, может быть неприменима для них. Производителям и импортерам товаров с содержанием НЧ было рекомендовано предоставлять потребителям и надзорным органам информацию об оценке безопасности применяемых НЧ для здоровья человека и состояния среды обитания. Обращение с НЧ, как с компонентами пищевых продуктов и загрязнителями среды, стало подпадать под действие законов [38, 39], согласно которым степень опасности НЧ необходимо характеризовать. Были утверждены гигиенические нормативы ГН 1.2.2633-10 [40], которые впервые установили значения допустимых концентраций наноматериалов в воздухе рабочей зоны, в воде водоёмов, а также в питьевой воде. Срок действия последнего документа истёк в 2013 году, поэтому сейчас учитывается только общее содержание опасного вещества в среде, без учёта размеров его частиц [41–43]. Действующими остаются методические рекомендации [8, 9], в которых прописан порядок выполнения исследований токсичности НЧ на клеточных культурах и животных, разработан подход к оценке степени потенциальной опасности наноматериалов на основе метода математического моделирования с построением генеральной определительной таблицы.

За последние 10 лет возросло использование НЧ металлов, особенно диоксида титана (TiO_2), в пищевой промышленности и косметике. Более разнообразным стало применение НЧ и в медицине, особенно серебра и золота. Широко и системно стала изучаться проблема проникновения НЧ через различные биологические барьеры, например, через гематоэнцефалический, плацентарный и т.д., что считается одним из наиболее опасных свойств НЧ размером менее 50 нм в диаметре. В обзоре [5] нами была высказана гипотеза, что проникновение НЧ таких размеров через гематоэнцефалический барьер у рабочих, занятых на производстве НЧ, может вызывать со временем развитие неизвестных ранее нозологических форм профзаболеваний, связанных с нарушениями работы мозга. Заметное развитие получают исследования негативного влияния НЧ на потомство.

Цель. Анализ новых появившихся тенденций в области наночастиц и наноматериалов, новых опубликованных данных в 2010–2021 годах по токсичности НЧ, в первую очередь серебра, золота и TiO_2 .

Указанные вещества взяты за основу в обзоре в связи с тем, что в виде макрочастиц они являются нетоксичными, поэтому сегодня часто рассматриваются в качестве перспективного материала для НЧ, использующихся

в медицине, быту, косметологии. Тем не менее в наноразмерном состоянии, как показано в обзоре, эти материалы проявляют токсичность.

Для каждого из разделов обзора поиск источников был проведён через систему Google Академия. Всего в обзор вошли 205 источников: 111 ссылок — в первую часть, 75 — во вторую, и 56 — в третью. Основной объём информационной базы составили статьи, опубликованные в 2011–2021 годах. Приведены необходимые примеры основополагающих и процитированных более 200 раз работ по отдельным направлениям исследований НЧ, опубликованных не ранее 2000 года. Поиск источников осуществлялся в базах данных Elsevier, Springer, Pubmed, E-library, на сайтах издающих журналы научных обществ (например, American Chemical Society).

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЧ И ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ

За последние 10 лет НЧ приобрели большую популярность в пищевой промышленности за их способность изменять текстуру, внешний вид и вкус пищи [44, 45]. Кетчуп, майонез, овощные супы в пакетиках, сахарная пудра, специи и соли содержат наночастицы, повышающие текучесть и сыпучесть этих продуктов. В производстве колбасных изделий применяются нанокапсулы, содержащие консерванты, красители и вкусовые добавки. Такие же нанокапсулы, но заполненные витаминами и минеральными веществами, добавляются в хлебобулочные изделия и прохладительные напитки [46, 47]. Наиболее часто используется диоксид титана (TiO_2), который является маркированной в ЕС пищевой добавкой E171. Это отбеливающий агент, используемый в широком спектре продуктов, от шоколада и жевательной резинки до хлебобулочных изделий, сухого молока и майонеза [44, 45]. Таким образом, пищевой путь попадания НЧ в организм людей сегодня уже реальность.

Обширно применение наночастиц в косметике, парфюмерии, бытовой химии [5, 48–50], что открыло им возможность проникновения в наш организм и через кожу. В солнцезащитных средствах содержатся минеральные фотопротекторы, такие как НЧ оксида цинка (ZnO) или TiO_2 , так как они отражают ультрафиолетовое излучение [51–53]. Научный комитет по безопасности потребителей (Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS) признал наночастицы TiO_2 не раздражающим кожу агентом при отсутствии доказательств его мутагенности, канцерогенности и репродуктивной токсичности, после экспозиции на коже вплоть до содержания его в количестве 25% как основного наносимого средства. Однако в рекомендациях SCCS не учтён ингаляционный путь проникновения НЧ в организм, например, при использовании спреев или пудр [53]. Для повышения эффективности проникновения активного вещества в нижние

слои эпидермиса производители косметики заключают вещество в наноразмерные липосомы, пузырьки с оболочкой из фосфолипидного бислоя [51, 54]. НЧ серебра как «народный антибактериальный агент» часто добавляют в увлажняющие средства, декоративную косметику, солнцезащитные средства и т.д. [55] Однако из-за слабой растворимости серебра в воде вопрос антибактериальных свойств цельного серебра (не ионов), в том числе и в форме НЧ, остаётся спорным [56]. Введение в моющие средства НЧ серебра улучшило качество гелей, возрос их антибактериальный эффект и усилилась моющая способность [48].

Помимо естественных путей могут встречаться и случаи намеренного введения НЧ, например, в кровотоки, что потенциально может быть даже более опасно. Одним из перспективных разрабатываемых методов является диагностика с помощью магнитных НЧ. Это НЧ металлов, имеющие постоянный или наведённый магнитный момент. Ими можно управлять в кровотоке приложением внешнего градиента напряжённости магнитного поля. Такое «действие на расстоянии», объединённое со свойственной магнитному полю проникаемостью в тканях, может обеспечить адресную доставку: магнитные НЧ могут точно доставить капсулу с химиопрепаратом или атомы радионуклида в опухоль [57, 58]. Магнитные НЧ могут быть использованы в различных контрастных агентах для магнитной резонансной томографии (МРТ), могут усилить уничтожение раковых клеток с помощью гипертермии [57, 59]. Наибольший интерес с точки зрения физики магнетизма представляют так называемые тяжёлые редкоземельные металлы: металлы, стоящие в ряду лантаноидов после гадолиния.

НЧ золота имеют повышенное сечение поглощения и рассеяния света, а характер их спектра поглощения зависит от размера и формы НЧ. Например, сферические НЧ золота диаметром 10–25 нм поглощают свет в области 520 нм, а золотые наностержни — в ближнем ИК-диапазоне спектра [60]. Наночастицы золота также могут функционировать в качестве контрастных средств в ряде оптических методов визуализации опухолей [61, 62], в том числе для последующего прицельного лечебного воздействия на маркированную зону, например, для фототермического разрушения опухолевых клеток [61, 63–65].

Другое современное высокотехнологичное направление в медицине — разработка наноразмерных носителей-капсул для целенаправленного транспорта лекарств в орган или ткань-мишень. На их основе разрабатываются технологии контролируемого и пролонгированного высвобождения фармацевтических препаратов [66, 67]. Активно исследуются в качестве носителей различные полимерные НЧ, липосомы, золото, серебро, магнитные НЧ, НЧ оксидов металлов (Fe_3O_4 , TiO_2 , ZnO , SiO_2), фуллерены [68–77]. Например, перспективны для доставки радионуклида рения-188 в опухоли комплексные НЧ, состоящие

из кремния, покрытого полиэтиленгликолем (PEG). Такие комплексы содержат нетоксичные компоненты, небольшой размер, циркулируют в кровеносном русле без преимущественного накопления в отдельных органах, хорошо осаждаются в опухолях при высокой выживаемости подопытных животных (72% против 0% в контроле) [78]. Используются и комплексные НЧ с диэлектрическим или магнитным ядром и золотой оболочкой. При этом главное достоинство таких многослойных НЧ заключается в их полифункциональности, реализуемой за счёт разделения функций ядра и оболочки [62].

Один из вариантов нанокapsул для лекарств основан на формировании модифицированных, или функционализированных, НЧ. К поверхности наночастиц присоединяют молекулярные структуры, обладающие необходимыми для медицинских применений функциями и свойствами. Например, применение НЧ золота *in vivo* часто требует поверхностной функциональности и растворимости в воде, поэтому заряженные или гидрофильные группы, такие как олигоэтиленгликоль (OEG) и PEG, наносят на поверхность НЧ. Благодаря устойчивости OEG и PEG к неспецифическим взаимодействиям с биомакромолекулами становится возможным на поверхность НЧ помещать самые разные вещества, например, флуоресцентные красители, антитела, комплексоны, олигонуклеотиды, пептиды и другие [63, 79]. Однако гидрофильные покрытия типа OEG и PEG могут и сами быть дополнительным токсическим агентом для живых организмов. Однако, по мнению некоторых авторов [80], PEG не обладает ни генотоксичностью, ни острой токсичностью, ни канцерогенностью, ни репродуктивной токсичностью, в том числе при повторных введениях. Иногда в опытах с НЧ, стабилизированными PEG, при прохождении ими биологических барьеров такое токсическое воздействие можно подозревать [81].

НЧ золота размером 10–22 нм можно использовать в качестве носителей для доставки вакцин. Мышам линии, у которой образуются опухоли, сделали инъекцию НЧ золота в дозе 10 мкг/мышь, к поверхности которых был присоединен белок-антиген. У экспериментальных животных размеры опухолей были заметно меньше, чем у контроля [62]. Дендритные клетки накопили в себе золото и запускали активацию Т-клеток.

Еще одним направлением применения НЧ является регенеративная медицина, нацеленная на восстановление поврежденной ткани (органа) с помощью трансплантации клеток (клеточной терапии) или путём активации мультипотентных клеток самого организма. Показано, что НЧ серебра способствуют пролиферации мезенхимальных стволовых клеток и остеогенной дифференцировке *in vitro* [82]. НЧ серебра, инкапсулированные в коллаген, способствовали формированию костной мозоли в зоне перелома на модели повреждения бедренной кости мыши. Авторы считают, что НЧ серебра могут способствовать образованию костной мозоли как за счёт

индукции хемоаттрактантного действия, т.е. привлечения в зону перелома мезенхимальных мультипотентных клеток и фибробластов, так и за счёт индукции пролиферации мезенхимальных мультипотентных клеток и индукции их остеогенной дифференцировки через активацию TGFβ/BMP (костный морфогенетический протеин) [82]. Также было показано, что НЧ золота, используемые как носители антигенов, стимулируют фагоцитирующую активность макрофагов и влияют на функционирование лимфоцитов, что, вероятно, может обуславливать их иммуномодулирующий эффект [83, 84].

Ряд авторов считает, что НЧ серебра (Ag) обладают бактерицидным действием [85, 86]. В частности, есть рассуждения о том, что в водной среде происходит окисление серебра и/или его растворение (диссоциация) до ионов Ag⁺, вызывающих повышенную генерацию активных форм кислорода [85]. По мнению некоторых авторов [86], ионы Ag⁺ вызывают дефекты клеточной стенки бактерий, развивается окислительный стресс, что приводит к гибели бактериальной клетки. Соответственно, материалы с покрытием из НЧ серебра широко сегодня пытаются применять для обеззараживания, т.е. это тоже один из массовых путей потребления НЧ. Однако серебро инертно, не окисляется кислородом при обычных условиях, а только серой, и не растворяется в воде, также как его сульфид, поэтому не образует ионов в растворе в сколько-нибудь значимых концентрациях. Кроме того, причина токсического воздействия Ag⁺ только на бактериальные клетки в организме, не затрагивая собственные здоровые клетки человека, остаётся непонятной. Никак нельзя забывать, что токсичность Ag⁺ несёт свои собственные риски также для организма человека при медицинском применении подобных препаратов [87].

С другой стороны, применение НЧ серебра и висмута может оказаться полезным при лечении таких заболеваний, как трофические язвы, гнойный остеомиелит, бактериальный вагиноз, ожоги [87–89]. Показано, что цельные НЧ серебра размером от 1 до 10 нм эффективно ингибируют вирус иммунодефицита человека и, таким образом, пригодны для лечения ВИЧ [90]. Однако нельзя забывать, что токсичность Ag⁺ несёт свои собственные риски для человека и при медицинском применении подобных препаратов [87].

НЧ золота, серебра, платины, гадолиния применяются в медицине, в том числе в качестве сенситизаторов при радиотерапии опухолей. Предполагаемый механизм сенситизации заключается в окислительном стрессе, генерируемом клеткой в ответ на присутствие НЧ [91]. Например, комплексные НЧ, состоящие из серебра в форме призм, на которые точечно нанесен графен, а снаружи вся конструкция покрыта PEG, хорошо проникали в раковые клетки толстой кишки *in vitro* и оказывали значительный радиосенсибилизирующий эффект. После разового внутривенного введения НЧ в дозе 56 мкг/особь с последующим разовым облучением дозой

10 Грей у мышей значительно замедлился рост опухолей и возросло время жизни [92]. В последние годы интерес вызвал фотокатализируемый эффект уничтожения раковых клеток НЧ TiO_2 . Клетки аденокарциномы молочной железы (MDA-MB-468) человека подвергались воздействию ультрафиолетового (УФ) света диапазона А (длина волны 350 нм) в течение 20 минут в присутствии водных дисперсий TiO_2 в двух формах — анатаза и в смеси анатаза с рутилом. Оказалось, что НЧ чистого анатаза TiO обладают лучшим цитотоксическим эффектом по сравнению со смесями анатаз-рутил сходного размера. Молекулярный механизм цитотоксичности наночастиц TiO_2 включает повышенную экспрессию гена про-апоптического белка BAX и инактивацию полиаденозиндифосфатной рибозы, опосредованную регуляторными белками каспазами 3 и 9, что приводит к фрагментации ДНК и апоптозу клеток [93, 94].

Расширение применений наноматериалов в быту, в медицине, в пищевой промышленности приводит к увеличению их производства. Все больше работников на производстве сталкиваются на своих рабочих местах с НЧ, причём их контакт с НЧ может быть как острым, разовым, в больших дозах, так и хроническим, в малых дозах, но ежедневным, длительным по времени (годы, десятилетия). Здесь существенным путём поступления НЧ в организм, помимо пищевого, становится ингаляционный, т.е. вдыхание взвеси НЧ [95, 96]. Это ставит дополнительные задачи для профпатологии по изучению опасности НЧ в плане развития профзаболеваний и по определению предельно допустимых концентраций НЧ в рабочей зоне [5, 97]. Особенно опасным в свете последних данных по проникновению НЧ через плаценту [23, 30] может быть контакт беременных женщин на производстве с НЧ, начиная с самых первых недель беременности, когда работница может еще о ней даже и не знать.

Одновременно с увеличением производства НЧ растёт и их проникновение в окружающую среду, в том числе в качестве бытовых и производственных отходов и выбросов промышленных предприятий [7]. Медленно разлагаемые и неразлагаемые НЧ (золото, титан, серебро и др.) попадают в воду и почву, накапливаются в них, попадают пищевым путем в животных, которых, в свою очередь, употребляет в пищу человек. В крупных городах и промышленных центрах проблемой становится загрязнение воздуха. С выбросами промышленных предприятий взвеси НЧ в большом количестве попадают и в атмосферу [95, 98]. Топливо для автомобилей с добавками НЧ обеспечивает существенное загрязнение воздуха НЧ, особенно в городах [99]. Таким образом, количество НЧ, с которыми люди постоянно сегодня сталкиваются, неуклонно возрастает. Избежать контакта с НЧ в современном мире, видимо, уже невозможно. Всё это делает проблему изучения токсичности НЧ крайне актуальной.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ТОКСИЧНОСТИ НЧ

Промышленная нанотоксикология

Тесно связано с токсичностью НЧ в окружающей среде рассмотрение опасности НЧ для работников промышленности (*occupational nanotoxicology*). Данное направление в основном представляет собой две области исследований. Во-первых, это сравнительный анализ биохимических маркёров, которые указывают на нарушения в работе тех или иных органов и их систем у контактирующих с определенным типом НЧ (или несколькими типами) работников предприятий [100]. Во-вторых, это описание случаев заболеваний (case study) у рабочих, вызванных НЧ или не поддающихся объяснению другими факторами [101, 102]. В 2009 году опубликована статья [102] о случаях заболеваний рабочих, вызванных НЧ. Ранее были описаны примеры развития воспаления и фиброза в лёгких у рабочих угольных шахт после нескольких лет контакта с угольной пылью, в том числе содержащей мелкодисперсный кремний [103, 104]. В подавляющем большинстве исследований в крови контактирующих с НЧ рабочих выявляется значительное увеличение содержания целого ряда маркёров воспаления [100]. Отмечены случаи аргирии у ювелиров после экспозиции содержащими серебро аэрозолями на производстве, а также острой интоксикации после вдыхания серебросодержащих паров [105, 106]. Основной трудностью при оценке нарушений здоровья работников при контакте с НЧ остаётся выявление степени и характера влияния именно НЧ. Например, тяжёлые металлы индуцируют недомогания, которые проявляются в форме затруднений дыхания, ослабления мускульного тонуса, нарушений мелкой моторики и приводят к ухудшению памяти и снижению внимания [107–110]. Действует ли сам металл или его наноразмерная форма — пока сказать сложно. Дело в том, что чётко контролируемый эксперимент с НЧ и рабочими в условиях реальных производств поставить проблематично.

В лабораторных условиях моделируют контакт рабочих с НЧ либо ингаляционным путём [95, 96], либо через питьевую воду [26, 29]. Последствия ингаляционного воздействия НЧ применительно к вопросу о риске возникновения профессиональных заболеваний у работников производств или аналогичных заболеваний у проживающего рядом с промзонами населения, часто изучают на мелких лабораторных грызунах. Животных помещают на заданное исследователем время в стеклянную трубу, подключенную к ингаляционной системе, через которую в трубу подаётся воздух с заранее измеренным (например, гравиметрическим анализом) содержанием НЧ [95]. НЧ серебра обнаруживаются в ядре и везикулах клеток легочного эпителия и в макрофагах. Постепенно НЧ образуют комплексы с тиол-содержащими молекулами, предположительно металлопротеинами, связывающими тяжёлые металлы низкомолекулярными белками [96].

Спустя сутки после экспозиции НЧ в сотни раз по сравнению с таковым у интактных животных возрастает количество нейтрофилов в лёгких, в 5 раз увеличивается содержание про-воспалительных цитокинов и в полтора раза общего глутатиона, выбранного в исследовании в качестве маркера окислительного стресса [95]. Выраженность эффектов возрастает с увеличением концентрации НЧ в воздухе и при применении общей площади поверхности НЧ в качестве меры полученной животным альвеолярной дозы [111]. Также было показано ухудшение когнитивных функций у животных при длительном вдыхании богатого наночастицами дизельного выхлопа [99]. Надо отметить, что сегодня исследований с дозированным ингаляционным контактом с НЧ существенно меньше, чем с контактом через пищу или с применением разовой инъекции. Это связано, видимо, со сложностью контроля и поддержания нужной концентрации НЧ в воздушной смеси во время эксперимента.

При моделировании воздействий в промышленной токсикологии, учитывая, что одной из главных её целей является разработка адекватных мер защиты и профилактики здоровья работников, контактирующих с наночастицами, может возникнуть вопрос о биологических моделях, наиболее близких к организму человека. Если речь идёт о культурах клеток, то здесь вопрос решается достаточно просто, т.к. возможна работа с культурами клеток человека. Если же речь идёт о целом организме, особенно о влиянии НЧ на функционирование нервной системы, головного мозга, то большинство исследований сегодня проводится на мелких грызунах (мыши, крысы), не на приматах. Из плацентарных млекопитающих, наиболее близких человеку в филогенетическом плане, они обладают рядом ключевых достоинств. Они недороги в содержании и требуют сравнительно мало места на особь, т.е. они доступны финансово, и в одном виварии можно легко содержать несколько сотен животных. Они быстро размножаются (половая зрелость наступает к возрасту 1,5 месяца) и обладают небольшим сроком жизни (1–1,5 года), что удобно для исследований на разных половозрастных группах, в том числе на родителях и потомстве. Особенности нормальной физиологии и поведения мышей и крыс охарактеризованы, есть база данных их генов, на них проводится основная масса исследований фармацевтических препаратов. Значимым достоинством мышинной модели становится стандартизированная база различных типов поведенческих тестов, позволяющих оценивать особенности поведения, что позволяет

характеризовать последствия влияния НЧ и проводить сравнение результатов работ разных исследовательских групп. Мышиная модель общепризнана для решения широкого спектра исследовательских задач, в том числе в токсикологии, что даёт ей сегодня весомые преимущества перед обезьянами, свиньями, кошками, собаками, значимо более дорогими и сложными в содержании, сравнительно медленно размножающимися.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ/ ADDITIONAL INFO

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Ивлиева А.Л. — сбор и анализ источников литературы, подготовка первого варианта рукописи, редактирование рукописи; Зиньковская И. — подготовка раздела о методах детекции и количественного анализа наночастиц, участие в редактировании рукописи; Петрицкая Е.Н. — разработка дизайна обзора, интерпретация и анализ данных литературы, утверждение переработанного варианта рукописи; Рогаткин Д.А. — концепция обзора, анализ и интерпретация данных, переработка первого варианта рукописи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Author contribution. All authors confirm their authorship compliance with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The greatest contribution is distributed as follows: Ivlieva A.L. — collection and analysis of literature sources, preparation of the first version of the manuscript, editing of the manuscript; Zinkovskaya I. — preparation of a section on methods of detection and quantitative analysis of nanoparticles, participation in editing the manuscript; Petritskaya E.N. — development of the review design, interpretation and analysis of literature data, approval of the revised version manuscripts; Rogatkin D.A. — the concept of review, analysis and interpretation of data, processing of the first version of the manuscript.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Krug H.F. Nanosafety Research — Are We on the Right Track? // *Angewandte Chemie International Edition*. 2014. N 53. P. 12304–12319. DOI: 10.1002/anie.201403367
2. Oomen A.G., Bos P.M.G., Fernandes T.F., et al. Concern-driven integrated approaches to nanomaterial testing and assessment — report of the NanoSafety Cluster Working Group 10 // *Nanotoxicology*. 2014. Vol. 8. N3. P. 334–348. DOI: 10.3109/17435390.2013.802387
3. Scott-Fordsmand J.J., Pozzi-Mucelli S., Tran L., et al. A unified framework for nanosafety is needed // *Nano Today*. 2014. Vol. 9. N 5. P. 546–549. DOI: 10.1016/j.nantod.2014.07.001
4. Ostrowski A.D., Martin T., Conti J., Hurt I., Harthorn B.H. Nanotoxicology: characterizing the scientific literature, 2000–2007 // *Journal of Nanoparticle Research*. 2009. N 11. P. 251–257. DOI: 10.1007/s11051-008-9579-5
5. Абаева Л.Ф., Шумский В.И., Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А., Любченко П.Н. Наночастицы и нанотехнологии сегодня и завтра // *Альманах клинической медицины*. 2010. № 22. С. 10–16.
6. Buzea C., Pacheco I.I., Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity // *Biointerphases*. 2007. № 2: MR17. DOI: 10.1116/1.2815690
7. Bystrzejewska-Piotrowska G., Golimowski J., Urban P.L. Nanoparticles: Their potential toxicity, waste and environmental management // *Waste Management*. 2009. Vol. 29. N 9. P. 2587–2595. DOI: 10.1016/j.wasman.2009.04.001
8. Методические рекомендации МР 1.2.2522-09 "Методические рекомендации по выявлению наноматериалов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека" [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4088803/> (дата обращения: 22.01.2021).
9. Методические рекомендации МР 1.2.2566-09 «Оценка безопасности наноматериалов *in vitro* и в модельных системах *in vivo*» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gostrf.com/normadata/1/4293817/4293817685.pdf> (дата обращения: 22.01.2021).
10. Aijie Ch., Huimin L., Jia L., et al. Central neurotoxicity induced by the instillation of ZnO and TiO₂ nanoparticles through the taste nerve pathway // *Nanomedicine (Lond.)*. 2017. Vol. 12. N 20. P. 2453–2470. DOI: 10.2217/nnm-2017-0171
11. Fatemi M., Roodbari N.H., Ghaedi K., Naderi G. The effects of prenatal exposure to silver nanoparticles on the developing brain in neonatal rats // *Journal of Biological Research-Thessaloniki*. 2013. N 20. P. 233–242.
12. Garcia-Reyero N., Kennedy A.J., Escalon B.L., et al. Differential effects and potential adverse outcomes of ionic silver and silver nanoparticles in vivo and in vitro // *Environmental Science and Technology*. 2014. N 48. P. 4546–4555. DOI: 10.1021/es4042258
13. Morishita Y., Yoshioka Y., Takimura Y., et al. Distribution of silver nanoparticles to breast milk and their biological effects on breast-fed offspring mice // *ACS Nano*. 2016. Vol. 10. № 9. P. 8180–8191. DOI: 10.1021/acsnano.6b01782
14. Bertrand C., Zalouk-Vergnoux A., Giambérini L., et al. The influence of salinity on the fate and behavior of silver standardized nanomaterial and toxicity effects in the estuarine bivalve *Scrobicularia plana* // *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2016. Vol. 35. N 10. P. 2550–2561. DOI: 10.1002/etc.3428
15. Hu R., Zheng L., Zhang T., et al. Molecular mechanism of hippocampal apoptosis of mice following exposure to titanium dioxide nanoparticles // *Journal of Hazard Materials*. 2011. N 191. P. 32–40. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2011.04.027
16. Krawczynska A., Dziendzikowska K., Gromadzka-Ostrowska J., et al. Silver and titanium dioxide nanoparticles alter oxidative/inflammatory response and renin-angiotensin system in brain // *Food and Chemical Toxicology*. 2015. N 85. P. 96–105. DOI: 10.1016/j.fct.2015.08.005
17. Massarsky A., Dupuis L., Taylor J., et al. Assessment of nanosilver toxicity during zebrafish (*Danio rerio*) development // *Chemosphere*. 2013. № 92. P. 59–66. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2013.02.060
18. Zhou Y., Hong F., Tian Y., et al. Nanoparticulate titanium dioxide-inhibited dendritic development is involved in apoptosis and autophagy of hippocampal neurons in offspring mice // *Toxicology Research*. 2017. Vol. 6. N 6. P. 889–901. DOI: 10.1039/c7tx00153c
19. Zhou Y., Ji J., Chen Ch., Hong F. Retardation of axonal and dendritic outgrowth is associated with the MAPK signaling pathway in offspring mice following maternal exposure to nanosized titanium dioxide // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2019. N 67. P. 2709–2715. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b06992
20. Dănilă O.O., Berghian A.S., Dionisie V., et al. The effects of silver nanoparticles on behavior, apoptosis and nitro-oxidative stress in offspring Wistar rats // *Nanomedicine (Lond.)*. 2017. Vol. 12. N 12. P. 1455–1473. DOI: 10.2217/nnm-2017-0029
21. Grissa I., ElGhoul J., Mrimi R., et al. In deep evaluation of the neurotoxicity of orally administered TiO₂ nanoparticles // *Brain Research Bulletin*. 2019. № 155. P. 119–128. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2019.10.005
22. Cui Y., Chen X., Zhou Z., et al. Prenatal exposure to nanoparticulate titanium dioxide enhances depressive-like behaviors in adult rats // *Chemosphere*. 2014. N 96. P. 99–104. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2013.07.051
23. Bideskan A.E., Mohammadipour A., Fazel A., et al. Exposure to titanium dioxide nanoparticles during pregnancy and lactation alters offspring hippocampal mRNA BAX and Bcl-2 levels, induces apoptosis and decreases neurogenesis // *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2017. Vol. 69. N 6. P. 329–337. DOI: 10.1016/j.etp.2017.02.006
24. Xin L., Wang J., Wu Y., Guo S., Tong J. Increased oxidative stress and activated heat shock proteins in human cell lines by silver nanoparticles // *Human & Experimental Toxicology*. 2015. Vol. 34. № 3. P. 315–323. DOI: 10.1177/0960327114538988
25. Кривова Н.А., Ходанович М.Ю., Замощина Т.А., и др. Влияние диоксида титана на некоторые функции центральной нервной системы крыс // *Вестник Томского государственного университета. Биология*. 2011. № 2 (14). С. 96–109.
26. Antsiferova A., Kopaeva M., Kashkarov P. Effects of prolonged silver nanoparticle exposure on the contextual cognition and behavior of mammals // *Materials*. 2018. N 11. P. 558. DOI: 10.3390/ma11040558

27. Ben Younes N.R., Amara S., Mrad I., et al. Subacute toxicity of titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles in male rats: emotional behavior and pathophysiological examination // *Environmental Science and Pollution Research*. 2015. N 22. P. 8728–8737. DOI: 10.1007/s11356-014-4002-5
28. Tabatabaei S.R.F., Moshrefi M., Askaripour M. Prenatal exposure to silver nanoparticles causes depression like responses in mice // *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015. Vol. 77. N 6. P. 681–686.
29. Ивлиева А.Л., Петрицкая Е.Н., Лопатина М.В. Предварительные данные о влиянии наночастиц на когнитивные способности молодых животных // *Когнитивное моделирование: Труды Шестого Международного форума по когнитивному моделированию (30 сентября-07 октября 2018 г., Тель-Авив, Израиль). В 2-х частях. / Отв. науч. ред. С.И. Масалова, В.Н. Поляков, В.Д. Соловьев. Часть 2. Когнитивное моделирование в науке, культуре, образовании: Труды VI Международной конференции «Когнитивное моделирование в науке, культуре, образовании. CMSCE-2018» — Ростов н/Д: Фонд науки и образования, 2018. С. 280-285.*
30. Ghaderi Sh., Tabatabaei S., Varzi H., Rashno M. Induced adverse effects of prenatal exposure to silver nanoparticles on neuro-behavioral development of offspring of mice // *J. Toxicol. Sci*. 2015. Vol. 40. N 2. P. 263-275. DOI: 10.2131/jts.40.263
31. Hritcu L., Stefan M., Ursu L., et al. Exposure to silver nanoparticles induces oxidative stress and memory deficit in laboratory rats // *Central European Journal of Biology*. 2011. N 6. P. 497–509. DOI: 10.2478/s11535-011-0022-z
32. Mohammadipour A., Fazel A., Haghir H., et al. Maternal exposure to titanium dioxide nanoparticles during pregnancy; impaired memory and decreased hippocampal cell proliferation in rat offspring // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2014. N 37. P. 617–625. DOI: 10.1016/j.etap.2014.01.014
33. Greish K., Alqahtani A.A., Alotaibi A.F., et al. The Effect of Silver Nanoparticles on Learning, Memory and Social Interaction in BALB/C Mice // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019. Vol. 16. N 1. P. 148. DOI: 10.3390/ijerph16010148
34. Nano-Safety: What We Need to Know to Protect Workers. Fazarro D.E. (Ed.), Trybula W. (Ed.), Tate J. (Ed.), Hanks C. (Ed.). Berlin: De Gruyter, 2017. 215 p.
35. Shandilya N., Marcoulaki E., Vercauteren S., et al. Blueprint for the Development and Sustainability of National Nanosafety Centers // *Nanoethics*. 2020. N 14. P. 169–183. DOI: 10.1007/s11569-020-00364-6
36. Постановление главного государственного санитарного врача РФ от 31 октября 2007 г. №79 «Концепция токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов» [Электронный ресурс] // *Российская газета*. 2007. URL: <https://rg.ru/2007/12/01/koncepciya-doc> (дата обращения: 22.01.2021).
37. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 23 июля 2007 г. № 54 «О надзоре за продукцией, полученной с использованием нанотехнологий и содержащей наноматериалы». [Электронный ресурс] // URL: <http://docs.cntd.ru/document/902056894> (дата обращения: 22.01.2021).
38. Федеральный закон от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/13636> (дата обращения: 22.01.2021).
39. Федеральный закон от 02.01.2000 г. № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/14882> (дата обращения: 22.01.2021).
40. ГН 1.2.2633-10 «Гигиенические нормативы содержания приоритетных наноматериалов в объектах окружающей среды» [Электронный ресурс]. URL: <https://meganorm.ru/Index2/1/4293819/4293819425.htm> (дата обращения: 22.01.2021).
41. ГН 2.1.6.1338-03 "Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест" [Электронный ресурс]. URL: <http://www.dioxin.ru/doc/gn2.1.6.1338-03.htm> (дата обращения: 22.01.2021).
42. ГН 2.1.5.1315-03 "Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования" [Электронный ресурс]. URL: <http://www.dioxin.ru/doc/gn2.1.5.1315-03.htm> (дата обращения: 22.01.2021).
43. ГН 2.2.5.3532-18 "Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны" [Электронный ресурс]. URL: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293737/4293737770.pdf> (дата обращения: 22.01.2021).
44. Jones C.F., Grainger D.W. *In vitro* assessments of nanomaterial toxicity // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2009. Vol. 61. N 6. P. 438-456. DOI: 10.1016/j.addr.2009.03.005
45. Kunhikrishnan A., Shon H.K., Bolan N.S., et al. Sources, distribution, environmental fate, and ecological effects of nanomaterials in wastewater streams // *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2015. Vol. 45. N 4. P. 277–318. DOI: 10.1080/10643389.2013.852407
46. Окара А.И. Нанотехнологии в производстве пищевых продуктов: состояние нормативной базы и проблемы безопасности // *Вестник Хабаровской государственной академии экономики и права*. 2011. Т. 1. № 52. С. 79-84.
47. Фролов Д.И. Экструдаты из растительного сырья с повышенным содержанием липидов и пищевых волокон // *Техника и технология пищевых производств*. 2016. Т. 42. № 3. С. 104-110.
48. Ван Е.Ю., Барашкова В.И. Исследование коллоидно-химических характеристик косметических эмульсий, стабилизированных ПАВ, на основе производных нефти и наночастиц серебра // *Материалы IV Всероссийской конференции «Химия и химическая технология: достижения и перспективы», Кемерово, 27–28 ноября 2018 года. Кемерово: Кузбасский государственный технический университет имени Т.Ф. Горбачева, 2018. С. 206.1-206.3.*
49. Bilal M., Mehmood S., Iqbal H. The beast of beauty: environmental and health concerns of toxic components in cosmetics // *Cosmetics*. 2020. Vol. 7. № 1. P. 13. DOI: 10.3390/cosmetics7010013

50. Lorenz Ch., Von Goetz N., Scheringer M., et al. Potential exposure of German consumers to engineered nanoparticles in cosmetics and personal care products // *Nanotoxicology*. 2011. Vol. 5. N 1. P. 12-29. DOI: 10.3109/17435390.2010.484554
51. Корнилов К.Н., Викторова Ю.В., Зайкина Е.С. Обнаружение наночастиц титана и салициловой кислоты в компонентах для косметических кремов методом лазерного динамического светорассеивания // *Достижения вузовской науки: сборник статей XI Международного научно-исследовательского конкурса*. В 2 ч. Ч. 1. Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2019. С. 24-27.
52. Соколова О.С. Наночастицы диоксида титана в различных кристаллических формах в составе солнцезащитных кремов // *Токсикологический вестник*. 2012. Т. 3. № 114. С. 38-42.
53. Dréno B., Alexis A., Chubierre B. Safety of titanium dioxide nanoparticles in cosmetics // *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019. N 33. P. 34-46. DOI: 10.1111/jdv.15943
54. Соринская Е.А. Корнилов К.Н. Обнаружение липосом в компонентах для косметических кремов методом лазерного динамического светорассеивания // *Лучшая научно-исследовательская работа 2019: сборник статей XIX Международного научно-исследовательского конкурса / Под общ. ред. Г.Ю. Гуляева*. Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2019. С. 21-25.
55. Gajbhiye S., Sakharwade S. Silver Nanoparticles in Cosmetics // *Journal of Cosmetics*. 2016. N 6. P. 24-45. DOI: 10.4236/jcdsa.2016.61007
56. Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А., Русанова Е.В. Сравнительная характеристика антибактериального действия препаратов серебра и наносеребра in vitro // *Альманах клинической медицины*. 2016. №44(2). С. 221-226.
57. Никифоров В.Н., Брусенцов Н.А. Магнитная гипертермия в онкологии // *Медицинская физика*. 2007. № 2(34). С. 51-59.
58. Usov N.A., Liubimov B.Y. Dynamics of magnetic nanoparticle in a viscous liquid: Application to magnetic nanoparticle hyperthermia // *Journal of Applied Physics*. 2012. N 112. P. 023901. DOI: 10.1063/1.4737126
59. Gudoshnikov S.A., Liubimov B.Ya. Hysteresis losses in a dense superparamagnetic nanoparticle assembly // *Journal of Applied Physics*. 2012. Vol. 112. N 2. P. 012143. DOI: 10.1063/1.3688084
60. Kurapov Y.A., Litvin S.E., Belyavina N.N. Synthesis of pure (ligandless) titanium nanoparticles by EB-PVD method // *Journal of Nanoparticle Research*. 2021. N 23. P. 20. DOI: 10.1007/s11051-020-05110-3
61. Загайнова Е.В., Ширманова М.В., Каменский В.А. Исследования контрастирующих свойств золотых наночастиц для метода ОКТ // *Российские нанотехнологии*. 2007. Т. 2. № 7-8. С. 135-143.
62. Kang F., Qu X., Alvarez P.J.J. Extracellular Saccharide-Mediated Reduction of Au³⁺ to Gold Nanoparticles: New Insights for Heavy Metals Biomineralization on Microbial Surfaces // *Environmental Science & Technology*. 2017. Vol. 51. N 5. P. 2776-2785. DOI: 10.1021/acs.est.6b05930
63. Sukhorukov G., Fery B., Möhwald H. Intelligent micro- and nanocapsules // *Progress in Polymer Science*. 2005. Vol. 30. N 8-9. P. 885-897. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2005.06.008
64. Xia Y., Zhou Y., Tang Z. Chiral inorganic nanoparticles: origin, optical properties and bioapplications // *Nanoscale*. 2011. N 3. P. 1374-1382. DOI: 10.1039/CONR00903B
65. Zharov V.P., Galitovskaya E.L., Johnson N.C. Synergistic enhancement of selective nanophotothermolysis with gold nanoclusters: Potential for cancer therapy // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2005. N 37. P. 219-226. DOI: doi.org/10.1002/lsm.20223
66. Дыкман Л.А. Золотые наночастицы в биологии и медицине: достижения последних лет и перспективы // *Acta Naturae*. 2011. Т. 2. № 9. С. 36-58.
67. Мартынова Е.У., Козлов Е.Н. Наночастицы: перспективы использования в медицине и ветеринарии // *Успехи современной биологии*. 2012. № 5. С. 435-447.
68. Escudero D. Revising Intramolecular Photoinduced Electron Transfer (PET) from First-Principles // *Accounts of Chemical Research*. 2016. Vol. 49. N 9. P. 1816-1824. DOI: 10.1021/acs.accounts.6b00299
69. Faraji A.H., Wipf P. Nanoparticles in cellular drug delivery // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2009. Vol. 17. N 8. P. 2950-2962. DOI: 10.1016/j.bmc.2009.02.043
70. Generalova A.N., Oleinikov V.A., Sukhanova A. Quantum dot-containing polymer particles with thermosensitive fluorescence // *Biosensors and Bioelectronics*. 2013. Vol. 39. N 1. P. 187-193. DOI: 10.1016/j.bios.2012.07.030
71. Hamidi M., Azadi A., Rafiei P. Hydrogel nanoparticles in drug delivery // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2008. Vol. 60. N 15. P. 1638-1649. DOI: 10.1016/j.addr.2008.08.002
72. Navarro G., Pan J., Torchilin V. Micelle-like Nanoparticles as Carriers for DNA and siRNA // *Molecular Pharmaceutics*. 2015. Vol. 12. N 2. P. 301-313. DOI: 10.1021/mp5007213
73. Parveen S., Hamid A. Preparation, characterization and antifungal activity of iron oxide nanoparticles // *Microbial Pathogenesis*. 2018. N 115. P. 287-292. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.12.068
74. Patsula V., Moskvina M., Dutz S., Horák D. Size-dependent magnetic properties of iron oxide nanoparticles // *Journal of Physics and Chemistry of Solids*. 2016. N 88. P. 24-30. DOI: 10.1016/j.jpcs.2015.09.008
75. Thanh N.T.K., Green L.A.W. Functionalisation of nanoparticles for biomedical applications // *Nano today*. 2010. Vol. 5. N 3. P. 213-230. DOI: 10.1016/j.nantod.2010.05.003
76. Ventola C.L. Progress in nanomedicine: approved and investigational nanodrugs // *Pharmacy and Therapeutics*. 2017. Vol. 42. N 12. P. 742-755.
77. Zhang J., Terrones M., Park R. Carbon science in 2016: Status, challenges and perspectives // *Carbon*. 2016. N 98. P. 708-732. DOI: 10.1016/j.carbon.2015.11.060
78. Petriev V.M., Tischenko V.K., Mikhailovskaya A.A., et al. Nuclear nanomedicine using Si nanoparticles as safe and effective carriers of ¹⁸⁸Re radionuclide for cancer therapy // *Scientific Reports*. 2017. N 9: P. 2017. DOI: 10.1038/s41598-018-38474-7

79. Марченков Н.С., Марченко Н.В. Наночастицы золота и их применение для тераностики заболеваний человека // Медицинская физика. 2014. №4 (64). С.64–77.
80. Food Safety Commission of JAPAN. 2014. Polyvinylpyrrolidone: Summary // Food Safety. 2014. Vol. 2. N 1. P. 12–13. DOI: 10.14252/foodsafetyfscj.2014012s
81. Зиньковская И., Ивлиева А.Л., Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А. Неожиданный эффект длительного перорального приема наночастиц серебра на рождаемость у мышей // Экология человека. 2020. №10. С. 23–30. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-10-23-30
82. Zhang R., Lee P., Lui V.C.H., et al. Silver nanoparticles promote osteogenesis of mesenchymal stem cells and improve bone fracture healing in osteogenesis mechanism mouse model // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2015. Vol. 11. N 8. P. 1949–1959. DOI: 10.1016/j.nano.2015.07.016
83. Coradeghini R., César S., García P. Size-dependent toxicity and cell interaction mechanisms of gold nanoparticles on mouse fibroblasts // Toxicology Letters. 2013. Vol. 217. N 3. P. 3205–216. DOI: 10.1016/j.toxlet.2012.11.022
84. Staroverov S.A., Aksinenko N.M., Gabalov K.P. Effect of gold nanoparticles on the respiratory activity of peritoneal macrophages // Gold Bulletin. 2009. N 42. P. 153–156. DOI: 10.1007/BF03214925
85. Behra R., Sigg L., Clift M.J.D., et al. Bioavailability of silver nanoparticles and ions: from a chemical and biochemical perspective // Journal of the Royal Society Interface. 2013. N 10. P. 20130396. DOI: 10.1098/rsif.2013.0396
86. Holla G., Yeluri R., Munshi A.K. Evaluation of minimum inhibitory and minimum bactericidal concentration of nano-silver base inorganic anti-microbial agent (Novaron®) against *Streptococcus mutans* // Contemporary Clinical Dentistry. 2012. Vol. 3. N 3. P. 288–293. DOI: 10.4103/0976-237X.103620
87. Mei N., Zhang Y., Chen Y., et al. Silver nanoparticle-induced mutations and oxidative stress in mouse lymphoma cells // Environmental and Molecular Mutagenesis. 2012. Vol. 53. N 6. P. 409–4119. DOI: 10.1002/em.21698
88. Pierzchala K., Lekka M., Magrez A., et al. Photocatalytic and phototoxic properties of TiO₂-based nanofilaments: ESR and AFM assays // Nanotoxicology. 2012. Vol. 6. N 8. P. 813–824. DOI: 10.3109/17435390.2011.625129
89. Wu Q., Guo D., Du Y., et al. UVB irradiation enhances TiO₂ nanoparticle-induced disruption of calcium homeostasis in human lens epithelial cells // Photochemistry and Photobiology. 2014. Vol. 90. N 6. P. 1324–1331. DOI: 10.1111/php.12322
90. Gliga A.R., Skoglund S., Wallinder I.O., et al. Size-dependent cytotoxicity of silver nanoparticles in human lung cells: The role of cellular uptake, agglomeration and Ag release // Particle and Fibre Toxicology. 2014. Vol. 11. N 1. P. 11. DOI: 10.1186/1743-8977-11-11
91. Schuermann J., Bagley A.F., Berbeco R., et al. Roadmap for metal nanoparticles in radiation therapy: current status, translational challenges, and future directions // Phys. Med. Biol. 2020. N 65. P. 21RM02. DOI: 10.1088/1361-6560/ab9159
92. Habiba H., Aziz K., Sanders K., Santiago C.M., Mahadevan L.S.K., Makarov V. et al. Enhancing Colorectal Cancer Radiation Therapy Efficacy using Silver Nanoprisms Decorated with Graphene as Radiosensitizers // Scientific Reports. 2019. N 9. P. 17120. DOI: /s41598-019-53706-0
93. Lagopati N., Tsilibary E., Falaras P. Effect of nanostructured TiO₂ crystal phase on photoinduced apoptosis of breast cancer epithelial cells // International Journal of Nanomedicine. 2014. N 9. P. 3219–3230. DOI: 10.2147/IJN.S62972
94. Sha B., Gao W., Han Y., et al. Potential application of titanium dioxide nanoparticles in the prevention of osteosarcoma and chondrosarcoma recurrence // Journal of Nanoscience and Nanotechnology. 2013. Vol. 13. N 2. P. 1208–1211. DOI: 10.1166/jnn.2013.6081
95. Braakhuis H.M., Gosens I., Krystek P., Boere J.A., Cassee F.R., Fokkens P.H. et al. Particle size dependent deposition and pulmonary inflammation after short-term inhalation of silver nanoparticles // Particle and Fibre Toxicology. 2014. N 11. P. 49. DOI: 10.1186/s12989-014-0049-1
96. Smulders S., Larue C., Sarret G., Castillo-Michel H., Vanoirbeek J., Hoet P.H.M. Lung distribution, quantification, co-localization and speciation of silver nanoparticles after lung exposure in mice // Toxicology Letters. 2015. N 238. P. 1–6. DOI: 10.1016/j.toxlet.2015.07.001
97. Измеров Н.Ф., Ткач А.В., Иванова Л.А. Нанотехнологии и наночастицы — состояние проблемы и задачи медицины труда // Медицина труда и промышленная экология. 2007. N8. С.1–5.
98. Maynard A.D., Kuempel E.D. Airborne nanostructured particles and occupational health // Journal of Nanoparticle Research. 2005. N 7. P. 587–614. DOI: 10.1007/s11051-005-6770-9
99. Win-Shwe Tin-Tin, Yamamoto Sh., Fujitani Y., et al. Nanoparticle-rich diesel exhaust affects hippocampal-dependent spatial learning and NMDA receptor subunit expression in female mice // Nanotoxicology. 2012. Vol.6. N 5. P. 543–553. DOI: 10.3109/17435390.2011.590904
100. Ghafari J., Moghadasi N., Omari Shekaftik S. Oxidative stress induced by occupational exposure to nanomaterials: a systematic review // Industrial Health. 2020. N 58. P. 492–502. DOI: 10.2486/indhealth.2020-0073
101. Journeay W.S., Goldman R.H. Occupational Handling of Nickel Nanoparticles: A Case Report // American journal of industrial medicine. 2014. Vol. 57. N 9. P. 1073–1076. DOI: 10.1002/ajim.22344
102. Song Y., Li X., Du X. Exposure to nanoparticles is related to pleural effusion, pulmonary fibrosis and granuloma // European Respiratory Journal. 2009. N 34. P. 559–567. DOI: 10.1183/09031936.00178308
103. Castranova V., Vallyathan V. Silicosis and Coal Workers' Pneumoconiosis // Environmental health perspectives. 2000. Vol. 108. N 4. P. 675–684. DOI: 10.1289/ehp.00108s4675
104. Kuempel E.D., Attfield M.D., Vallyathan V., et al. Pulmonary inflammation and crystalline silica in respirable coal mine dust: dose-response // Journal of biosciences. 2003. N 28. P. 61–69. DOI: 10.1007/BF02970133
105. Hadrup N., Sharma A.K., Loeschner K. Toxicity of silver ions, metallic silver, and silver nanoparticle materials after in vivo dermal and mucosal surface exposure: A review // Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2018, N 98. P. 257–267. DOI: 10.1016/j.yrtph.2018.08.007

106. Hadrup N., Sharma A.K., Loeschner K., Jacobsen N.R. Pulmonary toxicity of silver vapours, nanoparticles and fine dusts: A review // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2020. N 115. P. 104690. DOI: 10.1016/j.yrtph.2020.104690
107. Теплая Г.А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды (обзор литературы) // Астраханский вестник экологического образования. 2013. N1. С. 182-192.
108. Park R.M., Berg Sh.L. Manganese and neurobehavioral impairment. A preliminary risk assessment // *NeuroToxicology*. 2018. N 64. P. 159–165. DOI: 10.1016/j.neuro.2017.08.003
109. Peres T.V., Schettinger M.R.C., Chen P., et al. Manganese-induced neurotoxicity: a review of its behavioral consequences and neuroprotective strategies // *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2016. N 17. P. 57. DOI: 10.1186/s40360-016-0099-0
110. Song X., Fiati Kenston S.S., Kong L., Zhao, J. Molecular mechanisms of nickel induced neurotoxicity and chemoprevention // *Toxicology*. 2017. N392. P. 47–54. DOI: 10.1016/j.tox.2017.10.006
111. Braakhuis H.M., Cassee F.R., Fokkens P.H.B., et al. Identification of the appropriate dose metric for pulmonary inflammation of silver nanoparticles in an inhalation toxicity study // *Nanotoxicology*. 2016. Vol. 10. N 1. P. 63-73. DOI: 10.3109/17435390.2015.1012184

REFERENCES

1. Krug HF. Nanosafety Research — Are We on the Right Track? *Angewandte Chemie International Edition*. 2014;53:12304–12319. DOI: 10.1002/anie.201403367
2. Oomen AG, Bos PMG, Fernandes TF, et al. Concern-driven integrated approaches to nanomaterial testing and assessment — report of the NanoSafety Cluster Working Group 10. *Nanotoxicology*. 2014;8(3):334–348. DOI: 10.3109/17435390.2013.802387
3. Scott-Fordsmand JJ, Pozzi-Mucelli S, Tran L, et al. A unified framework for nanosafety is needed. *Nano Today*. 2014;9(5):546–549. DOI: 10.1016/j.nantod.2014.07.001
4. Ostrowski AD, Martin T, Conti J, et al. Nanotoxicology: characterizing the scientific literature, 2000–2007. *Journal of Nanoparticle Research*. 2009;11:251–257. DOI: 10.1007/s11051-008-9579-5
5. Abaeva LF, Shumskii VI, Petritskaya EN, et al. Nanoparticles and nanotechnology today and tomorrow. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny* [Almanac of Clinical Medicine]. 2010;22:10-16.
6. Buzea C, Pacheco II, Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity. *Biointerphases*. 2007;2:MR17. DOI: 10.1116/1.2815690
7. Bystrzejewska-Piotrowska G, Golimowski J, Urban PL. Nanoparticles: Their potential toxicity, waste and environmental management. *Waste Management*. 2009;29(9):2587-2595. DOI: 10.1016/j.wasman.2009.04.001
8. Metodicheskie rekomendatsii MP 1.2.2522-09 "Metodicheskie rekomendatsii po vyavleniyu nanomaterialov, predstavlyayushchikh potentsial'nuyu opasnost' dlya zdorov'ya cheloveka" [Guidelines 1.2.2522-09 "Guidelines for the identification of nanomaterials that pose a potential hazard to human health"] [Electronic resource]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4088803/> (date of the application 22.01.2021).
9. Metodicheskie rekomendatsii MR 1.2.2566-09 «Otsenka bezopasnosti nanomaterialov in vitro i v model'nykh sistemakh in vivo» [Guidelines 1.2.2566-09 "Guidelines for assessment of the safety of nanomaterials in vitro and in model systems in vivo"] [Electronic resource]. URL: <http://www.gostrf.com/normadata/1/4293817/4293817685.pdf> (date of the application 22.01.2021).
10. Aijie Ch, Huimin L, Jia L, et al. Central neurotoxicity induced by the instillation of ZnO and TiO₂ nanoparticles through the taste nerve pathway. *Nanomedicine (Lond.)*. 2017;12(20):2453–2470. DOI: 10.2217/nnm-2017-0171
11. Fatemi M, Roodbari NH, Ghaedi K, Naderi G. The effects of pre-natal exposure to silver nanoparticles on the developing brain in neonatal rats. *Journal of Biological Research-Thessaloniki*. 2013;20:233-242.
12. Garcia-Reyero N, Kennedy AJ, Escalon BL, et al. Differential effects and potential adverse outcomes of ionic silver and silver nanoparticles *in vivo* and *in vitro*. *Environmental Science and Technology*. 2014;48:4546–4555. DOI: 10.1021/es4042258
13. Morishita Y, Yoshioka Y, Takimura Y, et al. Distribution of silver nanoparticles to breast milk and their biological effects on breast-fed offspring mice. *ACS Nano*. 2016;10(9):8180–8191. DOI: 10.1021/acsnano.6b01782
14. Bertrand C, Zalouk-Vergnoux A, Giambérini L, et al. The influence of salinity on the fate and behavior of silver standardized nanomaterial and toxicity effects in the estuarine bivalve *Scrobicularia plana*. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2016;35(10):2550-2561. DOI: 10.1002/etc.3428
15. Hu R, Zheng L, Zhang T, et al. Molecular mechanism of hippocampal apoptosis of mice following exposure to titanium dioxide nanoparticles. *Journal of Hazard Materials*. 2011;191:32-40. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2011.04.027
16. Krawczynska A, Dziendzikowska K, Gromadzka-Ostrowska J, et al. Silver and titanium dioxide nanoparticles alter oxidative/inflammatory response and renin-angiotensin system in brain. *Food and Chemical Toxicology*. 2015;85:96-105. DOI: 10.1016/j.fct.2015.08.005
17. Massarsky A, Dupuis L, Taylor J, et al. Assessment of nanosilver toxicity during zebrafish (*Danio rerio*) development. *Chemosphere*. 2013;92:59–66. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2013.02.060
18. Zhou Y, Hong F, Tian Y, et al. Nanoparticulate titanium dioxide-inhibited dendritic development is involved in apoptosis and autophagy of hippocampal neurons in offspring mice. *Toxicology Research*. 2017;6(6):889-901. DOI: 10.1039/c7tx00153c
19. Zhou Y, Ji J, Chen Ch, Hong F. Retardation of axonal and dendritic outgrowth is associated with the MAPK signaling pathway in offspring mice following maternal exposure to nanosized titanium dioxide. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2019;67:2709–2715. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b06992
20. Dănilă OO, Berghian AS, Dionisie V, et al. The effects of silver nanoparticles on behavior, apoptosis and nitro-oxidative stress in offspring Wistar rats. *Nanomedicine (Lond.)*. 2017;12(12):1455-1473. DOI: 10.2217/nnm-2017-0029

21. Grissa I, ElGhoul J, Mrimi R, et al. In deep evaluation of the neurotoxicity of orally administered TiO₂ nanoparticles. *Brain Research Bulletin*. 2019;155:119-128. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2019.10.005
22. Cui Y, Chen X, Zhou Z, et al. Prenatal exposure to nanoparticulate titanium dioxide enhances depressive-like behaviors in adult rats. *Chemosphere*. 2014;96:99-104. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2013.07.051
23. Bideskan AE, Mohammadipour A, Fazel A, et al. Exposure to titanium dioxide nanoparticles during pregnancy and lactation alters offspring hippocampal mRNA BAX and Bcl-2 levels, induces apoptosis and decreases neurogenesis. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2017;69(6):329-337. DOI: 10.1016/j.etp.2017.02.006
24. Xin L, Wang J, Wu Y, et al. Increased oxidative stress and activated heat shock proteins in human cell lines by silver nanoparticles. *Human & Experimental Toxicology*. 2015;34(3):315-323. DOI: 10.1177/0960327114538988
25. Krivova NA, Khodanovich MYu, Zamoshchina TA, et al. Influence of titanium dioxide on some functions of the central nervous system of rats. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya* [Bulletin of the Tomsk State University. Biology]. 2011;2(14):96-109.
26. Antsiferova A, Kopaeva M, Kashkarov P. Effects of prolonged silver nanoparticle exposure on the contextual cognition and behavior of mammals. *Materials*. 2018;11:558. DOI: 10.3390/ma11040558
27. Ben Younes NR, Amara S, Mrad I, et al. Subacute toxicity of titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles in male rats: emotional behavior and pathophysiological examination. *Environmental Science and Pollution Research*. 2015;22:8728-8737. DOI: 10.1007/s11356-014-4002-5
28. Tabatabaei SRF, Moshrefi M, Askaripour M. Prenatal exposure to silver nanoparticles causes depression like responses in mice. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015;77(6):681-686.
29. Ivlieva AL, Petrinskaya EN, Lopatina MV. *Predvaritel'nye dannye o vliyaniy nanochastits na kognitivnye sposobnosti molodykh zhivotnykh* [Preliminary data on the effect of nanoparticles on the cognitive abilities of young animals]. *Kognitivnoe modelirovanie: Trudy Shestogo Mezhdunarodnogo foruma po kognitivnomu modelirovaniyu* [Cognitive Modeling: Proceedings of the Sixth International Forum on Cognitive Modeling]. Rostov-on-Don, Science and Education Foundation, 2018;2:280-285.
30. Ghaderi Sh, Tabatabaei S, Varzi H, Rashno M. Induced adverse effects of prenatal exposure to silver nanoparticles on neuro-behavioral development of offspring of mice. *J. Toxicol. Sci*. 2015;40(2):263-275. DOI: 10.2131/jts.40.263
31. Hritcu L, Stefan M, Ursu L, et al. Exposure to silver nanoparticles induces oxidative stress and memory deficit in laboratory rats. *Central European Journal of Biology*. 2011;6:497-509. DOI: 10.2478/s11535-011-0022-z
32. Mohammadipour A, Fazel A, Haghir H, et al. Maternal exposure to titanium dioxide nanoparticles during pregnancy; impaired memory and decreased hippocampal cell proliferation in rat offspring. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2014;37:617-625. DOI: 10.1016/j.etap.2014.01.014
33. Greish K, Alqahtani AA, Alotaibi AF, et al. The Effect of Silver Nanoparticles on Learning, Memory and Social Interaction in BALB/C Mice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(1):148. DOI: 10.3390/ijerph16010148
34. Nano-Safety: What We Need to Know to Protect Workers. Fazarro D.E. (Ed.), Trybula W. (Ed.), Tate J. (Ed.), Hanks C. (Ed.). Berlin: De Gruyter, 2017;215p.
35. Shandilya N, Marcoulaki E, Vercauteren S, et al. Blueprint for the Development and Sustainability of National Nanosafety Centers. *Nanoethics*. 2020;14:169-183. DOI: 10.1007/s11569-020-00364-6
36. *Postanovlenie glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 31 oktyabrya 2007 g. N79 «Kontseptsiya toksikologicheskikh issledovaniy, metodologii otsenki riska, metodov identifikatsii i kolichestvennogo opredeleniya nanomaterialov»* [Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of October 31, 2007 No. 79 "Concept of toxicological studies, risk assessment methodology, methods of identification and quantitative determination of nanomaterials"] [Electronic resource]. *Rossiiskaya gazeta* [Russian gazette]. URL: <https://rg.ru/2007/12/01/koncepciya-doc> (date of the application 22.01.2021).
37. *Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Rossiiskoi Federatsii ot 23 iyulya 2007 g. N 54 «O nadzore za produkciei, poluchennoi s ispol'zovaniem nanotekhnologii i soderzhashchei nanomaterialy»* [Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of July 23, 2007 No. 54 "On the supervision of products obtained using nanotechnology and containing nanomaterials"] [Electronic resource]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70278972/> (date of the application 22.01.2021).
38. *Federal'nyi zakon ot 30.03.1999 g. N 52-FZ «O sanitarno-epidemiologicheskoy blagopoluchii naseleniya»* [Federal Law of March 30, 1999 No. 52-FZ "On the Sanitary and Epidemiological Well-Being of the Population"] [Electronic resource]. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/13636> (date of the application 22.01.2021).
39. *Federal'nyi zakon ot 02.01.2000 g. N 29-FZ «O kachestve i bezopasnosti pishchevykh produktov»* [Federal Law dated 02.01.2000 No. 29-FZ "On the quality and safety of food products"] [Electronic resource]. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/14882> (date of the application 22.01.2021).
40. *GN 1.2.2633-10 «Gigienicheskie normativy soderzhaniya prioritetnykh nanomaterialov v ob'ektakh okruzhayushchei sredy»* [Hygienic standards 1.2.2633-10 "Hygienic standards for the content of priority nanomaterials in environmental objects"] [Electronic resource]. URL: <https://meganorm.ru/Index2/1/4293819/4293819425.htm> (date of the application 22.01.2021).
41. *GN 2.1.6.1338-03 «Predel'no dopustimye kontsentratsii (PDK) zagryaznyayushchikh veshchestv v atmosfernom vozdukh naseleennykh mest»* [Hygienic standards 2.1.6.1338-03 "Maximum permissible concentrations (MPC) of pollutants in the ambient air of populated areas"] [Electronic resource]. URL: <http://www.dioxin.ru/doc/gn2.1.6.1338-03.htm> (date of the application 22.01.2021).
42. *GN 2.1.5.1315-03 «Predel'no dopustimye kontsentratsii (PDK) khimicheskikh veshchestv v vode vodnykh ob'ektov khozyaist-*

- venno-pit'evogo i kul'turno-bytovogo vodopol'zovaniya» [Hygienic standards 2.1.5.1315-03 "Maximum permissible concentrations (MPC) of chemical substances in the water of water bodies for household and drinking and cultural and household water use"] [Electronic resource]. URL: <http://www.dioxin.ru/doc/gn2.1.5.1315-03.htm> (date of the application 22.01.2021).
43. GN 2.2.5.3532-18 «Predel'no dopustimye kontsentratsii (PDK) vrednykh veshchestv v vozdukhke rabochei zony» [Hygienic standards 2.2.5.3532-18 "Maximum permissible concentration (MPC) of harmful substances in the air of the working area"] [Electronic resource]. URL: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293737/4293737770.pdf> (date of the application 22.01.2021).
 44. Jones CF, Grainger DW. *In vitro* assessments of nanomaterial toxicity. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2009;61(6):438-456. DOI: 10.1016/j.addr.2009.03.005
 45. Kunhikrishnan A, Shon HK, Bolan NS, et al. Sources, distribution, environmental fate, and ecological effects of nanomaterials in wastewater streams. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2015;45(4):277-318. DOI: 10.1080/10643389.2013.852407
 46. Okara AI. Nanotechnology in food production: the state of the regulatory framework and safety problems. *Vestnik Khabarovskoi gosudarstvennoi akademii ekonomiki i prava* [Bulletin of the Khabarovsk State Academy of Economics and Law]. 2011;1(52):79-84.
 47. Frolov DI. Extrudates from vegetable raw materials with a high content of lipids and dietary fiber. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv* [Technics and technology of food production]. 2016;42(3):104-110.
 48. Van EYu, Barashkova VI. *Issledovanie kolloidno-khimicheskikh kharakteristik kosmeticheskikh emul'sii, stabilizirovannykh PAV, na osnove proizvodnykh nefii i nanochastits serebra* [Investigation of the colloidal-chemical characteristics of cosmetic emulsions stabilized by surfactants based on oil derivatives and silver nanoparticles]. *Materialy IV Vserossiiskoi konferentsii «Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya: dostizheniya i perspektivy»* [Materials of the IV All-Russian Conference "Chemistry and Chemical Technology: Achievements and Prospects"]. Kemerovo, Kuzbass State Technical University named after T.F. Gorbachev Publ., 2018;206.1-206.3.
 49. Bilal M, Mehmood S, Iqbal H. The beast of beauty: environmental and health concerns of toxic components in cosmetics. *Cosmetics*. 2020;7(1):13. DOI:10.3390/cosmetics7010013
 50. Lorenz Ch, Von Goetz N, Scherlinger M, et al. Potential exposure of German consumers to engineered nanoparticles in cosmetics and personal care products. *Nanotoxicology*. 2011;5(1):12-29. DOI: 10.3109/17435390.2010.484554
 51. Kornilov KN, Viktorova YuV, Zaikina ES. *Obnaruzhenie nanochastits titana i salitsilovoi kisloty v komponentakh dlya kosmeticheskikh kremov metodom lazernogo dinamicheskogo svetorasseivaniya* [Detection of titanium and salicylic acid nanoparticles in components for cosmetic creams by laser dynamic light scattering]. *Dostizheniya vuzovskoi nauki: sbornik statei XI Mezhdunarodnogo nauchno-issledovatel'skogo konkursa* [Achievements of university science: digest of papers of the XI International research competition.]. Penza, International Center for Scientific Cooperation "Science and Education" 2019;1:24-27.
 52. Sokolova OS. Titanium dioxide nanoparticles in various crystalline forms in the composition of sunscreens. *Toksikologicheskii vestnik* [Toxicological Bulletin]. 2012;3(114):38-42.
 53. Dréno B, Alexis A, Chubierre B. Safety of titanium dioxide nanoparticles in cosmetics. *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33:34-46. DOI: 10.1111/jdv.15943
 54. Sorinskaya EA, Kornilov KN. *Obnaruzhenie liposom v komponentakh dlya kosmeticheskikh kremov metodom lazernogo dinamicheskogo svetorasseivaniya* [Detection of liposomes in components for cosmetic creams by laser dynamic light scattering]. *Luchshaya nauchno-issledovatel'skaya rabota 2019: sbornik statei XIX Mezhdunarodnogo nauchno-issledovatel'skogo konkursa* [Best research paper 2019: collection of articles of the XIX International Research Competition]. Penza, International Center for Scientific Cooperation "Science and Education", 2019;21-25.
 55. Gajbhiye S, Sakharwade S. Silver Nanoparticles in Cosmetics. *Journal of Cosmetics*. 2016;6:24-45. DOI: 10.4236/jcdsa.2016.61007
 56. Petritskaya EN, Rogatkin DA, Rusanova EV. Comparative characteristics of the antibacterial action of silver and nanosilver preparations *in vitro*. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny* [Almanac of Clinical Medicine]. 2016;44(2):221-226.
 57. Nikiforov VN, Brusentsov NA. Magnetic hyperthermia in oncology. *Meditsinskaya fizika* [Medical Physics]. 2007;2(34):51-59.
 58. Usov NA, Liubimov BY. Dynamics of magnetic nanoparticle in a viscous liquid: Application to magnetic nanoparticle hyperthermia. *Journal of Applied Physics*. 2012;112:023901. DOI: 10.1063/1.4737126
 59. Gudoshnikov SA, Liubimov BYa. Hysteresis losses in a dense superparamagnetic nanoparticle assembly. *Journal of Applied Physics*. 2012; 112(2):012143. DOI:10.1063/1.3688084
 60. Kurapov YA, Litvin SE, Belyavina NN. Synthesis of pure (ligandless) titanium nanoparticles by EB-PVD method. *Journal of Nanoparticle Research*. 2021;23(23):20. DOI: 10.1007/s11051-020-05110-3
 61. Zagainova EV, Shirmanova MV, Kamenskii VA. Investigation of contrasting properties of gold nanoparticles for the OCT method. *Rossiiskie nanotekhnologii* [Russian nanotechnologies]. 2007;2(7-8):135-143.
 62. Kang F, Qu X, Alvarez PJJ. Extracellular Saccharide-Mediated Reduction of Au³⁺ to Gold Nanoparticles: New Insights for Heavy Metals Biomineralization on Microbial Surfaces. *Environmental Science & Technology*. 2017;51(5):2776-2785. DOI: 10.1021/acs.est.6b05930
 63. Sukhorukov G, Fery B, Möhwald H. Intelligent micro- and nanocapsules. *Progress in Polymer Science*. 2005;30(8-9):885-897. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2005.06.008
 64. Xia Y, Zhou Y, Tang Z. Chiral inorganic nanoparticles: origin, optical properties and bioapplications. *Nanoscale*. 2011;3:1374-1382. DOI: 10.1039/C0NR00903B
 65. Zharov VP, Galitovskaya EI, Johnson NC. Synergistic enhancement of selective nanophotothermolysis with gold nanoclusters: Potential for cancer therapy. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2005;37:219-226. DOI: doi.org/10.1002/lsm.20223

66. Dykman LA. Gold nanoparticles in biology and medicine: recent achievements and prospects. *Acta Naturae*. 2011;2(9):36-58.
67. Martynova EU, Kozlov EN. Nanoparticles: prospects for use in medicine and veterinary medicine. *Uspekhi sovremennoi biologii* [Advances in modern biology]. 2012;5:435-447.
68. Escudero D. Revising Intramolecular Photoinduced Electron Transfer (PET) from First-Principles. *Accounts of Chemical Research*. 2016;49(9):1816-1824. DOI: 10.1021/acs.accounts.6b00299
69. Faraji AH, Wipf P. Nanoparticles in cellular drug delivery. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2009;17(8):2950-2962. DOI: 10.1016/j.bmc.2009.02.043
70. Generalova AN, Oleinikov VA, Sukhanova A. Quantum dot-containing polymer particles with thermosensitive fluorescence. *Biosensors and Bioelectronics*. 2013;39(1):187-193. DOI: 10.1016/j.bios.2012.07.030
71. Hamidi M, Azadi A, Rafiei P. Hydrogel nanoparticles in drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2008;60(15):1638-1649. DOI: 10.1016/j.addr.2008.08.002
72. Navarro G, Pan J, Torchilin V. Micelle-like Nanoparticles as Carriers for DNA and siRNA. *Molecular Pharmaceutics*. 2015;12(2):301-313. DOI: 10.1021/mp5007213
73. Parveen S, Hamid A. Preparation, characterization and antifungal activity of iron oxide nanoparticles. *Microbial Pathogenesis*. 2018;115:287-292. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.12.068
74. Patsula V, Moskvina M, Dutz S, Horák D. Size-dependent magnetic properties of iron oxide nanoparticles. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*. 2016;88:24-30. DOI: 10.1016/j.jpcs.2015.09.008
75. Thanh NTK, Green LAW. Functionalisation of nanoparticles for biomedical applications. *Nano today*. 2010;5(3):213-230. DOI: 10.1016/j.nantod.2010.05.003
76. Ventola CL. Progress in nanomedicine: approved and investigational nanodrugs. *Pharmacy and Therapeutics*. 2017;42(12):742-755.
77. Zhang J, Terrones M, Park R. Carbon science in 2016: Status, challenges and perspectives. *Carbon*. 2016;98:708-732. DOI: 10.1016/j.carbon.2015.11.060
78. Petriev VM, Tischenko VK, Mikhailovskaya AA, et al. Nuclear nanomedicine using Si nanoparticles as safe and effective carriers of ¹⁸⁸Re radionuclide for cancer therapy. *Scientific Reports*. 2017;9:2017. DOI: 10.1038/s41598-018-38474-7
79. Marchenkov NS, Marchenko NV. Gold nanoparticles and their application for theranostics of human diseases. *Meditinskaya fizika* [Medical Physics]. 2014;4(64):64-77.
80. Food Safety Commission of JAPAN. 2014. Polyvinylpyrrolidone: Summary. *Food Safety*. 2014;2(1):12-13. DOI: 10.14252/foodsafetyfscj.2014012s
81. Zin'kovskaya I, Ivlieva AL, Petrinskaya EN, Rogatkin DA. Surprising effect of long-term oral administration of silver nanoparticles on fertility in mice. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020;10:23-30. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-10-23-30
82. Zhang R, Lee P, Lui VCH, et al. Silver nanoparticles promote osteogenesis of mesenchymal stem cells and improve bone fracture healing in osteogenesis mechanism mouse model. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2015;11(8):1949-1959. DOI: 10.1016/j.nano.2015.07.016
83. Coradeghini R, César S, García P. Size-dependent toxicity and cell interaction mechanisms of gold nanoparticles on mouse fibroblasts. *Toxicology Letters*. 2013;217(3):3205-216. DOI: 10.1016/j.toxlet.2012.11.022
84. Staroverov SA, Aksinenko NM, Gabalov KP. Effect of gold nanoparticles on the respiratory activity of peritoneal macrophages. *Gold Bulletin*. 2009;42:153-156. DOI: 10.1007/BF03214925
85. Behra R, Sigg L, Clift MJD, et al. Bioavailability of silver nanoparticles and ions: from a chemical and biochemical perspective. *Journal of the Royal Society Interface*. 2013;10:20130396. DOI: 10.1098/rsif.2013.0396
86. Holla G, Yeluri R, Munshi AK. Evaluation of minimum inhibitory and minimum bactericidal concentration of nano-silver base inorganic anti-microbial agent (Novaron®) against *Streptococcus mutans*. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2012;3(3):288-293. DOI: 10.4103/0976-237X.103620
87. Mei N, Zhang Y, Chen Y, et al. Silver nanoparticle-induced mutations and oxidative stress in mouse lymphoma cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2012;53(6):409-419. DOI: 10.1002/em.21698
88. Pierzchala K, Lekka M, Magrez A, et al. Photocatalytic and phototoxic properties of TiO₂-based nanofilaments: ESR and AFM assays. *Nanotoxicology*. 2012;6(8):813-824. DOI: 10.3109/17435390.2011.625129
89. Wu Q, Guo D, Du Y, et al. UVB irradiation enhances TiO₂ nanoparticle-induced disruption of calcium homeostasis in human lens epithelial cells. *Photochemistry and Photobiology*. 2014;90(6):1324-1331. DOI: 10.1111/php.12322
90. Gliga AR, Skoglund S, Wallinder IO, et al. Size-dependent cytotoxicity of silver nanoparticles in human lung cells: The role of cellular uptake, agglomeration and Ag release. *Particle and Fibre Toxicology*. 2014;11(1):11. DOI: 10.1186/1743-8977-11-11
91. Schuemann J, Bagley AF, Berbeco R, et al. Roadmap for metal nanoparticles in radiation therapy: current status, translational challenges, and future directions. *Phys. Med. Biol.* 2020;65:21RM02. DOI: 10.1088/1361-6560/ab9159
92. Habiba H, Aziz K, Sanders K, et al. Enhancing Colorectal Cancer Radiation Therapy Efficacy using Silver Nanoprisms Decorated with Graphene as Radiosensitizers. *Scientific Reports*. 2019;9:17120. DOI: /s41598-019-53706-0
93. Lagopati N, Tsilibary E, Falaras P. Effect of nanostructured TiO₂ crystal phase on photoinduced apoptosis of breast cancer epithelial cells. *International Journal of Nanomedicine*. 2014;9:3219-3230. DOI: 10.2147/IJN.S62972
94. Sha B, Gao W, Han Y, et al. Potential application of titanium dioxide nanoparticles in the prevention of osteosarcoma and chondrosarcoma recurrence. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 2013;13(2):1208-1211. DOI: 10.1166/jnn.2013.6081
95. Braakhuis HM, Gosens I, Krystek P, et al. Particle size dependent deposition and pulmonary inflammation after short-term inhalation of silver nanoparticles. *Particle and Fibre Toxicology*. 2014;11:49. DOI: 10.1186/s12989-014-0049-1
96. Smulders S, Larue C, Sarret G, et al. Lung distribution, quantification, co-localization and speciation of silver nanoparticles after lung exposure in mice. *Toxicology Letters*. 2015;238:1-6. DOI: 10.1016/j.toxlet.2015.07.001

97. Izmerov NF, Tkach AV, Ivanova LA. Nanotechnology and nanoparticles — the state of the problem and tasks of occupational medicine. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. 2007;8:1-5.
98. Maynard AD, Kuempel ED. Airborne nanostructured particles and occupational health. *Journal of Nanoparticle Research*. 2005;7:587–614. DOI: 10.1007/s11051-005-6770-9
99. Win-Shwe Tin-Tin, Yamamoto Sh, Fujitani Y, et al. Nanoparticle-rich diesel exhaust affects hippocampal-dependent spatial learning and NMDA receptor subunit expression in female mice. *Nanotoxicology*. 2012;6(5):543–553. DOI: 10.3109/17435390.2011.590904
100. Ghafari J, Moghadas N, Omari Shekaftik S. Oxidative stress induced by occupational exposure to nanomaterials: a systematic review. *Industrial Health*. 2020;58:492–502. DOI: 10.2486/indhealth.2020-0073
101. Journeay WS, Goldman RH. Occupational Handling of Nickel Nanoparticles: A Case Report. *American journal of industrial medicine*. 2014;57(9):1073–1076. DOI: 10.1002/ajim.22344
102. Song Y, Li X, Du X. Exposure to nanoparticles is related to pleural effusion, pulmonary fibrosis and granuloma. *European Respiratory Journal*. 2009;34:559–567. DOI: 10.1183/09031936.00178308
103. Castranova V, Vallyathan V. Silicosis and Coal Workers' Pneumoconiosis. *Environmental health perspectives*. 2000;108(4):675–684. DOI: 10.1289/ehp.00108s4675
104. Kuempel ED, Attfield MD, Vallyathan V, et al. Pulmonary inflammation and crystalline silica in respirable coal mine dust: dose-response. *Journal of biosciences*. 2003;28:61–69. DOI: 10.1007/BF02970133
105. Hadrup N, Sharma AK, Loeschner K. Toxicity of silver ions, metallic silver, and silver nanoparticle materials after *in vivo* dermal and mucosal surface exposure: A review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2018;98:257–267. DOI: 10.1016/j.yrtph.2018.08.007
106. Hadrup N, Sharma AK, Loeschner K, Jacobsen NR. Pulmonary toxicity of silver vapours, nanoparticles and fine dusts: A review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2020;115:104690. DOI: 10.1016/j.yrtph.2020.104690
107. Teplaya GA. Heavy metals as a factor of environmental pollution (literature review). *Astrakhanskii vestnik ekologicheskogo obrazovaniya* [Astrakhan bulletin of ecological education]. 2013;1:182–192.
108. Park RM, Berg ShL. Manganese and neurobehavioral impairment. A preliminary risk assessment. *Neurotoxicology*. 2018;64:159–165. DOI: 10.1016/j.neuro.2017.08.003
109. Peres TV, Schettinger MRC, Chen P, et al. Manganese-induced neurotoxicity: a review of its behavioral consequences and neuroprotective strategies. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2016;17:57. DOI: 10.1186/s40360-016-0099-0
110. Song X, Fiati Kenston SS, Kong L, Zhao J. Molecular mechanisms of nickel induced neurotoxicity and chemoprevention. *Toxicology*. 2017;392:47–54. DOI: 10.1016/j.tox.2017.10.006
111. Braakhuis HM, Cassee FR, Fokkens PHB, et al. Identification of the appropriate dose metric for pulmonary inflammation of silver nanoparticles in an inhalation toxicity study. *Nanotoxicology*. 2016;10(1):63–73. DOI: 10.3109/17435390.2015.1012184

ОБ АВТОРАХ

***Ивлиева Александра Леонидовна**, биолог, младший научный сотрудник; Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; адрес: Россия 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6331-6233>; eLibrary SPIN: 5555-1343; e-mail: ivlieva@medphyslab.com

Зиньковская Инга, доктор химических наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0820-887X>; eLibrary SPIN: 6814-1720; e-mail: zinikovskaia@mail.ru

Петрицкая Елена Николаевна, кандидат биологических наук; <https://orcid.org/0000-0002-3836-0103>; eLibrary SPIN: 2641-3111; e-mail: medphys@monikiweb.ru

Рогаткин Дмитрий Алексеевич, доктор технических наук, доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-308X>; eLibrary SPIN: 9130-8111; e-mail: d.rogatkin@monikiweb.ru

AUTHORS INFO

***Alexandra L. Ivlieva**, researcher (Biology); address: 61/2 Schepkin street, 129110 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6331-6233>; eLibrary SPIN: 5555-1343; e-mail: ivlieva@medphyslab.com

Inga Zinikovskaia, Dr. Sci. (Chemistry); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0820-887X>; eLibrary SPIN: 6814-1720; e-mail: zinikovskaia@mail.ru

Elena N. Petriskaya, PhD (Biology); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3836-0103>; eLibrary SPIN: 2641-3111; e-mail: medphys@monikiweb.ru

Dmitry A. Rogatkin, Dr. Sci. (Technic), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-308X>; eLibrary SPIN: 9130-8111; e-mail: d.rogatkin@monikiweb.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco65198>

Кросс-секционное исследование по оценке грамотности в вопросах здоровья населения старше 18 лет в отдельных регионах Российской Федерации: актуальность и дизайн

М.В. Лопатина¹, М.В. Попович¹, М.Л. Фомичева², З.Р. Зиганшина^{3,4},
Н.Н. Прищепа⁵, А.В. Концевая¹, О.М. Драпкина¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Российская Федерация

² Региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики Новосибирской области, Новосибирск, Российская Федерация

³ Казанский федеральный университет, Казань, Российская Федерация

⁴ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

⁵ Центр общественного здоровья и медицинской профилактики Республики Карелия, Петрозаводск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Грамотность в вопросах здоровья является одним из ключевых факторов, определяющих эффективность решений, принимаемых людьми в вопросах, касающихся здорового образа жизни, профилактики и лечения заболеваний. Для лучшего понимания общей ситуации и определения конкретных областей, нуждающихся во вмешательстве, требуются высококачественные, регулярно обновляемые и доступные для сравнения данные. В этой связи к числу инициатив ВОЗ, направленных на развитие грамотности в вопросах здоровья, относится регулярное её измерение в рамках сети действий ВОЗ по оценке грамотности в вопросах здоровья на популяционном и организационном уровне.

Цель. Разработать и представить дизайн популяционного исследования по оценке грамотности в вопросах здоровья населения старше 18 лет в отдельных регионах Российской Федерации.

Материал и методы. Данное исследование являлось одномоментным (поперечным). Для обеспечения надёжности и сопоставимости данных на международном уровне был использован адаптированный для российской популяции международный вопросник HLS₁₉-Q-22-RU_Russian по измерению грамотности в вопросах здоровья. Внутренняя согласованность и надёжность вопросника изучалась с помощью коэффициента альфа Кронбаха. Участники исследования в возрасте 18 лет и старше в трёх субъектах Российской Федерации отбирались методом многоступенчатой случайной выборки. Опрос населения проводился методом личных интервью в домохозяйствах в период с ноября по декабрь 2019 г. Уровни грамотности в вопросах здоровья формировались методом расчёта суммы баллов дихотомизированных элементов, которая была стандартизирована в диапазоне от 0 до 100. В качестве пороговых значений для определения уровней грамотности в вопросах здоровья использовались точки отсечения 50,0 — 66,6 — 83,3. Полученные уровни грамотности были обозначены как «низкий», «проблематичный», «достаточный» и «отличный».

Результаты. На основе международного стандарта исследования HLS₁₉ по измерению грамотности населения в вопросах здоровья был разработан дизайн популяционного исследования в России, включающий 5 этапов: адаптация вопросника, формирование выборки, проведение тренингов интервьюеров и супервайзеров, проведение популяционного исследования и анализ данных. Оценка внутренней согласованности и надёжности вопросника с помощью коэффициента альфа Кронбаха продемонстрировала высокий показатель α для вопросника HLS₁₉-Q-22-RU_Russian ($\alpha=0,9$). В результате была применена адаптированная к российской популяции международная методология измерения грамотности в вопросах здоровья.

Заключение. Полученные данные могут быть использованы исследователями, специалистами в области профилактики заболеваний, укрепления общественного здоровья, а также лицами, принимающими решения при выборе методов комплексного измерения и оценки грамотности в вопросах здоровья среди взрослого населения на популяционном уровне.

Ключевые слова: грамотность в вопросах здоровья; измерение; популяционный уровень; дизайн исследования; Российская Федерация.

Как цитировать:

Лопатина М.В., Попович М.В., Фомичева М.Л., Зиганшина З.Р., Прищепа Н.Н., Концевая А.В., Драпкина О.М. Кросс-секционное исследование по оценке грамотности в вопросах здоровья населения старше 18 лет в отдельных регионах Российской Федерации: актуальность и дизайн // Экология человека. 2022. Т. 29. №2. С. 89–98. doi: <https://doi.org/10.17816/humeco65198>

Рукопись поступила: 19.04.2021

Рукопись одобрена: 18.01.2022

Опубликована: 26.05.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco65198>

Cross-sectional study to measure health literacy among the population over 18 years old in selected regions of the Russian Federation: relevance and study design

Maria V. Lopatina¹, Marina V. Popovich¹, Marina L. Fomicheva², Zukhra R. Ziganshina^{3,4}, Natalya N. Prischepa⁵, Anna V. Kontsevaya¹, Oxana M. Drapkina¹

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

² Regional Center for Public Health and Medical Prevention of the Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russian Federation

³ Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation

⁴ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

⁵ Center for Public Health and Medical Prevention of the Republic of Karelia, Petrozavodsk, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: Health literacy (HL) is a key factor that determines the effectiveness of decisions made by people with regard to a healthy lifestyle, prevention, and treatment of diseases. In addition, high-quality, updated, and comparable data are required to comprehensively understand the overall situation and identify specific areas for intervention. Therefore, the WHO suggests the regular measurement of HL in accordance with the WHO Action Network on Measuring Population and Organizational Health Literacy.

AIM: This study aimed to develop a comprehensive system for measuring HL in the prevention and treatment of noncommunicable diseases and in health promotion among the population aged 18 and older.

MATERIAL AND METHODS: A cross-sectional study was conducted. The questionnaire HLS₁₉-Q-22-RU_Russian on measuring HL, which was adapted for the Russian population, was used to ensure the reliability and comparability of the data at the international level. Internal consistency and reliability of the questionnaire were studied using Cronbach's alpha coefficient. Participants of the study aged 18 years and older in three regions of the Russian Federation were selected using multistage random sampling. The population survey was conducted through personal interviews in households from November to December 2019.

Health literacy levels were formed by calculating the sum of dichotomous elements, which were standardized in the range of 0 to 100. Cut-off points of 50.0–66.6–83.3 were used as threshold values for determining HL levels. The resulting HL levels were labeled as “inadequate,” “problematic,” “sufficient,” and “excellent.”

RESULTS: Based on the HLS₁₉ international research standards for measuring HL, the design of the first population study in Russia was developed, which included five stages: adaptation of the questionnaire, sampling procedure, training of interviewers and supervisors, conducting a population study, and data analysis. The assessment of the internal consistency and reliability of the questionnaire using Cronbach's alpha showed a high α value for the Russian questionnaire ($\alpha=0.9$). Consequently, an international methodology for measuring HL, adapted for the Russian population, was applied.

CONCLUSION: The findings can be used by researchers, disease prevention, public health promotion, and decision-makers when selecting methods for comprehensive measurements of adult HL at the population level.

Keywords: health literacy; measurement; population level; study design; Russian Federation.

To cite this article:

Lopatina MV, Popovich MV, Fomicheva ML, Ziganshina ZR, Prischepa, NN, Kontsevaya AV, Drapkina OM. Cross-sectional study to measure health literacy among the population over 18 years old in selected regions of the Russian Federation: relevance and study design. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(2):89–98. doi: <https://doi.org/10.17816/humeco65198>

Received: 19.04.2021

Accepted: 18.01.2022

Published: 26.05.2022

ВВЕДЕНИЕ

Грамотность в вопросах здоровья (ГЗ) признана в качестве важной детерминанты здоровья [1, 2]. Первое европейское исследование European Health Literacy Survey (HLS-EU), проведенное в 2009–2012 гг. в восьми европейских странах, выявило ограниченный уровень грамотности в вопросах здоровья в среднем среди почти 50% населения [3]. Более поздние исследования в других странах Европы и Азии получили схожие результаты, констатируя, что большая часть населения испытывает трудности с поиском, пониманием, оценкой и применением информации, связанной со здоровьем, для решения различных задач и принятия решений в отношении здоровья в повседневной жизни [4–7]. Широкий спектр международных исследований показал, что ограниченный уровень ГЗ влияет на многие аспекты жизни. Люди с более высоким уровнем ГЗ принимают более благоприятные для здоровья решения, например, в отношении выбора рациона питания или физических упражнений, и они в большей степени пользуются профилактическими услугами и в меньшей — услугами неотложной медицинской помощи [8–10]. Как пациенты, они более эффективно общаются со своим лечащим врачом или терапевтом по вопросам здоровья, лучше понимают разъяснения и варианты лечения, они легко следуют рекомендациям врачей и имеют лучшие клинические результаты [11–13].

Таким образом, измерение ГЗ является основой эффективных вмешательств и мер политики, направленных на улучшение ГЗ и укрепление здоровья населения [14].

С целью проведения регулярных измерений и мониторинга уровня ГЗ населения под эгидой ВОЗ в 2018 году была создана сеть действий по измерению грамотности в вопросах здоровья на популяционном и организационном уровнях (Measuring Population and Organizational Health Literacy, M-POHL), призванная обеспечивать государства-члены высококачественными, доступными для сравнения на международном уровне данными для разработки основанной на фактической базе политики и поддержки научно-обоснованных вмешательств, направленных на повышение ГЗ [15]. В данную Сеть ВОЗ вступили 24 страны, включая Российскую Федерацию.

Международный научный консорциум Сети обновил и доработал инструмент, разработанный ранее в рамках первого европейского сравнительного исследования HLS-EU-Q. В 2019 году была создана его современная версия HLS₁₉-Q, которая позволила измерять и оценивать грамотность в вопросах здоровья на международном уровне [15]. Вопросник позволяет выявлять уязвимые группы населения, которые сталкиваются с проблемами в отношении обработки информации о здоровье [16].

В рамках сети действий ВОЗ в 2019–2021 гг. было проведено международное сравнительное популяционное исследование HLS₁₉, в котором приняло участие 17 стран, включая Российскую Федерацию.

Таким образом, достоверные и надёжные результаты исследования HLS₁₉, основанного на единых международных подходах и методах, могут использоваться для принятия решения о том, в интересах кого и как необходимо проводить вмешательства для достижения ощутимых результатов в отношении укрепления здоровья [16].

Цель. Создание комплексной системы оценки грамотности в вопросах профилактики, лечения неинфекционных заболеваний и укрепления здоровья населения в возрасте 18 лет и старше.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Дизайн данного исследования был разработан на основе международного стандарта исследования HLS₁₉ [15] и включал 5 этапов, схематично представленных на рисунке 1.

На первом этапе исследования был подготовлен инструмент исследования (вопросник).

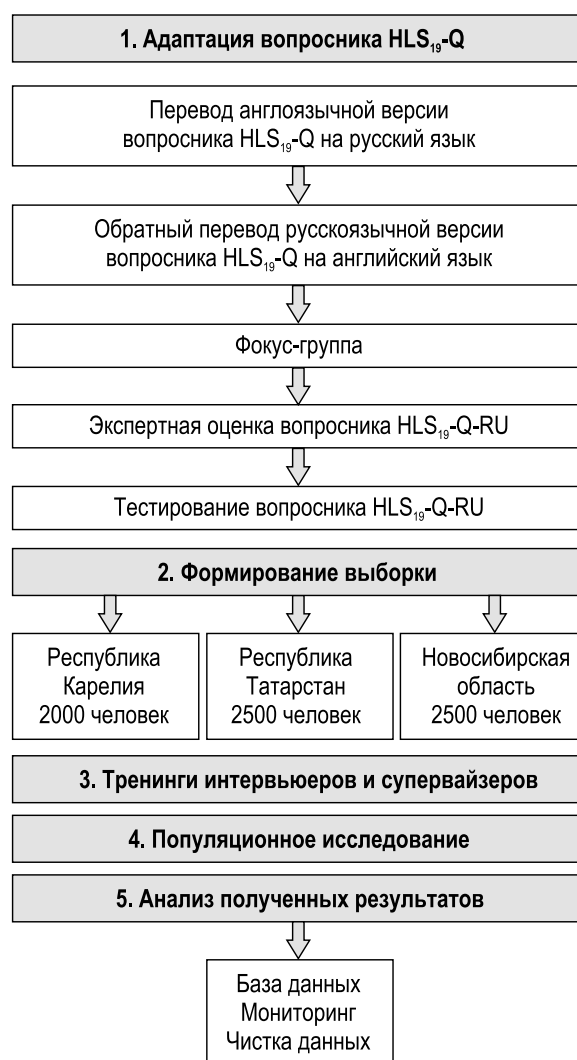


Рис. 1. Дизайн исследования.

Fig. 1. Study Design.

1. Адаптация вопросника HLS₁₉-Q

Международный вопросник по измерению грамотности в вопросах здоровья HLS₁₉-Q разработан на основе концептуальной модели грамотности и измеряет четыре навыка обработки информации: поиск информации, понимание, критическая оценка и применение в трёх сферах, таких как профилактика, лечение заболеваний и укрепление здоровья. Инструмент включает 47 основных вопросов и ряд дополнительных. Существуют сокращённые версии вопросника, состоящие из 22 и 12 основных вопросов по ГЗ [3]. В российском исследовании была использована версия из 22 вопросов HLS₁₉-Q22-RU_Russian. Помимо уровня ГЗ инструмент позволяет изучать детерминанты, влияющие на уровень ГЗ (пол, возраст, образование, социально-экономический статус), поведение в отношении здоровья (употребление алкоголя, физическая активность, курение, употребление овощей и фруктов как индикатор здорового питания). Инструмент включает оценку состояния здоровья (самооценка здоровья, хронические заболевания и ограничения, вызванные ими) и индикаторы использования медицинской помощи (вызовы скорой помощи, посещение врачей терапевтов и врачей других специальностей). Дополнительно был включён блок вопросов по изучению функциональной грамотности в вопросах здоровья — Newest Vital Sign (NVS) — на основе результатов понимания нутриентного профиля по этикетке мороженого. Процедура адаптации теста NVS была представлена ранее [17].

Вопросник был протестирован в фокус-группе с участием представителей пяти возрастных групп населения с распределением по полу и месту проживания (город/село). Тестирование вопросника в фокус-группе позволило выявить и учесть языковые и культурные особенности русскоговорящего населения. После этого была проведена экспертная оценка финальной версии вопросника и доработаны все разделы и материалы, включая протокол интервью и демонстрационные карточки для интервьюеров. Вопросник был также протестирован среди населения, получена обратная связь от интервьюеров как по работе с инструментом, так и в отношении отклика населения. Тестирование подразумевало оценку применимости инструмента в реальных условиях для уточнения категорий ответов на вопросы, проверки последовательности вопросов, оценки общего дизайна инструмента, проверки понимания письменных инструкций для интервьюеров, а также оценки продолжительности опроса одного респондента по времени. В целом, тестирование вопросника не выявило каких-либо затруднений у интервьюеров и сложностей с пониманием вопросов у респондентов [18].

2. Формирование выборки

Данное исследование является одномоментным и использует стандартизованные методы международного проекта HLS₁₉.

Многоступенчатая случайная выборка была сформирована по территориальному принципу с использованием

базы данных адресов прикрепленного населения по методу Киша [19, 20]. В Карелии и Татарстане была применена квотная выборка. В Новосибирской области применили стратифицированную выборку по полу и возрасту (табл. 1).

При объёме выборки 1500 участников 95% доверительный интервал для распространённости показателя будет покрывать истинное значение с погрешностью меньше 2,5 процентных пунктов [21]. В этом случае, на наш взгляд, выборка будет представительной для населения региона, и по полученным на ней эпидемиологическим показателям можно будет судить о состоянии здоровья населения всего субъекта Российской Федерации.

Формирование выборки включало три следующих этапа.

1. Составлен список всех лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) в каждом регионе, из которых случайным образом были отобраны 13 ЛПУ (с учётом доли лиц, проживающих в селе) для регионов с населением 1,5–5 млн человек (Новосибирская область и Республика Татарстан) и 10 ЛПУ с населением менее 1,5 млн человек (Республика Карелия).
2. В каждом ЛПУ случайным образом были отобраны по 4 терапевтических участка.
3. На каждом участке случайным образом были отобраны 25 домохозяйств.

В зависимости от численности населения в каждом из регионов были отобраны $13 \times 4 \times 24 = 1248$ домохозяйств или 2500 человек из расчёта двух человек, проживающих в одном домохозяйстве для Новосибирской области и Республики Татарстан.

Для Республики Карелия выборка составила $10 \times 4 \times 25 = 1000$ домохозяйств или 2000 человек. Таким образом, исходная выборка составила $2500 + 2500 + 2000 = 7000$ респондентов.

Таблица 1. Структура стратифицированной выборки (по полу, возрасту и количеству респондентов) в Новосибирской области

Table 1. Stratified sample structure (by gender, age, and number of respondents) in the Novosibirsk region

Возрастная категория, лет Age, years	Мужчины Men	Женщины Women
18–24	180	180
25–34	180	180
35–44	180	180
45–54	180	180
55–64	180	180
65–74	180	180
75+	180	180
Итого	1260	1260
Всего	2520	

3. Поведение тренингов интервьюеров и супервайзеров

В каждом регионе были проведены очные тренинги интервьюеров и супервайзеров с представлением методических подходов по проведению интервью и заполнению вопросника с использованием разработанных инструкций и демонстрационных карточек. Проведены практические занятия с целью тестирования процесса интервью участниками. Тренинг был записан на видео для дальнейшего распространения и закрепления пройденного материала.

4. Проведение популяционного исследования

Сбор данных проходил в период с ноября по декабрь 2019 г. методом личных интервью в домохозяйствах, проводимых подготовленными интервьюерами. Перед началом опросов были проведены информационные кампании в СМИ и социальных сетях с целью привлечения населения к участию и разъяснения важности участия граждан в данном исследовании.

В исследование были включены все члены домохозяйства в возрасте 18 лет и старше, лица мужского и женского пола, проживающие в случайным образом отобранном домохозяйстве (квартире/доме), независимо от наличия прописки (регистрации) человека в данном домохозяйстве.

В исследование не были включены лица, находящиеся в тюрьмах, стоящие на учёте в психоневрологических диспансерах, мигранты/иностранные граждане, не говорящие на русском языке.

Все участники исследования подписывали информированное согласие на проведение исследования, а также оставляли контактные номера телефонов с целью проведения выборочного контроля качества проведения опроса. Участие в исследовании было добровольным.

Для проведения исследования были привлечены волонтеры студенты-медики. Ответы респондентов вводились в единую базу данных. Ежедневно осуществлялся мониторинг статуса проведения опроса в каждом субъекте. Интервьюеры выходили на обратную связь по ходу проведения опроса, также была создана система вопрос-ответ в режиме онлайн.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведение анализа полученных результатов

Основные вопросы исследования, позволяющие выявить ассоциации между изучаемыми параметрами, описывали следующие проблемы.

1) Как общая грамотность в вопросах здоровья (измеряется при помощи индекса) или её отдельные показатели (субиндексы) распределяются среди населения в целом и в отдельных половозрастных группах населения.

- 2) Насколько общая грамотность в вопросах здоровья ассоциирована в различных половозрастных группах населения с такими социально-экономическими характеристиками, как семейное положение, наличие детей младше или старше 15 лет, уровень образования, статус занятости, наличие образования в области медицины, финансовые ограничения, положение в обществе.
- 3) Как общая грамотность в вопросах здоровья ассоциирована с таким поведением в отношении здоровья, как употребление табака, употребление алкоголя, физическая активность, употребление овощей и фруктов как показатель здорового питания.
- 4) Как общая грамотность в вопросах здоровья ассоциирована с показателями состояния здоровья, которое оценивалось по таким показателям, как данные самооценки здоровья, наличие хронических заболеваний, сведения об ограничении деятельности по причине длительных проблем со здоровьем, индекс массы тела (ИМТ).
- 5) Как общая грамотность в вопросах здоровья ассоциирована с использованием медицинской помощи, а именно: с частотой вызова неотложной медицинской помощи, посещения участкового/врача-терапевта, посещения различных медицинских специалистов, госпитализации, с невыходом на работу из-за болезни.
- 6) Как общая грамотность в вопросах здоровья ассоциирована с источниками информации, к которым население обращается в первую очередь.
- 7) Каков уровень функциональной грамотности в вопросах здоровья в разных половозрастных группах населения. Как общая грамотность в вопросах здоровья ассоциирована с уровнем функциональной ГЗ.

Для удобства пользователей были адаптированы европейские индексы и шкалы, позволяющие обрабатывать и анализировать полученные данные. Индекс общей ГЗ (GEN-HL) включает следующие элементы:

- три индекса отражают сферы общей ГЗ (GEN-HL), т.е. медицинская помощь (HC-HL), профилактика заболеваний (DP-HL) и укрепление здоровья (HP-HL);
- четыре индекса отражают способы обработки информации в отношении здоровья, т.е. поиск информации (FHI), понимание информации (FHI), оценка информации (JHI), использование информации (AHI).

Комбинация из трёх сфер и четырёх способов обработки информации создаёт матрицу с 12 ячейками (HC-FHI, HC-JHI, HC-AHI и т.д.), где каждая ячейка может быть интерпретирована как один из 12 показателей (субиндексов) общей грамотности в вопросах здоровья [3] (табл. 2).

Чтобы упростить сравнение показателей между индексом общей ГЗ и её отдельными аспектами (субиндексами), все показатели (индексы) были преобразованы в единую метрику с минимальным значением 0 и максимальным

Таблица 2. Матрица индексов общей грамотности в вопросах здоровья**Table 2.** Matrix of general health literacy indexes

Общая грамотность в вопросах здоровья General health literacy		Способы обработки информации в отношении здоровья Methods of processing health information			
		поиск информации FHL	понимание информации UHL	оценка информации JHL	использование информации AHL
Сферы общей ГЗ General health literacy spheres	Медицинская помощь HC-HL	Способность найти медицинскую информацию HC-FHI	Способность понять медицинскую информацию HC-UHI	Способность оценить медицинскую информацию HC-JHI	Способность использовать медицинскую информацию HC-AHI
	Профилактика заболеваний DP-HL	Способность найти информацию о факторах риска DP-FHI	Способность понять информацию о факторах риска DP-UHI	Способность оценить информацию о факторах риска DP-JHI	Способность использовать информацию о факторах риска DP-AHI
	Укрепление здоровья HP-HL	Способность найти информацию по укреплению здоровья HP-FHI	Способность понять информа- цию по укреплению здоровья HP-UHI	Способность оценить информа- цию по укреплению здоровья HP-JHI	Способность использовать информацию по укреплению здоровья HP-AHI

значением 100, где 0 обозначает «наименее возможный», а 100 — «наиболее возможный» показатель ГЗ.

Индексы ГЗ были стандартизированы по унифицированным показателям от 0 до 100 с использованием формулы:

$$\text{Индекс} = (\text{среднее значение} - 1) \times (100/3),$$

где «индекс» — конкретный рассчитанный индекс, «среднее значение» — среднее значение всех участвующих элементов для каждого человека, 1 — минимально возможное значение среднего значения (приводящее к минимальному значению индекса 0), 3 — диапазон среднего значения; 100 — максимально возможное значение.

Таким образом, были получены значения индексов, где 0 соответствует самому низкому уровню ГЗ, а 100 — самому высокому уровню ГЗ.

Выбор пороговых значений выполнялся таким образом, чтобы корреляции между уровнями ГЗ и важными ковариатами отклонялись лишь минимально от показателей ГЗ в метрике, в то время как корреляция между уровнем и показателем метрики была максимальной. В качестве пороговых значений для определения уровней ГЗ использовались точки отсечения 50,0 — 66,6 — 83,3 по европейской методологии [22], в соответствии с которой сформированы четыре уровня ГЗ: «низкий» (<50 баллов), «проблематичный» (50,0–66,6 балла), «достаточный» (66,6–83,3 балла), «отличный» (>83,3 баллов).

Оценка ответов производилась по четырёхбалльной шкале Лайкерта. Значения шкал «очень легко», «легко», «сложно» и «очень сложно» соответствовали уровням ГЗ — низкий, проблематичный, достаточный, отличный.

Поскольку это бы первый опыт использования данного инструментария в российской популяции, то изучалась внутренняя согласованность и надёжность вопросника при помощи коэффициента альфа Кронбаха. По данным литературы, минимальное значение данного коэффициента должно составлять не менее 0,7 [23]. Оценка показала высокий уровень внутренней согласованности и надёжности вопросника HLS₁₉-Q-22-RU_Russian ($\alpha=0,9$) и допустимый уровень для теста NVS-RUS ($\alpha=0,7$), что можно рассматривать как свидетельство надёжности используемых инструментов измерения и оценки.

Согласно европейской методологии [22], индексы рассчитывались только для респондентов, которые дали ответы не менее чем на 80% вопросов.

Уровень образования оценивался с помощью международной стандартной классификации образования [24], включающей девять категорий, которые затем были объединены в пять. Самооценка уровня положения в обществе измерялась при помощи вопроса «По шкале от 1 до 10, где 1 соответствует «самому низкому положению в обществе», а 10 — «самому высокому положению в обществе» скажите, пожалуйста, к какому уровню Вы относите себя?» с применением шкалы Eurobarometer [3].

Уровень финансовых ограничений оценивался косвенно по трём вопросам, отражающим финансовые затраты, связанные со здоровьем. Затем по европейской методике [22] ответы ранжировались в баллы по шкале, где 0 — нет финансовых ограничений, 33,33 — немного финансовых ограничений, 66,67 — существенные финансовые ограничения, 100 — сильные финансовые ограничения.

Поведение в отношении здоровья изучалось по четырём параметрам: употребление алкоголя, курение, употребление овощей и фруктов, физическая активность. По европейской методике [22] ответы респондентов в отношении каждого из параметров были преобразованы в порядковые переменные, рассчитанные на основе количественно-частотного подхода. Затем эти переменные были классифицированы по четырём категориям: часто (4, 5, 6, 7 дней в неделю), умеренно (2, 3 дня в неделю), время от времени (1 день в неделю и менее одного дня в неделю), нисколько (никогда).

Оценка состояния здоровья осуществлялась по таким показателям, как самооценка здоровья, наличие хронических заболеваний и ограничений в повседневной жизни, вызванных заболеваниями, а также индекс массы тела (ИМТ). Для расчёта ИМТ от респондентов были получены данные об их росте и весе. ИМТ квалифицировали как недостаточный, если он был менее 18,5 кг/м², нормальный — при значениях 18,5–25 кг/м², избыточный — при 25–30 кг/м², ожирение — при индексе более 30 кг/м².

Самооценка общего состояния здоровья проводилась путём оценки ответа на вопрос: как Вы оцениваете свое текущее состояние здоровья? Ответы оценивались по шкале от 1 до 5: 1 — очень хорошее, 2 — хорошее, 3 — удовлетворительное, 4 — плохое и 5 — очень плохое.

Уровень использования услуг системы здравоохранения измерялся по четырём показателям: частота обращений в службы неотложной помощи, частота госпитализаций, частота посещений врача общей практики и других медицинских специалистов за последние 12 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате данной работы в соответствии с международным протоколом проекта HLS₁₉ был разработан дизайн исследования, включавший 5 этапов, адаптирован международный инструмент для проведения популяционного исследования по измерению и оценке грамотности в вопросах здоровья среди населения старше 18 лет. Результаты изучения уровня грамотности населения в вопросах здоровья будут представлены в отдельной публикации.

Данная работа может представлять интерес для специалистов в области профилактики заболеваний, укрепления общественного здоровья, а также лицами, принимающими решения при выборе методов комплексного

измерения и оценки популяционной грамотности в вопросах здоровья и анализа полученных данных, а также при подготовке к проведению подобных исследований среди населения старше 18 лет.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ/ ADDITIONAL INFO

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Лопатина М.В. и Попович М.В. — подготовка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, подготовка первого варианта статьи; Фомичева М.Л., Прищепа Н.Н., Зиганшина З.Р. — подготовка первого варианта статьи; Концевая А.В. и Драпкина О.М. — редактирование текста статьи и утверждение последнего варианта рукописи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Благодарность. Авторы выражают благодарность международному координационному центру исследования HLS₁₉ за поддержку в подготовке и проведении исследования в лице профессора Jürgen Pelikan, Thomas Link и Christa Straßmayr.

Author contribution. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The greatest contribution is distributed as follows: Lopatina M.V. and Popovich M.V. — preparation of the concept and design of the study, collection and processing of the material, preparation of the first version of the article; Fomicheva M.L., Prishchepa N.N., Ziganshina Z.R. — preparation of the first version of the article; Kontseva A.V. and Drapkina O.M. — editing of the text of the article and approval of the last version of the manuscript.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Acknowledgment. The authors express their gratitude to the HLS₁₉ International Research Coordination Center for support in the preparation and conduct of the study in the person of the professor Jürgen Pelikan, Thomas Link and Christa Straßmayr.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kickbusch I., Pelikan J.M., Apfel F., Tsouros A.D. Health literacy: The solid facts. Copenhagen: World Health Organization; 2013. Available at: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/.../e96854.pdf (assessed: 08.11.2021).
2. Shanghai Declaration on promoting health in the 2030 Agenda for Sustainable Development. Geneva: World Health Organization, 2016. Available at: <https://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/shanghai-declaration/en/> (assessed: 08.11.2021).

3. Sørensen K., Pelikan J.M., Röthlin F., et al. Health literacy in Europe: Comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU) // *European Journal of Public Health*. 2015. Vol. 25. N 6. P. 1053-1058. doi: 0.1093/eurpub/ckv043
4. Doyle G., Cafferkey K., Fullam J. The European Health Literacy Survey: Results from Ireland, Dublin // *The European Journal of Public Health*. 2012. № 22. P. 46.
5. Duong V.T., Aringazina A., Baisunova G., et al. Measuring health literacy in Asia: Validation of the HLS-EU-Q47 survey tool in six Asian countries' // *Journal of Epidemiology*. 2017. Vol. 27. № 2. P. 80-86. doi: 10.1016/j.je.2016.09.005
6. Levin-Zamir D., Baron-Epel O.B., Cohen V., Elhayany A. The association of health literacy with health behavior, socioeconomic indicators, and self-assessed health from a national adult survey in Israel // *Journal of Health Communication*. 2016. Vol. 21. № 2. P. 61-68. doi: 10.1080/10810730.2016.1207115
7. Van der Heide I., Wang J., Droomers M. et al. The relationship between health, education, and health literacy: Results from the Dutch Adult Literacy and Life Skills Survey // *Journal of Health Communication*. 2013. Vol. 18. № 1. P. 172-184. doi: 10.1080/10810730.2013.825668
8. Berens E.V., Vogt D., Messer M., et al. Health literacy among different age groups in Germany: Results of a crosssectional survey // *BMC Public Health*. 2016. Vol. 16. № 1. P. 1151. doi: 10.1186/s12889-016-3810-6
9. Duong V.T., Lin I.-F., Sørensen K., et al. Health literacy in Taiwan: A population-based study // *Asia-Pacific Journal of Public Health*. 2015. Vol. 27. № 8. P. 871-80. doi: 10.1177/1010539515607962
10. Nakayama K., Osaka W., Togari T., et al. Comprehensive health literacy in Japan is lower than in Europe: A validated Japanese-language assessment of health literac // *BMC Public Health*. 2015. Vol. 1. № 1. P. 505. doi: 10.1186/s12889-015-1835-x
11. Friis K., Lasgaard M., Rowlands G., Osborne R.H., Maindal H.T. Health Literacy Mediates the Relationship Between Educational Attainment and Health Behavior: A Danish Population-Based Study // *Journal of Health Communication*. 2016. Vol. 21, № 2. P. 54-60. doi: 10.1080/10810730.2016.1201175
12. Paasche-Orlow M.K. The causal pathways linking health literacy with health outcomes // *American Journal of Health Behavior*. 2007. № 31. P. 19-26. doi: 10.5555/ajhb.2007.31.supp.S19
13. Vandenbosch J., Van den Broucke S., Vancorenland S., et al. Health literacy and the use of healthcare services in Belgium // *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2016. Vol. 70, №10. P. 1032-1038. doi: 10.1136/jech-2015-206910
14. Nutbeam D. The evolving concept of Health Literacy // *Social Science and Medicine*. 2008. Vol. 67, № 12. P. 2072-2078. doi: 10.1016/j.socscimed.2008.09.050
15. M-POHL Network Concept Note, WHO Action Network on Measuring Population and Organizational Health Literacy within the European Health Information Initiative. Vienna: M-POHL, 2018. Available at: <https://m-pohl.net> (assessed: 08.11.2021)
16. Pelikan J.M., Ganahl K., Roethlin F. Health literacy as a determinant, mediator and/or moderator of health: empirical models using the European Health Literacy Survey dataset // *Global Health Promotion*. 2018, 25 (4), pp. 57-66. doi: 10.1177/1757975918788300
17. Лопатина М.В., Попович М.В., Карамнова Н.С., и др. Измерение функциональной грамотности в вопросах здоровья во взрослой популяции: обзор методов и оценка применимости теста NewestVitalSign для российского населения // *Профилактическая медицина*. 2020. Т. 23. № 6. С. 126-134. doi: 10.17116/profmed202023062126
18. Лопатина М.В., Попович М.В., Концевая А.В., Драпкина О.М. Адаптация европейского вопросника HLS19 по измерению грамотности в вопросах здоровья для России // *Экология человека*. 2021. №1. С. 57-64. doi: 10.33396/1728-0869-2021-1-57-64
19. Kish L. A procedure for objective respondent selection within the household // *Journal of the American statistical association*. 1949. № 247. P. 380-387. doi: 10.2307/2280236
20. Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Концевая А.В., и др. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне // *Методические рекомендации под редакцией С.А. Бойцова. М., 2016. Интернет-ресурс: <http://www.gnicpm.ru>*
21. Hulley S.B., Cummings S.R., Browner W.S., et al. Designing clinical research: an epidemiologic approach. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
22. Pelikan J.M., Nowak P., Bobek J. A methodology for monitoring population health literacy in Europe — the HLS19 project // *European Journal of Public Health*. 2019. Vol. 29. № 4. P. 185.233. doi: 10.1093/eurpub/ckz185.233
23. Taber K. The Use of Cronbach's Alpha when developing and reporting research instruments in science education // *Research in Science Education*, 2017. doi: 10.1007/s11165-016-9602-2
24. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). International Standard Classification of Education (ISCED), 2011. Available at: <http://uis.unesco.org> (assessed: 08.11.2021).

REFERENCES

1. Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD. Health literacy: The solid facts. Copenhagen: World Health Organization; 2013. Available at: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/.../e96854.pdf (assessed: 08.11.2021).
2. Shanghai Declaration on promoting health in the 2030 Agenda for Sustainable Development. Geneva: World Health Organization, 2016. Available at: <https://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/shanghai-declaration/en/> (assessed: 08.11.2021).
3. Sørensen K, Pean JM, Röthlin F, et al. Health literacy in Europe: Comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *European Journal of Public Health*. 2015;25(6):1053-1058. doi: 10.1093/eurpub/ckv043

4. Doyle G, Cafferkey K, Fullam J. The European Health Literacy Survey: Results from Ireland, Dublin. *The European Journal of Public Health*. 2012;22:46.
5. Duong VT, Aringazina A, Baisunova G, et al. Measuring health literacy in Asia: Validation of the HLS-EU-Q47 survey tool in six Asian countries'. *Journal of Epidemiology*. 2017;27(2):80-86. doi: 10.1016/j.je.2016.09.005
6. Levin-Zamir D, Baron-Epel OB, Cohen V, Elhayany A. The association of health literacy with health behavior, socioeconomic indicators, and self-assessed health from a national adult survey in Israel. *Journal of Health Communication*. 2016;21(2):61-68. doi: 10.1080/10810730.2016.1207115
7. Van der Heide I, Wang J, Droomers M, et al. The relationship between health, education, and health literacy: Results from the Dutch Adult Literacy and Life Skills Survey. *Journal of Health Communication*. 2013;18(1):172-184. doi: 10.1080/10810730.2013.825668
8. Berens EV, Vogt D, Messer M, et al. Health literacy among different age groups in Germany: Results of a crosssectional survey. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1151. doi: 10.1186/s12889-016-3810-6
9. Duong VT, Lin IF, Sørensen K, et al. Health literacy in Taiwan: A population-based study. *Asia-Pacific Journal of Public Health*. 2015;27(8):871-880. doi: 10.1177/1010539515607962
10. Nakayama K, Osaka W, Togari T, et al. Comprehensive health literacy in Japan is lower than in Europe: A validated Japanese-language assessment of health literacy. *BMC Public Health*. 2015;15(1):505. doi: 10.1186/s12889-015-1835-x
11. Friis K, Lasgaard M, Rowlands G, et al. Health Literacy Mediates the Relationship Between Educational Attainment and Health Behavior: A Danish Population-Based Study. *Journal of Health Communication*. 2016;21(2):54-60. doi: 10.1080/10810730.2016.1201175
12. Paasche-Orlow MK. The causal pathways linking health literacy with health outcomes. *American Journal of Health Behavior*. 2007;31:19-26. doi: 10.5555/ajhb.2007.31.supp.S19
13. Vandenbosch J, Van den Broucke S, Vancorenland S, et al. Health literacy and the use of healthcare services in Belgium. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2016;70(10):1032-1038. doi: 10.1136/jech-2015-206910
14. Nutbeam D. The evolving concept of Health Literacy. *Social Science and Medicine*. 2008;67(12):2072-2078. doi: 10.1016/j.socscimed.2008.09.050
15. POHL. *Network Concept Note, WHO Action Network on Measuring Population and Organizational Health Literacy within the European Health Information Initiative*. Vienna: M-POHL, 2018. Available at: <https://m-pohl.net> (assessed: 08.11.2021)
16. Pelikan JM, Ganahl K, Roethlin F. Health literacy as a determinant, mediator and/or moderator of health: empirical models using the European Health Literacy Survey dataset. *Global Health Promotion*. 2018;25(4):57-66. doi: 10.1177/1757975918788300
17. Lopatina MV, Popovich MV, Karamnova NS, et al. Measuring functional health literacy in the adult population: a review of methods and the assessment of the applicability of the Newest Vital Sign test for the Russian population. *Profilakticheskaya Medicina [Preventive Medicine]*. 2020;23(6):Issue 2:126-134. [In Russ]. doi: 10.17116/profmed202023062126
18. Lopatina MV, Popovich MV, Kontsevaya AV, Drapkina OM. Adaptation of the health literacy HLS19 questionnaire for the Russian population. *Ekologiya Cheloveka [Human Ecology]*. 2021;1:57-64. [In Russ] doi: 10.33396/1728-0869-2021-1-57-64
19. Kish L. A procedure for objective respondent selection within the household. *Journal of the American statistical association*. 1949;247:380-387. doi: 10.2307/2280236
20. Balanova YuA, Imaeva AE, Kontsevaya AV, et al. *Epidemiological monitoring of risk factors for chronic non-communicable diseases in practical health care at the regional level*. Methodical recommendations edited by S.A. Boytsov. M., 2016. Available at: <http://www.gnicpm.ru> (assessed: 08.11.2021).
21. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
22. Pelikan JM, Nowak P, Bobek J. A methodology for monitoring population health literacy in Europe — the HLS19 project. *European Journal of Public Health*. 2019;29(4):185-233. doi: 10.1093/eurpub/ckz185.233
23. Taber K. The Use of Cronbach's Alpha when developing and reporting research instruments in science education. *Research in Science Education*, 2017. doi: 10.1007/s11165-016-9602-2
24. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). *International Standard Classification of Education (ISCED)*. 2011. Available at: <http://uis.unesco.org> (assessed: 08.11.2021).

ОБ АВТОРАХ

***Лопатина Мария Владимировна**, научный сотрудник;
адрес: Российская Федерация, 101000, Москва,
Петроверигский пер., д. 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6572-0592>;
eLibrary SPIN 3982-0150;
E-mail: ms.lopatina@gmail.com

Попович Марина Викторовна, кандидат медицинских наук,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2594-3446>;
eLibrary SPIN: 8255-0059;
e-mail: MPopovich@gnicpm.ru

AUTHORS INFO

***Maria V. Lopatina**, MD, Researcher;
address: 10 Petroverigskiy lane,
101000 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6572-0592>;
eLibrary SPIN: 3982-0150;
E-mail: ms.lopatina@gmail.com

Marina V. Popovich, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2594-3446>;
eLibrary SPIN: 8255-0059;
e-mail: MPopovich@gnicpm.ru

Фомичева Марина Леонидовна, кандидат медицинских наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2833-534X>; eLibrary SPIN: 5911-4952; e-mail: mfomicheva@mznso.ru

Зиганшина Зухра Рашидовна, кандидат экономических наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5826-6309>; eLibrary SPIN: 62738; e-mail: zr_ziganshina@mail.ru

Прищепа Наталья Николаевна, e-mail: natprishhepa@yandex.ru

Концевая Анна Васильевна, доктор медицинских наук, доцент, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2062-1536>; eLibrary SPIN: 241921; e-mail: akontsevaya@gnicpm.ru

Драпкина Оксана Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>; eLibrary SPIN: 4456-1297; e-mail: odrapkina@gnicpm.ru

Marina L. Fomicheva, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2833-534X>; eLibrary SPIN: 5911-4952; e-mail: mfomicheva@mznso.ru

Zukhra R. Ziganshina, Cand. Sci. (Econ.), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5826-6309>; eLibrary SPIN: 627389; e-mail: zr_ziganshina@mail.ru

Natalya N. Prischepa, e-mail: natprishhepa@yandex.ru

Anna V. Kontsevaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2062-1536>; eLibrary SPIN: 241921; e-mail: akontsevaya@gnicpm.ru

Oxana M. Drapkina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>; eLibrary SPIN: 4456-1297; e-mail: odrapkina@gnicpm.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco80632>

Влияние изменений в организации медицинской помощи на показатели заболеваемости детей психическими расстройствами

Т.Л. Волова¹, К.В. Шелыгин¹, Л.И. Меньшикова¹, А.Н. Редько²¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить связь между введением новых нормативных актов, направленных на изменение организации медицинской помощи детям и подросткам, и динамикой заболеваемости детей в возрасте 0–14 лет психическими расстройствами и расстройствами поведения.

Материал и методы. Показатель хронизации вычислялся как отношение общей заболеваемости к первичной заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения. Определение наличия выбросов (аномальных наблюдений) в рядах устанавливалась методом Ирвина при $n=11$, $\lambda_{кр}=1,3$. Для трёх анализируемых рядов (первичной заболеваемости, общей заболеваемости, коэффициента хронизации) было построено по три математических модели: по одной одномерной и двух моделей с введением фиктивных переменных для приказов Минздрава России № 1346, № 72н, № 216н и приказа Минздравсоцразвития России № 1687н. Сравнивались статистики согласия одномерной модели и каждой из четырёх моделей с фиктивными переменными для соответствующего ряда. Для уменьшения дисперсии рядов использовались их логарифмированные значения. Значимость оценивалась при $p \leq 0,05$.

Результаты. Оценка анализируемых рядов на наличие аномальных наблюдений выявляла схожую тенденцию в Архангельской области и Северо-Западном Федеральном округе (СЗФО). Во всех регионах выбросы концентрировались в 2015–2017 гг. Анализ ситуации в целом по стране выявил только одно аномальное наблюдение, которое наблюдалось в 2010 году. Графический анализ и анализ методом Ирвина выявил схожие тенденции в части аномальных наблюдений динамики коэффициента хронизации в Архангельской области и СЗФО, что подтвердило ранее установленные динамические тенденции общей и первичной заболеваемости детей в возрасте 0–14 лет. При этом сами динамические изменения после 2015 года были максимально выражены в Архангельской области.

Заключение. Не выявлена связь между введением нормативных актов, направленных на изменение организации медицинской помощи детям и подросткам, изменениями медицинских критериев рождения и динамикой заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения, а также показателями хронизации этой патологии у детей в возрасте 0–14 лет. Указанное наблюдение верифицировано при проведении исследования на территории Архангельской области, Северо-Западного федерального округа и, в целом, Российской Федерации в 2009–2019 годах.

Ключевые слова: дети; психические расстройства; расстройства поведения; заболеваемость детей; организация медицинской помощи.

Как цитировать:

Волова Т.Л., Шелыгин К.В., Меньшикова Л.И., Редько А.Н. Влияние изменений в организации медицинской помощи на показатели заболеваемости детей психическими расстройствами // Экология человека. 2022. Т. 29. № 2. С. 99–108. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco80632>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco80632>

The influence of changes in the organization of medical care on the indicators of mental disorders in children

Tatyana L. Volova¹, Kirill V. Shelygin¹, Larisa I. Menshikova¹, Andrey N. Redko²

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: This study aimed to assess the relationship between regulatory innovation strategy for changing the organization of medical care in children and adolescents and the dynamics of the incidence of mental and behavioral disorders in children aged 0–14 years.

MATERIAL AND METHODS: The rate of chronicity was calculated as the ratio of the primary morbidity to the overall morbidity of mental and behavioral disorders. The presence of outliers (anomalous observations) in the series was determined using Irwin's method, with $n=11$, $\lambda_{cr}=1.3$. Mathematical apparatus: for the three analyzed series (primary, general morbidity, and chronicity coefficient), three mathematical models were built: one one-dimensional model and two — with the introduction of dummy variables — for orders No. 1346, No. 72n, No. 216n and order No. 1687n). The statistics of fit was compared between the one-dimensional model and each of the four models with dummy variables for the corresponding series. Moreover, their logarithmic values were used to reduce the variance of the series. Significance was assessed at $p \leq 0.05$.

RESULTS: Evaluation of the analyzed series for the presence of anomalous observations revealed a similar trend in the Arkhangelsk region and North–West Federal District. In all regions, except for the Russian Federation, emissions were concentrated from 2015 to 2017. In 2010, national analysis revealed only one anomalous observation. Graphical analysis and analysis by Irwin's method revealed similar trends with regard to abnormal observations of the dynamics of the coefficient of chronicity in the Arkhangelsk region and Northwestern Federal District, which confirmed the previously established dynamic trends in the general and primary morbidity in children aged 0–14 years. In addition, after 2015, the dynamic changes were most pronounced in the Arkhangelsk region.

CONCLUSIONS: No correlation was found among normative innovations for changing the organization of medical care among children and adolescents, changes in medical birth criteria, the dynamics of the incidence of mental disorders and behavioral disorders, indicators of the chronicity of this pathology in children aged 0–14 years, and mental and behavioral disorders in the Arkhangelsk region, Northwestern Federal District, and the Russian Federation in 2009–2019.

Keywords: morbidity of children; mental disorders; behavioral disorders; organization of medical care.

To cite this article:

Volova TL, Shelygin KV, Menshikova LI, Redko AN. The influence of changes in the organization of medical care on the indicators of mental disorders in children. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(2):99–108. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco80632>

Received: 20.09.2021

Accepted: 18.01.2022

Published: 26.05.2022

ВВЕДЕНИЕ

Сохранение и преумножение здоровья детей является одной из первостепенных задач системы здравоохранения, в том числе посредством нормативного регулирования организации медицинской помощи детскому населению. Психические расстройства и расстройства поведения у детей характеризуются значительной хронизацией [1]. Ранее нами было выдвинуто предположение о возможном влиянии нормативных изменений в системе здравоохранения и оказания медицинской помощи детям на динамику показателей заболеваемости [2]. Представляется перспективным изучение влияния введения новых нормативных актов, направленных на изменение порядка проведения медицинских осмотров и диспансеризации на динамику заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения детей в возрасте 0–14 лет.

Цель. Изучить связь между введением новых нормативных актов, направленных на изменение организации медицинской помощи детям и подросткам, и динамикой заболеваемости детей в возрасте 0–14 лет психическими расстройствами и расстройствами поведения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исходными данными служили показатели первичной и общей заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения у детей в возрасте 0–14 лет в расчёте на 100 000 населения соответствующего возраста.

Исследование охватывает период с 2009 по 2019 год. Источниками данных служили сборники статистических материалов о заболеваемости населения России за соответствующие годы, подготовленные специалистами Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения [3].

Показатель хронизации вычислялся как отношение первичной заболеваемости к общей заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения.

Определение наличия выбросов (аномальных наблюдений) в рядах устанавливалась методом Ирвина при $n=11$, $\lambda_{кр}=1,3$ [4]. Поскольку метод Ирвина применяется для данных, подчиняющихся нормальному распределению, это соответствие проверялось критерием Шапиро–Уилка.

Изучалось возможное влияние на динамику показателей заболеваемости следующих нормативных актов: Приказ Минздрава России от 21.12.2012 № 1346 «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них»; Приказ Минздрава России от 15.02.2013 № 72н «О проведении диспансеризации пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации»;

Приказ Минздрава России от 11.04.2013 № 216н «Об утверждении Порядка диспансеризации детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в том числе усыновленных (удочерённых), принятых под опеку (попечительство), в приёмную или патронатную семью»; Приказ Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 № 1687н «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке её выдачи» [5–8]. Предполагаемая интервенция указанных актов квантифицировалась путём введения фиктивных (булевых) переменных [9]. Поскольку приказы № 1346 и № 1687н были изданы в конце календарного года, начало их предполагаемого влияния рассчитывалось, начиная со следующего года. В связи с этим, получилось, что введение в модель фиктивной переменной для приказов № 1346, № 72н и № 216н одинаково, поэтому для них строилась одна математическая модель.

Математический аппарат

На первом этапе исследования для каждого анализируемого ряда строилась одномерная модель авторегрессии и проинтегрированного скользящего среднего — АРПСС (ARIMA — autoregressive integrated moving average). На втором этапе работы в модель вводилась последовательно фиктивная переменная, обозначающая ту или иную предполагаемую интервенцию во времени соответствующего нормативного акта. Таким образом, для трёх анализируемых рядов (первичная заболеваемость, общая заболеваемость, коэффициент хронизации) было построено по три математических модели (по одной одномерной и по две модели с введением фиктивных переменных для приказов № 1346, № 72н, № 216н и приказа № 1687н). На третьем этапе сравнивались статистики согласия одномерной и каждой из четырёх моделей с фиктивными переменными для соответствующего ряда. В случае, если статистики согласия для модели с фиктивной переменной была лучше, то признавалось внесение фиктивной переменной статистически значимой полезной информации. Для уменьшения дисперсии рядов использовались их логарифмированные значения. Значимость оценивалась при $p \leq 0,05$.

Анализ осуществлён по данным Архангельской области в сравнении с Северо-Западным федеральным округом (СЗФО) и, в целом, с Российской Федерацией (РФ).

Ограничения исследования

Одним из ограничений исследования является специфика разработки статистической отчётности в Российской Федерации. В частности, изучение динамики по отдельным группам и нозологическим формам затруднено из-за изменений в статистических формах, например в форме №10 «Сведения о заболеваниях психическими расстройствами и расстройствами поведения (кроме заболеваний, связанных с употреблением психоактивных веществ)». Так, не выделяются умеренная, тяжёлая

и глубокая умственная отсталость, а выделение раннего детского аутизма осуществляется с 2013 года. Это вынуждает анализировать динамику и влияние различных факторов со значительной степенью обобщения. К сожалению, подробная структура детской заболеваемости по федеральным округам и, в целом, по стране, как правило, отсутствует в свободном доступе, что затрудняет сравнительный анализ.

Кроме того, на уровне отдельно взятого региона областного уровня детализация показателей заболеваемости осложняется проблемой «малых чисел», когда уменьшается число наблюдений, а значит, возрастает дисперсия показателей и снижается статистическую мощност.

Исследование не исключает возможность экологической ошибки при экстраполяции полученных результатов на отдельные случаи наблюдений или когорты населения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка анализируемых рядов на наличие аномальных наблюдений выявляла схожую тенденцию в Архангельской области и СЗФО (табл. 1; рис. 1). Во всех регионах-выбросы концентрировались в 2015–2017 годах. Анализ по стране выявил только одно аномальное наблюдение, которое наблюдалось в 2010 году.

Во всех рассматриваемых территориальных образованиях выявлялась идентичная динамика коэффициента хронизации, отмечался его подъём в 2015 году (рис. 1). После этого подъёма, имеющего в Архангельской области и СЗФО степень выраженности выброса, следовала либо

постепенная стагнация показателя, как в целом в Российской Федерации, либо его снижение, как в Архангельской области и СЗФО.

В Архангельской области этот процесс был максимально выраженным. Так, коэффициент убыли в 2015–2017 гг. в Архангельской области составил 25,7%, в то время как в Российской Федерации этот показатель был равен 1,2%, а в СЗФО — 11,7%.

При проведении анализа методом построения моделей авторегрессии и проинтегрированного скользящего среднего с включением в модель фиктивных переменных не было выявлено значимого улучшения статистик моделей при включении переменной, квантифицирующей влияние приказа № 1687н. В случае с фиктивной переменной, обозначающей влияние приказов № 1346, № 72н, № 216н было установлено значимое улучшение только в модели для коэффициента хронизации в СЗФО (табл. 2, 3). Значимое влияние отмечалось на нулевом лаге, без задержки, в связи с этим нельзя подтвердить предположение о том, что введение в действие данного приказа могло стать причиной регистрировавшихся выбросов в 2015 году. Статистики согласия модели с фиктивной переменной были не однозначно лучше, в связи с чем признать её полезность для модели нельзя.

ОБСУЖДЕНИЕ

Графический анализ и анализ методом Ирвина выявил схожие тенденции в части аномальных наблюдений динамики коэффициента хронизации в Архангельской области

Таблица 1. Результаты проверки на аномальные значения (выбросы) методом Ирвина у детей с психическими расстройствами в возрасте 0–14 лет, λ

Table 1. Irwin outlier test results, psychiatric disorders, and pediatric patients aged 0–14 years, λ

Год Year	Архангельская область Astrakhan region			СЗФО NWFD			РФ PF		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2009	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2010	0,439	0,00299	0,553	0,252	0,423	0,00821	0,916	0,446	1,362
2011	0,871	0,0718	1,092	0,563	0,291	0,628	0,605	0,494	0,672
2012	0,739	0,638	0,521	0,115	0,281	0,468	0,363	0,384	0,277
2013	0,741	0,959	0,257	0,295	0,236	0,259	0,275	0,29	0,225
2014	0,166	0,114	0,195	0,144	0,221	0,0245	0,163	0,309	0,134
2015	1,129	0,848	1,507	1,458	0,577	2,493	0,425	0,152	0,998
2016	0,599	0,66	2,474	0,0694	0,51	0,486	0,256	0,354	0,0825
2017	1,278	1,308	0,565	0,453	0,128	1,253	0,0237	0,222	0,401
2018	0,489	0,363	0,298	0,275	0,121	0,483	0,126	0,306	0,251
2019	0,455	0,0311	0,616	0,176	0,126	0,255	0,284	0,0246	0,961

Примечание. 1 — первичная заболеваемость, 2 — общая заболеваемость, 3 — коэффициент хронизации, λ_{кр} = 1,3.

Note. 1 — primary morbidity, 2 — general morbidity, 3 — chronization coefficient, λ_{кр} = 1,3.

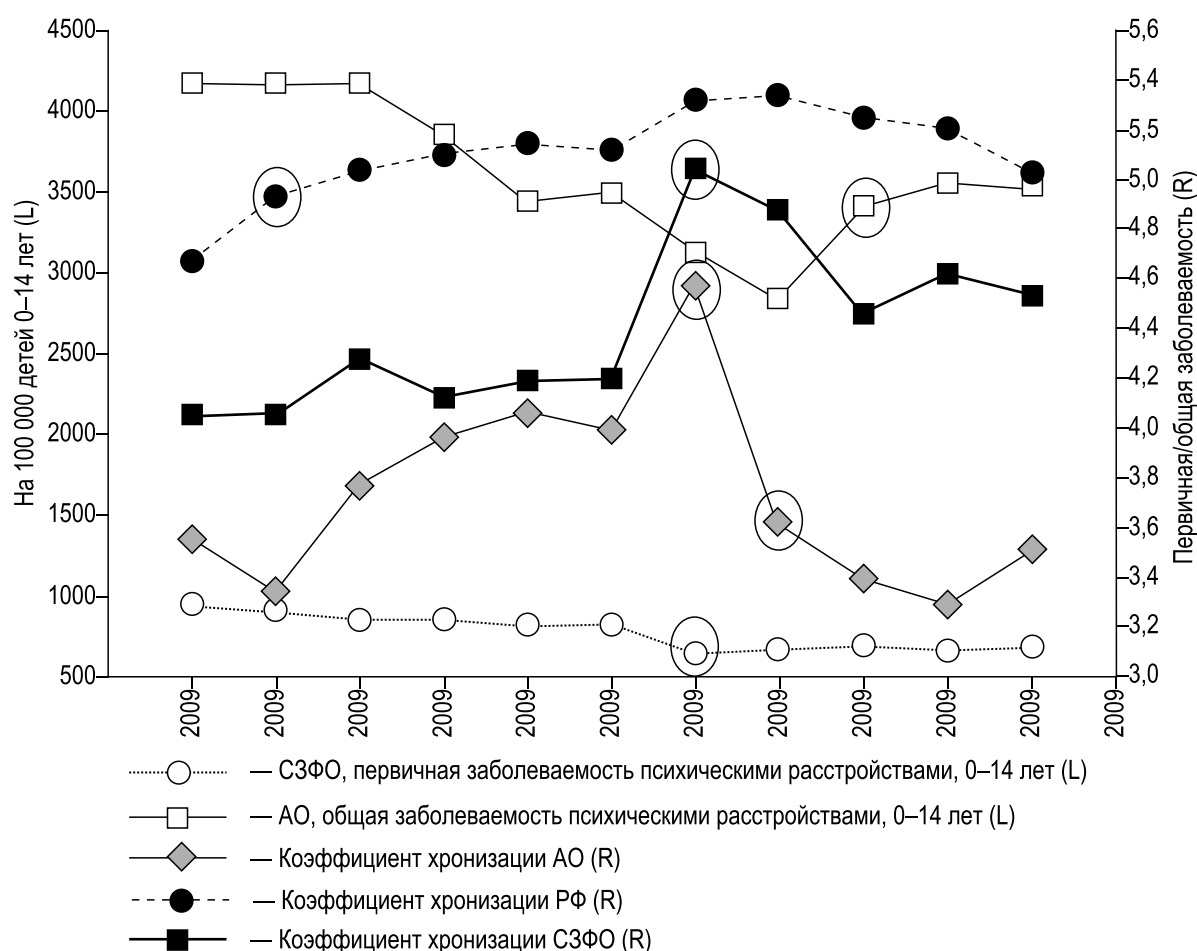


Рис. 1. Динамика анализируемых временных серий заболеваемости и коэффициента хронизации детей в возрасте 0–14 лет.
Fig. 1. Dynamics of the analyzed time series of morbidity and the coefficient of chronicity in pediatric patients aged 0–14 years.

и СЗФО, что подтвердило ранее установленные динамические тенденции общей и первичной заболеваемости детей в возрасте 0–14 лет [1]. При этом сами динамические изменения после 2015 года были максимально выражены в Архангельской области. Это явление можно объяснить меньшим числом наблюдений в этом регионе по сравнению с СЗФО и Российской Федерацией, за счёт этого в более крупных территориальных образованиях уменьшается дисперсия показателей и динамика становится более стабильной (табл. 4).

Мы проверяли гипотезу о влиянии введения некоторых нормативных актов на динамику первичной, общей заболеваемости и показателя хронизации заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения детского населения в возрасте 0–14 лет в Архангельской области, СЗФО и, в целом, в Российской Федерации в 2009–2019 годах. В качестве таких нормативных актов мы рассматривали следующие приказы:

- Приказ Минздрава России от 21.12.2012 № 1346;
- Приказ Минздрава России от 15.02.2013 № 72н;
- Приказ Минздрава России от 11.04.2013 № 216н;
- Приказ Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 № 1687н

Наша гипотеза состояла в том, что данные нормативные акты могли с временной задержкой повлечь за собой регистрируемые аномальные значения, прежде всего, коэффициентов хронизации, или в целом повлиять на динамику анализируемых временных серий. Предположение строилось на известных фактах рождения детей с низкой и экстремально низкой массой тела, что является предрасполагающим фактором к развитию нервно-психической патологии [10–15].

Выявленное отсутствие значимого влияния введения нормативных актов на динамику показателей заболеваемости и коэффициента хронизации подтверждает выводы других исследователей о том, что диспансеризация недостаточно эффективна при выявлении хронических заболеваний. Неудовлетворительная выявляемость патологии при диспансеризации может быть связана с недостаточным охватом детского населения, с нечёткими рекомендациями врачей, а также с отказом родителей от диспансеризации, включающей освидетельствование у врача-психиатра, из-за стигматизированности психиатрической службы [16–20].

Помимо этого, мы полагаем, что отсутствие значимого влияния нормативных актов можно отнести

Таблица 2. Параметры моделей АРПСС**Table 2.** Parameters of ARIMA models (ARIMA)

Модель Model		Оценка Estimation	Стандартная ошибка Standart error	<i>t</i>	Значение <i>p</i> The value of <i>p</i>
Фиктивная переменная 1					
Астраханская область, первичная заболеваемость	константа	-16,430	42,907	-0,383	0,711
	дифференцирование	1			
СЗФО, первичная заболеваемость	константа	-26,980	19,100	-1,413	0,191
	дифференцирование	1			
РФ, первичная заболеваемость	константа	-18,160	6,538	-2,778	0,021
	дифференцирование	1			
Астраханская область, общая заболеваемость	константа	-61,980	93,146	-0,665	0,522
	дифференцирование	1			
СЗФО, общая заболеваемость	константа	-76,660	18,669	-4,106	0,003
	дифференцирование	1			
РФ, общая заболеваемость	константа	-65,540	9,632	-6,804	0,000
	дифференцирование	1			
Астраханская область, коэффициент хронизации	константа	3,731	0,116	32,047	0,000
	дифференцирование	1			
СЗФО, коэффициент хронизации	константа	4,123	0,134	30,779	0,000
	дифференцирование	1			
Фиктивная переменная 1	числитель Лаг 0	0,443	0,168	2,636	0,027
РФ, коэффициент хронизации	константа	0,036	0,042	0,860	0,412
	дифференцирование	1			
Фиктивная переменная 2					
Астраханская область, первичная заболеваемость	константа	-16,430	42,907	-0,383	0,711
	дифференцирование	1			
СЗФО, первичная заболеваемость	константа	-26,980	19,100	-1,413	0,191
	дифференцирование	1			
РФ, первичная заболеваемость	константа	-18,160	6,538	-2,778	0,021
	дифференцирование	1			
Астраханская область, общая заболеваемость	константа	-61,980	93,146	-0,665	0,522
	дифференцирование	1			
СЗФО, общая заболеваемость	константа	-76,660	18,669	-4,106	0,003
	дифференцирование	1			
РФ, общая заболеваемость	константа	-65,540	9,632	-6,804	0,000
	дифференцирование	1			
Астраханская область, коэффициент хронизации	константа	3,731	0,116	32,047	0,000
	дифференцирование	1			
СЗФО, коэффициент хронизации	константа	4,405	0,102	43,176	0,000
РФ, коэффициент хронизации	константа	0,036	0,042	0,860	0,412
	дифференцирование	1			

Примечание. Фиктивная переменная 1 — приказы № 1346, № 72н и № 216н, фиктивная переменная 2 — приказ № 1687н.

Note. Fictitious variable 1 — orders No. 1346, No. 72n, No. 216n, fictitious variable 2 — order No. 1687n.

Таблица 3. Статистики согласия моделей АРПСС**Table 3.** ARIMA model goodness-of-fit statistics (ARIMA)

Модель, территория Model, territory	R ²	Корень квадратный из среднего квадрата ошибки The square root of the mean square of the error	Средний относительный модуль ошибки Average relative error modulus	BIC
Фиктивная переменная 1				
Астраханская область, первичная заболеваемость	0,338	135,685	12,768	10,051
СЗФО, первичная заболеваемость	0,684	60,400	5,562	8,432
РФ, первичная заболеваемость	0,806	20,675	2,538	6,288
Астраханская область, общая заболеваемость	0,495	294,554	6,477	11,601
СЗФО, общая заболеваемость	0,948	59,038	1,337	8,387
РФ, общая заболеваемость	0,974	30,459	0,754	7,063
Астраханская область, коэффициент хронизации	0,000	0,386	8,110	-1,685
СЗФО, коэффициент хронизации без фиктивной переменной	0,915	0,111	1,851	-3,751
СЗФО, коэффициент хронизации	0,436	0,268	4,058	-2,198
РФ, коэффициент хронизации	-0,019	0,132	1,955	-3,818
Фиктивная переменная 2				
Астраханская область, первичная заболеваемость	0,338	135,685	12,768	10,051
СЗФО, первичная заболеваемость	0,684	60,400	5,562	8,432
РФ, первичная заболеваемость	0,806	20,675	2,538	6,288
Астраханская область, общая заболеваемость	0,495	294,554	6,477	11,601
СЗФО, общая заболеваемость	0,948	59,038	1,337	8,387
РФ, общая заболеваемость	0,974	30,459	0,754	7,063
Астраханская область, коэффициент хронизации	0,000	0,386	8,110	-1,685
СЗФО, коэффициент хронизации	0,000	0,338	6,247	-1,949
РФ, коэффициент хронизации	-0,019	0,132	1,955	-3,818

Примечание. Фиктивная переменная 1 — приказы № 1346, № 72н, № 216н, фиктивная переменная 2 — приказ № 1687н, BIC — нормализованный байесовский информационный критерий.

Note. Fictitious variable 1 — orders No. 1346, No. 72n, No. 216n, fictitious variable 2 — order No. 1687n, BIC — normalized Bayesian information criterion.

Таблица 4. Описательные статистики рядов показателей коэффициента хронизации психическими расстройствами детей в возрасте 0–14 лет**Table 4.** Descriptive statistics of series of indicators of the chronicity coefficient of mental disorders in pediatric patients aged 0–14 years (registered patients and pediatric patients aged 0–14 years)

Территория Territory	Минимум Minimum	Максимум Maximum	Среднее Average	Стандартное отклонение Standard deviation
Архангельская область	3,28	4,57	3,73	0,386
СЗФО	4,06	5,05	4,41	0,338
РФ	4,67	5,34	5,12	0,192

на счёт достаточно узкой направленности двух из трёх изучаемых нормативных актов, направленных на относительно небольшую группу детей-сирот (приказы № 72 и № 216н). В Архангельской области, по данным Росстата на 2017 год, в домах ребёнка числилось детей сирот и детей, оставшихся без попечения, 61 человек, а численность постоянного населения в возрасте 0–14 лет на 1 января 2017 года составила 208 261 человек. Соответственно, доля детей-сирот составляла только 0,03%.

Не было выявлено значимого влияния введения нормативного акта, изменяющего медицинские критерии рождения (приказ № 1687н). Вероятно, это можно объяснить более отсроченным его влиянием на показатели психической патологии, поскольку в ранних возрастных периодах диагностика психических расстройств затруднена незрелостью детской психики, превалированием более ранних в онтогенетическом смысле расстройств, например, врождённых патологий, сниженной вероятностью попадания в поле зрения специалистов, в том числе из-за отсутствия таковых в месте проживания ребёнка [21].

Таким образом, в исследовании не было подтверждено значимое влияние изучаемых нормативных актов на динамику показателей заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения, а также коэффициента хронизации, как в целом, так и в части формирования обнаруженных аномальных значений динамических рядов. Такое наблюдение позволяет сделать предположение об аддитивности этих патологий или об ином их генезисе. В пользу именно аддитивного характера говорит уменьшение количества аномальных значений по мере «укрупнения» региона: в Архангельской области — 3, в СЗФО — 2, в РФ — 1, а также уменьшение дисперсии изучаемых рядов (см. табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Не выявлена связь между введением нормативных актов, направленных на изменение организации медицинской помощи детям и подросткам, изменениями медицинских критериев рождения и динамикой заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами

поведения, а также показателями хронизации этой патологии у детей в возрасте 0–14 лет. Указанное наблюдение верифицировано при проведении исследования на территории Архангельской области, Северо-Западного федерального округа и, в целом, Российской Федерации в 2009–2019 годах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ/ ADDITIONAL INFO

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Волова Т.Л. — подготовка материалов исследования, статистическая обработка данных, написание первого варианта статьи; Шелыгин К.В. — статистическая обработка данных, участие в подготовке текста рукописи; Меньшикова Л.И., Редько А.Н. — руководство исследованием, утверждение окончательного варианта рукописи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Author contribution. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

The greatest contribution is distributed as follows: Volova T.L. — preparation of research materials, statistical data processing, writing the first version of the article; Shelygin K.V. — statistical data processing, participation in the preparation of the text of the manuscript; Menshikova L.I., Redko A.N. — research management, approval of the final version of the manuscript.

Financing. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бантьева М.Н., Манюшкина Е.М., Соколовская Т.А., Матвеев Э.Н. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0–14 лет в Российской Федерации // Социальные аспекты здоровья населения. 2019. Т.65. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tendentsii-zabolevaemosti-i-dinamika-hronizatsii-patologii-u-detey-0-14-let-v-rossiyskoy-federatsii> (дата обращения: 15.06.2021).
2. Волова Т.Л., Шелыгин К.В., Меньшикова Л.И. Анализ динамики первичной и общей заболеваемости психическими расстройствами детей в Архангельской области // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021. №2. С.337–355.
3. Сборники «Заболеваемость детского населения России». ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. [Интернет]. URL: <https://mednet.ru/napravleniya/medicinskaya-statistika> (Дата обращения: 12.01.2021).
4. Попугайло В.С. Обнаружение аномальных измерений при обработке данных малого объема. // Технология и конструирование в электронной аппаратуре. 2016. № 4–5. С.42–46.
5. Приказ Минздрава России от 21.12.2012 №1346 «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них». [Интернет]. URL: <https://www.>

- garant.ru/products/ipo/prime/doc/70255102 (Дата обращения: 12.02.2020)
6. Приказ Минздрава России от 15.02.2013 №72н «О проведении диспансеризации пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации». [Интернет]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/5528> (Дата обращения: 12.02.2020)
 7. Приказ Минздрава России от 11.04.2013 №216н «Об утверждении Порядка диспансеризации детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в том числе усыновленных (удочеренных), принятых под опеку (попечительство), в приемную или патронатную семью». [Интернет]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/5509> (Дата обращения: 12.02.2020)
 8. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 № 1687н «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи» // Система ГАРАНТ: [Интернет]. URL: <http://base.garant.ru/70113066/#ixzz6xpljPq84> (Дата обращения: 12.02.2020)
 9. Тагаев О.Н. Регрессионные модели с переменной структурой (фиктивные переменные) // Достижения науки и образования. 2020. Т. 57, № 3. С. 28-33.
 10. Матвеева Е.А., Филькина О.М., Малышкина А.И., и др. Инвалидность детей раннего возраста, родившихся с массой тела менее 1500 г. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. № 3. С. 66-70.
 11. Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А. Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска нарушений нервно-психического развития у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. № 4. С. 43-51.
 12. Амирова В.Р., Валиулина А.Я. Залалова А.А., Рыбалко О.В. Состояние здоровья детей первого года жизни, родившихся недоношенными // Медицинский вестник Башкортостана. 2019. Т. 79, № 1. С. 69-76.
 13. Нефедьева Д.Л., Белоусова М.В. Особенности течения антен- и перинатального периодов у недоношенных детей: оценка нейробиологических факторов риска, влияющих на развитие ребенка // Практическая медицина. 2019. Т. 17, № 3. С. 89-95.
 14. Божкова Е.Д., Баландина О.В., Коновалов А.А. Расстройства аутистического спектра: современное состояние проблемы (обзор) // Современные технологии медицины. 2020. № 2. С. 111-120.
 15. Комкова Г.Н., Басова А.В. Медицинские и правовые проблемы выхаживания новорожденных детей с экстремально низкой массой тела // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. № 2. С. 99-103.
 16. Балашова Е.А. Качество диспансеризации детей первого года жизни в поликлинике // Российский педиатрический журнал. 2017. № 3. С. 152-155.
 17. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., и др. Оценка качества проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017. №1. С.23-27.
 18. Артюхов И.П., Капитонов В.Ф., Сенченко А.Ю., Капитонов Ф.В. Заболеваемость населения в условиях активной диспансеризации // Сибирское медицинское обозрение. 2019. Т. 116, № 2. С. 110-116. doi: 10.20333/2500136-2019-2-110-116
 19. Волова Т.Л., Шелыгин К.В., Меньшикова С.И. Структурно-динамические тенденции первичной детско-подростковой заболеваемости психическими расстройствами в Архангельской области // Забайкальский медицинский вестник. 2021. № 4. С. 21-36.
 20. Рзянкина М.Ф., Каплиева О.В., Лемещенко О.В., Андрюшкина Е.Н. Анализ качества ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у обучающихся в образовательных учреждениях г. Хабаровска (по данным профилактических осмотров) // Дальневосточный медицинский журнал. 2020. № 4. С. 13-16.
 21. Инвалидность и социальное положение инвалидов в России / под ред. Т.М. Малевой. М.: Издательский дом «Дело» РАНХиГС, 2017. 256 с.

REFERENCES

1. Bant'eva MN, Manoshkina EM, Sokolovskaja TA, Matveev EN. Tendencii zaboлеваemosti i dinamika hronizatsii patologii u detej 0-14 let v Rossijskoj Federacii. *Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija*. [Social aspects of public health] 2019;65(5). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tendentsii-zaboлеваemosti-i-dinamika-hronizatsii-patologii-u-detey-0-14-let-v-rossijskoj-federatsii> (accessed: 15.06.2021). [In Russ].
2. Volova TL, Shelygin KV, Men'shikova LI. Analiz dinamiki pervichnoj i obshhej zaboлеваemosti psichicheskimi rasstrojstvami detej v Arhangel'skoj oblasti. *Sovremennye problemy zdavoohranenija i medicinskoj statistiki* [Modern problems of health care and medical statistics] 2021;(2):337-355. [In Russ].
3. Zaboлеваemost' detskogo naselenija Rossii. FGBU «Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdavoohranenija» Minzdrava Rossii. [Internet]. URL: <https://mednet.ru/miac/meditsinskaya-statistika> (accessed: 12.01.2021). [In Russ].
4. Popukajlo VS. Obnaruzhenie anomal'nyh izmerenij pri obrabotke dannyh malogo ob'ema. *Tehnologija i konstruirovanie v jelektronnoj apparature*. [Technology and design in electronic equipment]. 2016;(4-5):42-46. [In Russ].
5. Prikaz Minzdrava Rossii ot 21.12.2012 №1346 «O porjadke pro-hozhdenija nesovershennoletnimi medicinskih osmotrov, v tom chisle pri postuplenii v obrazovatel'nye uchrezhdenija i v period obuchenija v nih». [On the procedure for passing medical examinations by minors, including upon admission to educational institutions and during the period of study in them] [Internet]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70255102> (accessed: 12.02.2020). [In Russ].
6. Prikaz Minzdrava Rossii ot 15.02.2013 №72n «O provedenii dispanserizacii prebyvajushhih v stacionarnyh uchrezhdenijah detej-sirot i detej, nahodjashihhsja v trudnoj zhiznennoj situacii». [On conducting medical examinations of orphans and children in difficult life situations staying in stationary institutions] [Internet]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/5528> (accessed: 12.02.2020). [In Russ].
7. Prikaz Minzdrava Rossii ot 11.04.2013 №216n «Ob utverzhdennii porjadka dispanserizacii detej-sirot i detej, ostavshihhsja bez

- popечeniya roditeley, vtom chisel usynovlennykh (udocherennykh), prinjatykh pod opeku (popечitel'stvo), v priemnuju ili patronatnuju sem'ju». [Internet]. [On approval of the Procedure for medical examination of orphans and children left without parental care, including those adopted (adopted), taken under guardianship (guardianship), in a foster or foster family]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/5509> (accessed: 12.02.2020). [In Russ].
8. Prikaz Minzdravsocrazvitija Rossii ot 27.12.2011 № 1687n «O medicinskih kriterijah rozhdenija, forme dokumenta o rozhdenii i porjadke ee vydachi» Sistema GARANT: [On medical criteria for birth, the form of a birth document and the procedure for issuing it] [Internet]. URL: <http://base.garant.ru/70113066/#ixzz6xpljPq84> (accessed: 12.02.2020) [In Russ]
 9. Tagaev ON. Regressionnye modeli s peremennoj strukturoj (fiktivnye peremennye). *Dostizhenija nauki i obrazovanija*. [Достижения науки и образования]. 2020;57(3):28-33.
 10. Matveeva EA, Fil'kina OM, Malysheva AI, et al. Invalidnost' detej rannego vozrasta, rodivshihsja s massoj tela menee 1500 g. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics] 2017;(3):66-70. [In Russ].
 11. Zavadenko NN, Davydova LA. Nedonoshennost' i nizkaja massa tela pri rozhdenii kak factory riska narushenij nervno-psihicheskogo razvitija u detej. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2018;(4):43-51. [In Russ].
 12. Amirova VR, Valiulina AJa, Zabalova AA, Rybalko OV. Sostojanie zdorov'ja detej pervogo goda zhizni, rodivshihsja nedonoshennymi. *Medicinskij vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bashkortostan]. 2019;79(1):69-76. [In Russ].
 13. Nefed'eva DL, Belousova MV. Osobennosti techenija ante- i perinatal'nogo periodov u nedonoshennykh detej: ocenka nejobiologicheskikh faktorov riska, vlijajushhih na razvitie rebenka. *Prakticheskaja medicina*. [Practical medicine]. 2019;17(3):89-95. [In Russ].
 14. Bozhkova ED, Balandina OV, Kononov AA. Rasstrojstva avisticheseskogo spektra: sovremennoe sostojanie problemy (obzor). *Sovremennye tehnologii mediciny* [Modern technologies of medicine]. 2020;(2):111-120. [In Russ].
 15. Komkova GN, Basova AV. Medicinskie i pravovye problemy vyhazhivaniya novorozhdennykh detej s jekstremal'no nizkoj massoj tela. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2020;(2):99-103. [In Russ].
 16. Balashova EA. Kachestvo dispanserizacii detej pervogo goda zhizni v poliklinike. *Rossijskij pediatričeskij žurnal*. [Russian pediatric journal]. 2017;(3):152-155. [In Russ].
 17. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Terleckaja RN, et al. Ocenka kachestva provedenija profilaktičeskikh medicinskih osmotrov nesovershennoletnih v Rossijskoj Federacii. *Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny*. 2017;(1):23-27. [In Russ].
 18. Artjuhov IP, Kapitonov VF, Senchenko AJu, Kapitonov FV. Zabolevaemost' naselenija v uslovijah aktivnoj dispanserizacii. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. [Siberian Medical Review]. 2019;(2):110-116. [In Russ].
 19. Volova TL, Shelygin KV, Men'shikova SI. Strukturno-dinamičeskie tendencii pervichnoj detsko-podroshkovoy zabolevaemosti psichicheskimi rasstrojstvami v Arkhangel'skoj oblasti. *Zabaykal'skij meditsinskij vestnik* [Transbaikalian Medical Bulletin]. 2021;(4):21-36. [In Russ].
 20. Rjankina MF, Kaplieva OV, Lemeshchenko OV, Andriushkina EN. Analiz kachestva rannej diagnostiki serdečno-sosudistykh zabolevanij u obučajushhihsja v obrazovatel'nykh uchrezhdenijah g. Habarovska (podannymprofilaktičeskikhosmotrov). *Dal'nevostočnyj medicinskij žurnal*. [Far Eastern Medical Journal] 2020;(4):13-16. [In Russ].
 21. Invalidnost' i sotsial'noe položenie invalidov v Rossii [Disability and social status of disabled people in Russia] / ed. TM Maleva. Moscow: Izdatel'skij dom «Delo» RANKhiGS, 2017. 256 s. [In Russ].

ОБ АВТОРАХ

***Волова Татьяна Леонидовна**, аспирант;
адрес: Россия, 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7538-5713>;
eLibrary SPIN: 6424-1209; e-mail: volovat@inbox.ru

Шельгин Кирилл Валерьевич, доктор медицинских наук,
профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4827-2369>;
eLibrary SPIN: 7787-6746; e-mail: shellugin@yandex.ru

Меньшикова Лариса Ивановна, доктор медицинских наук,
профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1525-2003>;
eLibrary SPIN: 9700-6736; e-mail: menshikova1807@gmail.com

Редько Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3454-1599>; eLibrary SPIN: 5517-3692; e-mail: RedkoAN@ksma.ru

AUTHORS INFO

***Tatyana L. Volova**, MD, PhD researcher;
address: 51 Troitskiy avenue, 163000 Arkhangelsk, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7538-5713>;
eLibrary SPIN: 6424-1209; e-mail: volovat@inbox.ru

Kirill V. Shelygin, MD, Dr. Sci. (Med.); Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4827-2369>;
eLibrary SPIN: 7787-6746; e-mail: shellugin@yandex.ru

Larisa I. Menshikova, MD, Dr. Sci. (Med.); Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1525-2003>;
eLibrary SPIN: 9700-6736; e-mail: menshikova1807@gmail.com

Andrey N. Redko, MD, Dr. Sci. (Med.); Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3454-1599>;
eLibrary SPIN: 5517-3692; e-mail: RedkoAN@ksma.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco71342>

Влияние субхронической интоксикации тирамом на активность антиоксидантных ферментов и состояние процессов липопероксидации

И.В. Королев, А.В. Седых, В.А. Королев, Е.В. Фелькер, О.А. Медведева,
В.А. Ряднова, Е.В. Королев

Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучение влияния окислительного стресса на систему антиоксидантной защиты и состояние перекисного окисления липидов организма.

Материал и методы. Моделирование окислительного стресса осуществляли на 240 крысах путём ежедневного введения тирама в дозе 1/50 LD₅₀ (8 мг/кг массы тела) в рацион крыс на протяжении 4 недель. Проанализированы каталитическая активность супероксиддисмутазы, каталазы и концентрация малонового диальдегида, диеновых конъюгатов.

Результаты. Моделирование субхронической интоксикации привело к значимому снижению активности каталазы и супероксиддисмутазы ($p < 0,05$) и повышению концентрации малонового диальдегида, диеновых конъюгатов в плазме крови, эритроцитарной массе и гомогенате печени. После проведения экспериментальной субхронической интоксикации были использованы следующие антиоксиданты: витамин Е в дозе 8,58 мг/кг и экстракт расторопши в дозе 13,74 мг/кг. Их применение в течение 30 суток значительно восстановило показатели активности супероксиддисмутазы и каталазы, а также снижало концентрацию малонового диальдегида и диеновых конъюгатов во всех исследуемых средах организма.

Заключение. Интоксикация фунгицидом тирамом приводит к формированию окислительного стресса. Использование витамина Е и экстракта расторопши способствует восстановлению прооксидантно-антиоксидантного баланса организма.

Ключевые слова: тирам; перекисное окисление липидов; антиоксидантная система; витамин Е; расторопша.

Как цитировать:

Королев И.В., Седых А.В., Королев В.А., Фелькер Е.В., Медведева О.А., Ряднова В.А., Королев Е.В. Влияние субхронической интоксикации тирамом на активность антиоксидантных ферментов и состояние процессов липопероксидации // Экология человека. 2022. Т. 29, №2. С. 109–118.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco71342>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco71342>

Effect of subchronic intoxication with thiram on the activity of antioxidant enzymes and the state of lipoperoxidation processes

Ivan V. Korolev, Anastasia V. Sedykh, Vladimir A. Korolev, Elena V. Felker, Olga A. Medvedeva, Vera A. Ryadnova, Egor V. Korolev

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: This study aimed to investigate the effect of oxidative stress on the antioxidant defense system and state of lipid peroxidation of the body.

MATERIAL AND METHODS: Modeling of oxidative stress was carried out on 240 rats by daily administration of thiram at a dose of 1/50 LD50 (8 mg/kg body weight) in the diet of rats for 4 weeks. The catalytic activity of superoxide dismutase and catalase and the concentration of malondialdehyde and diene conjugates were analyzed.

RESULTS: The modeling of subchronic intoxication significantly decreased the activity of catalase and superoxide dismutase ($p < 0.05$) and increased the concentration of malondialdehyde, diene conjugates in blood plasma, erythrocyte mass, and liver homogenate. After experimental subchronic intoxication, antioxidants such as vitamin E at a dose of 8.58 mg/kg and milk thistle extract at a dose of 13.74 mg/kg were used. Using such antioxidants within 30 days had significantly restored the activity of superoxide dismutase and catalase, and it also reduced the concentration of malondialdehyde and diene conjugates in all investigated body media.

CONCLUSION: Fungicide intoxication with thiram affects redox homeostasis. In addition, the usage of vitamin E and milk thistle extract can restore the prooxidant–antioxidant balance of the body.

Keywords: thiram; lipid peroxidation; antioxidant system; vitamin E; milk thistle.

To cite this article:

Korolev IV, Sedykh AV, Korolev VA, Felker EV, Medvedeva OA, Ryadnova VA, Korolev EV. Effect of subchronic intoxication with thiram on the activity of antioxidant enzymes and the state of lipoperoxidation processes. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(2):109–118.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco71342>

Received: 06.07.2021

Accepted: 19.01.2022

Published: 26.05.2022

ВВЕДЕНИЕ

Тирам (тетраметилтиурамдисульфид, ТМТД) представляет собой фунгицид контактного действия. Используется для борьбы с грибковыми заболеваниями сельскохозяйственных культур [1]. Тирам относится к среднетоксичным стойким пестицидам III класса опасности (LD_{50} 400 мг/кг для крыс), обладает цитотоксичным действием [2]. Тирам приводит к образованию свободных радикалов в организме, что влечёт за собой формирование окислительного стресса [3–5].

Ферментативный уровень антиоксидантной защиты организма включает в себя такие ферменты, как каталазу (КАТ) и супероксиддисмутазу (СОД) [6, 7].

Каталаза представляет собой хромопротеид класса оксидоредуктаз, находящийся преимущественно в пероксисомах и цитоплазме клетки [8, 9]. Участвует в реакции разложения перекиси водорода (H_2O_2) — токсичного продукта утилизации молекулярного кислорода [6]. Каталаза предотвращает накопление перекиси водорода в клетках организма за счёт разложения H_2O_2 до воды и кислорода [10].

Каталаза работает в комплексе с СОД, которая содержится во всех тканях организма. СОД является металлотеинием [11], участвует в инактивации свободных радикалов в месте их образования [12, 13].

В результате окислительного стресса также происходит активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Под действием свободных радикалов происходит окислительная дегградация липидов, которая проявляется в увеличении содержания таких показателей, как малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК) [6].

Диеновые конъюгаты — это соединения, образующиеся в результате перегруппировки двойных связей в полиненасыщенных жирных кислотах (ПНЖК) во время свободнорадикального окисления липидов. Из образовавшихся ДК при дальнейшем воздействии на них гидроксильных радикалов образуются гидроперекиси липидов [8]. В местах присоединения перекисных радикалов жирные кислоты разрываются на фрагменты, обладающие высокой реакционной способностью [14]. Если разрыв происходит с двух сторон, образуется МДА, который представляет собой очень активное соединение [15].

Для купирования окислительного стресса клеток активно применяются антиоксидантные препараты, среди которых выраженные антиокислительные свойства отмечены у витамина Е и экстракта расторопши [16].

Витамин Е (токоферола ацетат) — это жирорастворимый витамин, который содержит в своей структуре α -токоферол. Он входит в состав всех биологических мембран и обеспечивает химическую стойкость фосфолипидов к свободнорадикальному окислению, а также вовлечён в процессы тканевого дыхания, метаболизм белков, жиров и углеводов [17].

Расторопша представляет собой растительный антиоксидант. Действует как поглотитель, связывая некоторые разновидности реактивных форм кислорода, что препятствует перекисному окислению липидов мембран и таким образом модулирует их проницаемость [18].

Цель. Изучение влияния окислительного стресса на систему антиоксидантной защиты и состояние перекисного окисления липидов организма.

Задачи:

1. Оценить интенсивность процессов липопероксидации при интоксикации тиамом в сыворотке крови, печени и эритроцитах.

2. Выявить взаимосвязь между интоксикацией тиамом и активностью антиоксидантной системы (СОД, КАТ).

3. Разработать методы коррекции антиоксидантного статуса при интоксикации тиамом с использованием растительных антиоксидантов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для определения активности антиоксидантных ферментов использовали следующие коммерческие наборы: Catalase Assay Kit, 707002, 96 тестов (Cayman Chemical, USA); Superoxide Dismutases Assay Kit, 706002, 96 тестов (Cayman Chemical, USA); CEA597Ge ELISA Kit for Malondialdehyde (MDA) (Cloud-Clone Corp., USA) и CEA634Ge ELISA Kit for Diene Conjugates (Cloud-Clone Corp., USA). Остальные общие лабораторные материалы были получены от компании Helicon (Москва). Для проведения интоксикации использовали тиам (CAS Number: 137-26-8) чистотой 97% (Sigma-Aldrich, USA).

Эксперименты были проведены на 240 крысах-самцах линии Вистар возрастом 2 месяца с массой тела от 200 до 220 граммов, которые содержались на стандартном пищевом рационе в условиях вивария в осенне-зимний период. Для решения поставленных задач крысы были разделены на 8 групп по 30 животных в каждой группе [19]. В первую группу входили здоровые, интактные крысы, которые являлись биологическим контролем. В остальных группах моделировалась субхроническая интоксикация. Животные получали пестицид тиам вместе с гранулированным кормом 1 раз в день утром в дозе $1/50 LD_{50}$ на протяжении 4 недель. При этом гранулы корма измельчали, после чего добавляли взвешенную дозу пестицида, перемешивали, добавляли 2 мл дистиллированной воды и сформированные гранулы высушивали на воздухе в течение 12 часов. Данный способ поступления в организм имеет ряд преимуществ в отличие от внутрижелудочного введения, так как служит моделью естественного поступления пестицида с пищей в организм, поэтому исключается физиологический стресс, который может повлиять на результаты эксперимента. Забор крови и печени производился на 7, 14, 21, 28-е сутки соответственно.

Животные группы 6 получали пестицид тирам вместе с пищей 1 раз в день в дозе $1/50 LD_{50}$ (1,6 мг в перерасчёте на одно животное) на протяжении 28 дней, после чего животные были переведены на 30 суток на стандартный пищевой рацион. Данная группа была создана для оценки компенсаторных возможностей организма после интоксикации без фармакологической коррекции. В группе 7 моделировалась субхроническая интоксикация на протяжении 28 суток с последующим применением витамина Е в течение 30 суток. В перерасчёте на 1 кг веса человека необходимо 1,43 мг/кг препарата. Коэффициент пересчёта дозы с отдельного животного на человека составляет 39,0. Для крысы массой 200 грамм коэффициент пересчёта составляет 6,5 [20]. Следовательно, расчётная терапевтическая доза витамина Е для экспериментальных крыс-самцов линии Вистар массой 200 грамм составляет: $(1,43 \times 39)/6,5 = 8,58$ мг/кг. В группе 8 проводилась субхроническая интоксикация в течение 28 суток с последующим использованием экстракта расторопши, на протяжении 30 суток. В перерасчёте на 1 кг веса человека необходимо 2,29 мг/кг препарата [20]. Расчётная терапевтическая доза экстракта расторопши для экспериментальных крыс-самцов линии Вистар массой 200 грамм составляет: $(2,29 \times 39)/6,5 = 13,74$ мг/кг. В группах 7 и 8 антиоксиданты вводили вместе с гранулированным кормом, при этом алгоритм формирования гранул аналогичен формированию гранул с пестицидом.

Расчёт дозы препарата тирам выполнялся исходя из токсикологических данных: LD_{50} для крыс составляет 400 мг/кг. В связи с тем, что в эксперименте использовались дозы $1/50 LD_{50}$, после расчёта доза для экспериментальных крыс-самцов линии Вистар массой 200 грамм составила: $400 \text{ мг/кг}/50 = 8 \text{ мг/кг}$ [20].

Для исследования отбирали плазму крови, эритроцитарную массу и гомогенат печени экспериментального животного. Забой осуществляли декапитацией животных под эфирным наркозом. Забор крови производили с помощью пункции сердца. Кровь собирали в центрифужные пробирки с гепарином (25 ед/мл), а затем центрифугировали при 1500 об/мин в течение 5 минут. Надосадочную жидкость, содержащую плазму, отбирали для дальнейшего анализа. Осадок эритроцитов ресуспендировали в 10,0 мл охлаждённого 0,9% раствора NaCl, затем клетки осаждали путём центрифугирования при 2000 об/мин в течение 5 минут. В последующем эритроциты трижды промывали раствором 0,9% NaCl. Плотный осадок эритроцитов использовали для дальнейшей работы. Для получения гомогената печени забирали часть органа, отмывали его от крови холодным 0,9% раствором хлорида натрия в течение 35–50 секунд. Перед исследованием печень взвешивали, затем измельчали и гомогенизировали с помощью пестикового гомогенизатора, добавляя при этом 0,1 М калий-фосфатный буфер с pH 7,4, предварительно охлаждённый до 0 °C, в соотношении «ткань-буфер»

1:6. Из полученных гомогенатов проводили отбор проб для дальнейших исследований. Пробы хранили при температуре минус 80 °C (низкотемпературный морозильник SUFsg 5001, Liebherr) в лабораторной зоне без дальнейшей транспортировки.

Исследование одобрено региональным этическим комитетом Курского государственного медицинского университета (протокол №7 от 30 ноября 2018 г.), выполнено с соблюдением этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием экспериментальных животных. (г. Страсбург, Франция, 1986).

Каталаза (КАТ)

Активность каталазы определяли биохимическим методом в микропланшетном формате с помощью полуавтоматического биохимического анализатора Clima RAC (Испания). Диапазон измерения от 2 до 35 нмоль/мин/мл. Чувствительность составляла 2 нмоль/мин/мл. Длина волны измерения — 540 нм. Анализ основан на реакции фермента с метанолом в присутствии H_2O_2 . Образующийся в реакции формальдегид детектируется колориметрически при взаимодействии с хромогеном 4-амино-3-гидразин-5-меркапто-1,2,4-триазол (Пурпальд), при котором происходит изменение бесцветной окраски на фиолетовую.

Супероксиддисмутаза (superoxidedismutase — SOD)

Активность фермента определяли биохимическим методом с использованием тетразолиевой соли для выявления супероксидных радикалов, образованных ксантиноксидазой и гипоксантином, в микропланшетном формате с помощью полуавтоматического биохимического анализатора Clima RAC (Испания). Данный метод позволяет измерить активность всех трёх типов SOD (Cu/Zn, Mn и FeSOD). Длина волны измерения — 440–460 нм.

Малоновый диальдегид (МДА)

Для определения концентрации МДА использовался метод конкурентного ингибирования с применением иммуноферментного анализа при длине волны 450 нм. Моноклональные антитела, специфичные к МДА, были предварительно нанесены на микропланшет. Реакция конкурентного ингибирования запускается между меченым биотином МДА и немеченым МДА с предварительно нанесёнными антителами, специфичными к МДА. После инкубации несвязанный конъюгат смывали. Затем авидин, конъюгированный пероксидазой хрена (HRP), добавляли в каждую лунку микроплшета и инкубировали с помощью микропланшетного ридера Variscan Flash (Thermo Fisher Scientific, USA). Количество связавшегося конъюгата HRP обратно пропорционально концентрации МДА в образце. Интенсивность окрашивания обратно пропорциональна концентрации МДА в образце.

Диеновые конъюгаты (ДК)

Содержание ДК определяли спектрофотометрическим методом. К исследуемым образцам объемом 0,5 мл, разведённым 5 мМ ТРИС-НСI буфером с pH 7,6 в соотношении 1:19, добавляли экстрагирующую смесь гептана с изопропиловым спиртом (1:1 по объёму) в количестве 4,5 мл. Далее активным встряхиванием в течение 5 минут пробы тщательно перемешивали, после чего отстаивали до образования чёткой границы между фазами. Затем отбирали гептановую (верхнюю) фазу в количестве 0,5 мл и добавляли к ней 96% этиловый спирт в количестве 2,5 мл. В кювете с длиной оптического пути 10 мм определяли оптическую плотность раствора против этилового спирта с гептаном (соотношение 5:1) при длине волны 233 нм с помощью полуавтоматического биохимического анализатора Clima RAC (Испания). С учётом разведения с использованием молярного коэффициента светопоглощения на указанной длине волны ($\epsilon=2,2 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$) производили расчёт концентрации диеновых конъюгатов.

Полученные данные статистически обрабатывали с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA13.0» (StatSoft, USA). Результаты исследования представлены как среднее значение со стандартной ошибкой ($M \pm m$). Для определения нормальности распределения признака использовали критерий Колмогорова–Смирнова [21]. Для определения статистически значимых различий между группами использовался t-критерия Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Определение активности КАТ, СОД, а также количественного содержания МДА и ДК в плазме крови показало

значимые различия между контролем и значениями, полученными при моделировании субхронической интоксикации тирамом (табл. 1).

Значительное снижение активности КАТ и СОД наблюдалось после приёма лабораторными животными тирама в течение 28 суток (группа 5) в 1,8 и 1,4 раза, соответственно, в сравнении со значениями группы 1. В группе 6 наблюдалось незначительное увеличение активности исследуемых показателей в 1,2 и 1,1 раз, соответственно, в сравнении с 5-й группой. Применение антиоксидантов, т.е. витамина Е и экстракта расторопши, привело к восстановлению активности КАТ. Так, активность показателя увеличилась в 1,7 и 1,6 раз в сравнении со значениями 5-й группы. Применение выбранных антиоксидантов в группах 7 и 8 привело к восстановлению активности СОД в 1,6 и 1,4 раза, соответственно, в сравнении со значениями группы 5. При исследовании МДА и ДК отмечалась обратная тенденция. На протяжении всего периода моделирования субхронической интоксикации содержание МДА и ДК росло. На 28-й день субхронической интоксикации полученные значения увеличились в 2,5 и 2,7 раза, соответственно, по отношению к контролю. Переход к стандартному рациону незначительно изменил показатели МДА и ДК в сторону восстановления: по отношению к группе 5. Значения, полученные при переходе к стандартному рациону, снизились в 1,1 раза в обеих исследуемых группах. В сравнении со значениями группы 5 содержание ДК снизилось в 2,6 раза в группах 7 и 8, а содержания МДА — в 2,4 и 1,6 раз, соответственно.

Исследование гомогената печени экспериментальных животных показало снижение активности КАТ, СОД и увеличение содержания ДК, МДА на протяжении всего периода моделирования субхронической интоксикации тирамом (табл. 2).

Таблица 1. Влияние тирама на показатели активности КАТ, СОД и содержание МДА и ДК в плазме крови крыс, $M \pm m$

Table 1. Influence of thiram on the activity of CAT and SOD and content of MDA and DC in the blood plasma of rats, $M \pm m$

Показатель Indicator	Каталаза, мкат/л Catalase, mcat/l	СОД, у.е. SOD, c. u.	ДК, мкмоль/л DK, $\mu\text{mol/l}$	МДА, моль/л MDA, $\mu\text{mol/l}$
Группа 1. Контроль	11,99 $\pm$ 1,24	17,12 $\pm$ 1,72	0,27 $\pm$ 0,03	1,12 $\pm$ 0,16
Группа 2. Интоксикация 7-е сутки	10,36 $\pm$ 1,11	16,98 $\pm$ 1,71	0,38 $\pm$ 0,04*	1,68 $\pm$ 0,19*
Группа 3. Интоксикация 14-е сутки	8,04 $\pm$ 0,87*	14,82 $\pm$ 1,52	0,44 $\pm$ 0,05**	1,84 $\pm$ 0,22*
Группа 4. Интоксикация 21-е сутки	7,16 $\pm$ 0,85***	13,93 $\pm$ 1,47	0,63 $\pm$ 0,08***	2,15 $\pm$ 0,22***
Группа 5. Интоксикация 28-е сутки	6,82 $\pm$ 0,80***	12,11 $\pm$ 1,24*	0,72 $\pm$ 0,10***	2,80 $\pm$ 0,28***
Группа 6. Интоксикация+стандартный рацион	7,96 $\pm$ 0,89	13,30 $\pm$ 1,34	0,64 $\pm$ 0,08	2,55 $\pm$ 0,25
Группа 7. Интоксикация+витамин Е	12,21 $\pm$ 1,18 ^{xxx}	18,99 $\pm$ 2,06 ^{xx}	0,24 $\pm$ 0,03 ^{xxx}	1,15 $\pm$ 0,11 ^{xxx}
Группа 8. Интоксикация+экстракт расторопши	11,13 $\pm$ 1,14 ^{xx}	17,28 $\pm$ 1,97 ^x	0,28 $\pm$ 0,03 ^{xxx}	1,70 $\pm$ 0,21 ^{xx}

Здесь и в табл. 2, 3: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с группой «контроль (стандартный рацион)»;

^x $p < 0,05$ по сравнению с группой «тирам 28 сут»,

^{xx} $p < 0,01$ по сравнению с группой «тирам 28 сут»,

^{xxx} $p < 0,001$ по сравнению с группой «тирам 28 сут».

Here and in the Tables 2, 3: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ compared to the group «control (standard diet)»,

^x $p < 0,05$ compared to the group «thiram 28 days»,

^{xx} $p < 0,01$ compared to the group «thiram 28 days»,

^{xxx} $p < 0,001$ compared to the group «thiram 28 days».

Максимальное снижение активности КАТ и СОД наблюдалось в группе 5 по отношению к контролю — в 2,3 и 2,4 раза, соответственно. При переходе на стандартный рацион наблюдалось незначительное увеличение активности исследуемых показателей, а именно, в 1,3 и 1,4 раза, соответственно, в сравнении с группой 5. Применение витамина Е привело к восстановлению активности КАТ в 2,3 раза в сравнении с группой 5. В группе 8 отмечалось значительное восстановление КАТ и СОД: в 2,2 и 2,1 раз, соответственно, в сравнении с группой 5. Противоположные результаты отмечались при исследовании МДА и ДК. На протяжении всего периода моделирования субхронической интоксикации содержание МДА и ДК росло, и в группе 5 полученные значения увеличились в 1,9 и 4,9 раза соответственно по отношению к контролю. Переход к стандартному рациону незначительно изменил показатели МДА и ДК в сторону восстановления: по отношению к группе 5 значения, полученные в группе 6, снизились в 1,2 и 1,1 раза соответственно. Применение витамина Е и экстракта расторопши привело к значительному восстановлению изучаемых показателей липопероксидации. В сравнении с группой 5 содержание ДК в группах

7 и 8 снизилось в 3,6 и 3,1 раза соответственно. Содержание МДА в группах 7 и 8 снизилось в 1,6 и 1,5 раза соответственно в сравнении со значениями исследуемых показателей в группе 5.

Определение активности КАТ, СОД, а также количественного содержания МДА и ДК в эритроцитарной массе крови лабораторных животных, показало значимые изменения определяемых показателей, полученных при моделировании субхронической интоксикации тирамом, в сравнении с контрольной группой (табл. 3).

На 28-й день субхронической интоксикации тирамом отмечалось значительное снижение активности КАТ и СОД в 2,3 и 1,6 раза соответственно в сравнении со значениями группы 1. В группе 6 наблюдалось незначительное увеличение активности исследуемых показателей в 1,2 и 1,1 раза, в сравнении с группой 5. Применение растительного антиоксиданта, витамина Е, привело к восстановлению активности КАТ в 2,3 раза в сравнении с группой 5. В группе 7 было отмечено восстановление активности СОД в 1,5 раз в сравнении со значением показателя в группе 5. Восстановление активности КАТ и СОД наблюдалось и в группе 8 — в 1,7 и 1,4 раза соответственно

Таблица 2. Влияние тирама на показатели активности КАТ, СОД и содержание МДА и ДК в гомогенате печени крыс, $M \pm m$

Table 2. Influence of thiram on the activity of CAT and SOD and content of MDA and DC in rat liver homogenate, $M \pm m$

Показатель Indicator	Каталаза, мкмоль/г Catalase, $\mu\text{mol/g}$	СОД, у.е. SOD, с. у.	ДК, ед. оптич. плотности/мг, DC, opt. dens./mg	МДА, нмоль/мл MDA, nmol/ml
Группа 1. Контроль	7,28±0,84	12,13±1,26	0,19±0,02	0,98±0,13
Группа 2. Интоксикация 7-е сутки	5,39±0,57	9,19±0,96	0,42±0,05***	1,56±0,21*
Группа 3. Интоксикация 14-е сутки	4,13±0,59**	7,77±0,94**	0,68±0,10***	1,73±0,18***
Группа 4. Интоксикация 21-е сутки	3,86±0,51***	6,25±0,70***	0,85±0,09***	1,84±0,19***
Группа 5. Интоксикация 28-е сутки	3,16±0,40***	5,01±0,59***	0,94±0,14***	1,92±0,20***
Группа 6. Интоксикация+стандартный рацион	4,32±0,46	7,14±0,86	0,82±0,09	1,63±0,18
Группа 7. Интоксикация+витамин Е	7,39±0,81 ^{xxx}	11,98±1,28 ^{xxx}	0,26±0,03 ^{xxx}	1,15±0,16 ^{xx}
Группа 8. Интоксикация+экстракт расторопши	6,94±0,82 ^{xxx}	10,72±1,10 ^{xxx}	0,30±0,04 ^{xxx}	1,21±0,13 ^{xx}

Таблица 3. Влияние тирама на показатели активности КАТ, СОД и содержание МДА и ДК в эритроцитарной массе крови крыс, $M \pm m$

Table 3. Influence of thiram on the activity of CAT and SOD and content of MDA and DC in the erythrocyte mass of rat blood, $M \pm m$

Показатель	Каталаза, ммоль/мин×г Нb	СОД, ммоль/мин×г Нb	ДК, усл. ед./мг белка	МДА, нмоль/г Нb
Группа 1. Контроль	7,10±0,86	6,34±0,68	0,06±0,00	0,24±0,03
Группа 2. Интоксикация 7-е сутки	6,86±0,77	5,11±0,62	0,09±0,01*	0,31±0,04
Группа 3. Интоксикация 14-е сутки	6,23±0,69	4,89±0,61***	0,12±0,01***	0,42±0,05**
Группа 4. Интоксикация 21-е сутки	4,25±0,48**	4,59±0,57***	0,13±0,01***	0,97±0,10***
Группа 5. Интоксикация 28-е сутки	3,11±0,35***	3,92±0,40***	0,24±0,03***	1,86±0,18***
Группа 6. Интоксикация+стандартный рацион	3,62±0,39	4,16±0,52	0,19±0,02	1,26±0,13 ^x
Группа 7. Интоксикация+витамин Е	7,30±0,74 ^{xxx}	6,21±0,68 ^{xx}	0,06±0,00 ^{xxx}	0,29±0,04 ^{xxx}
Группа 8. Интоксикация+экстракт расторопши	5,39±0,68 ^{xx}	5,69±0,61 ^x	0,11±0,01 ^{xxx}	0,32±0,04 ^{xxx}

в сравнении со значениями группы 5. При исследовании МДА и ДК отмечалась обратная тенденция. На протяжении всего периода моделирования субхронической интоксикации содержание МДА и ДК росло. В группе 5 полученные значения увеличились в 7,7 и 4 раза соответственно по отношению к контролю. Переход к стандартному рациону незначительно изменил показатели МДА и ДК в сторону восстановления. Так, по отношению к группе 5 значения, полученные в группе 6, снизились в 1,5 и 1,3 раза соответственно. Применение витамина Е восстановило содержание ДК в эритроцитарной массе крови в 4 раза в сравнении с группой 5. В группе 7 при анализе содержания МДА было отмечено снижение показателя в 6,4 раза в сравнении с группой 5.

В группе 8 применение экстракта расторопши показало значительный восстановительный эффект. В группе 8 было отмечено снижение содержания ДК в 2,1 раза, а МДА — в 5,8 раза в сравнении со значениями показателей в группе 5.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поступление в организм тирама оказывает токсическое воздействие в том числе за счёт образования активных форм кислорода [22, 23]. Подавление образования свободных радикалов происходит за счёт выработки антиоксидантных ферментов, к которым относят супероксиддисмутазу и каталазу. Результаты исследования показывают, что моделирование субхронической интоксикации фунгицидным препаратом тирамом на протяжении 28 суток приводит к значительному снижению активности КАТ и СОД, а также к увеличению количественного содержания МДА и ДК ($p < 0,05$) в трёх анализируемых биоматериалах: плазме крови, гомогенате печени и эритроцитарной массе крыс. Использование антиоксидантных препаратов витамина Е и расторопши в течение 28 суток после применения пестицидного препарата тирама, значительно восстанавливало показатели активности и концентрацию исследуемых показателей. Однако контрольные значения в группах коррекции были достигнуты не во всех исследуемых образцах.

Накопление тирама и длительная стимуляция свободнорадикального окисления привели к снижению активности исследованных антиоксидантных ферментов в ткани печени, плазме крови и эритроцитарной массе (СОД, КАТ) по сравнению с контролем. В условиях избыточного образования свободных радикалов (субхроническая интоксикация) происходит подавление активности ферментов во всех анализируемых образцах в результате их активного потребления. Одновременно вследствие изменения кровотока в капиллярах нарушается поступление новых антиоксидантов [24]. Нами показано, что в печени, которая является органом-мишенью ксенобиотиков, под влиянием тирама наблюдается наиболее выраженное угнетение активности СОД, что, по-видимому, обусловлено её ингибированием при накоплении продуктов

ПОЛ, а также возможными структурными изменениями молекулы фермента, в частности, её гликированием [25]. Супероксиддисмутаза ускоряет диспропорционирование супероксидных радикалов в O_2 и H_2O_2 с последующим их превращением в H_2O в пероксисомах. Этот процесс происходит при помощи каталазы [26]. Снижение активности СОД происходит также при применении других пестицидов, например, хлорпирифоса в дозе $1/10 LD_{50}$. Уровень защиты клетки от окислительного стресса сильно варьирует в зависимости от активности и баланса данных исследуемых антиоксидантных ферментов [27].

Основным звеном действия тирама является изменение клеточного окислительного статуса. Также истощение антиоксидантной системы пестицидом приводит к усиленному производству супероксидных радикалов, что может привести к процессам окисления белков и перекисному окислению липидов, так как ОН радикал является очень реактивной молекулой, которая может связывать и окислять липиды и белки [28]. Полученные данные показывают, что у животных с субхронической интоксикацией тирамом отмечается увеличение концентрации промежуточных и конечных продуктов ПОЛ во всех исследованных биологических средах организма.

Отмечено, что переход к стандартному рациону животных после субхронической интоксикации позволяет незначительно улучшить значения всех исследуемых показателей. Это является следствием включения компенсаторных механизмов организма, направленных на борьбу с негативными последствиями окислительного стресса.

Применение витамина Е и экстракта расторопши оказывает выраженное антиоксидантное действие на изучаемые показатели: происходит уменьшение концентрации продуктов ПОЛ и увеличение активности каталазы и СОД как в плазме крови, так и в гомогенате печени и в эритроцитарной массе. Полученные результаты позволяют рекомендовать витамин Е и экстракт расторопши в качестве средств коррекции окислительного стресса [8, 22]. В нашем исследовании значительное восстановление исследуемых показателей было отмечено при применении витамина Е, что подтверждает его высокие антиоксидантные свойства [29].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ/ ADDITIONAL INFO

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: В.А. Королев, О.А. Медведева — концепция, дизайн, организация исследования; Е.В. Фелькер — концепция и дизайн исследования; А.В. Седых и В.А. Ряднова — сбор данных; И.В. Королев, Е.В. Королев — статистическая обработка данных; В.А. Ряднова и И.В. Королев — анализ литературы; А.В. Седых — подготовка первоначального варианта рукописи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Author contribution. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The greatest contribution is distributed as follows: Korolev V.A.,

Medvedeva O.A. — concept, design, organization of research; Felker E.V. — concept and design of research; Sedykh A.V., Ryadnova V.A. — data collection; Korolev I.V., Korolev E.V. — statistical data processing; Ryadnova V.A., Korolev I.V. — literature analysis; Sedykh A.V. — preparation of the initial version of the manuscript.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

ЛИТЕРАТУРА

- Kong A., Zhang C., Cao Y., et al. The fungicide thiram perturbs gut microbiota community and causes lipid metabolism disorder in chickens // *Ecotoxicol Environ Saf.* 2020. N 206. P. 1–12.
- International Agency for Research on Cancer. IARC working group, Thiram. In: *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1991. N 53. P. 403–422.
- Chandra J., Samali A., Orrenius S. Triggering and modulation of apoptosis by oxidative stress // *Free Radical Biol. Med.* 2000. N 29. P. 323–333.
- Doyotte A., Cossou C., Jacquin M.C., et al. // *Aquat. Toxicol.*, 1997. N 39. P. 93–110.
- Elskens M.T., Penninckx M.J. Thiram and dimethyldithiocarbamic acid interconversion in *Saccharomyces cerevisiae*: a possible metabolic pathway under the control of the glutathione redox cycle // *Appl. Environ. Microbiol.* 1997. N 63. P. 2857–2862.
- Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово. 2006. 556 с.
- Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах // *Успехи современного естествознания*. 2006. № 7. С. 29–36.
- Шаповал Г.С., Громова В.Ф. Механизмы антиоксидантной защиты организма при действии активных форм кислорода // *Укр. біохім. журн.* 2003. Т. 75. № 2. С. 5–13.
- Albasher G., Almeer R., Al-Otibi F.O., et al. Ameliorative effect of beta vulgaris root extract on chlorpyrifos-induced oxidative stress, inflammation and liver injury in rats // *Biomolecules*. 2019. Vol. 9, N 7. P. 261.
- Долгарева С.А., Сиделева Е.Н., Бушмина О.Н. Фармакологическая коррекция нарушений, вызванных развитием оксидантного стресса в условиях экспериментального острого деструктивного панкреатита на фоне хронической алкогольной интоксикации // *Innova*. 2017. Т. 4, № 9. С. 27–29.
- Winterbourn C.C. Superoxide as an intracellular radical sink // *Free Radical Biology and Medicine*. 1993. N 14. P. 85–90.
- Landis G.N., Tower J. Superoxide dismutase evolution and life span regulation // *Mech. Ageing Dev.* 2005. N 126. P. 365–379.
- Pigeolet E., Corbisier P., Houbion A., et al. Glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase inactivation by peroxide and oxygen derived free radical // *Mech. Ageing Dev.* 1990. N 51. P. 283–297.
- Лазаренко В.А., Ляшев Ю.Д., Шевченко Н.И. Влияние синтетического аналога индолицидина на процессы перекисного окисления липидов при термических ожогах // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014. Т. 157. № 4. С. 443–445.
- Hamdi H., Othmène Y.B., Ammar O., et al. Oxidative stress, genotoxicity, biochemical and histopathological modifications induced by epoxiconazole in liver and kidney of Wistar rats // *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019. N 17. P. 17535–17547.
- Ibuki F.K., Bergamaschi C.T., da Silva Pedrosa M., Nogueira F.N. Effect of vitamin C and E on oxidative stress and antioxidant system in the salivary glands of STZ-induced diabetic rats // *Archives of Oral Biology*. 2020. N 116. P. 1–8. Art.104765.
- Baba N., Raina R., Verma P., et al. Ameliorative effect of vitamin C and E on hematological alterations induced by chlorpyrifos alone and in conjunction with fluoride in Wistar rats // *J Exp Integr Med.* 2013. N 3. P. 213–218.
- Тутельян А.В. Сравнительная оценка антиоксидантных свойств иммунорегуляторных препаратов // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2003. Т. 136. № 8. С. 179–183.
- Макарова М.Н., Шекунова Е.В., Рыбакова А.В., Макаров В.Г. Объем выборки лабораторных животных для экспериментальных исследований // *Фармация*. 2018. Т. 67. № 2. С. 3–8.
- Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина. 2005. 832 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера. 2002. 312 с.
- Aruoma O.I., Halliwell B., Hoey B.M., Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide and hypochlorous acid // *Free Radical Biol. Med.* 1989. N 6. P. 593–597.
- Banerjee B.D., Seth V., Bhattacharya A., et al. Biochemical effects of some pesticides on lipid peroxidation and free-radical scavengers // *Toxicol. Lett.* 1999. N 107. P. 33–47.
- Amstad P., Moret R., Cerutti P. Glutathione peroxidase compensates for the hypersensitivity of Cu, Zn-superoxide dismutase overproducers to oxidant stress // *J. Biol. Chem.* 1994. N 269. P. 1606–1609.
- Biswas S.K., Rahman I. Environmental toxicity, redox signaling and lung inflammation: the role of glutathione // *Mol. Aspects Med.* 2009. N 30. P. 60–76.
- Королев В.А., Ляшев Ю.Д., Грибач И.В., Кирищева Н.Е. Изменение прооксидантно-антиоксидантного баланса при хронической интоксикации бензолом и эффективность профилактических мероприятий с применением мексидола // *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"*. 2014. № 2. С. 19–22.

27. Kozar E., Evans S., Barr J., et al. Glutathione, glutathione-dependent enzymes and antioxidant status in erythrocytes from children treated with high-dose paracetamol // *Br J Clin Pharmacol*. 2003. N 3. P. 234–240.
28. Valko M., Rhodes C.J., Moncol J., et al. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer // *Chemico-Biological Interactions*. 2006. N 160. P. 1–40.

REFERENCES

1. Kong A, Zhang C, Cao Y, et al. The fungicide thiram perturbs gut microbiota community and causes lipid metabolism disorder in chickens. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2020;206:1–12.
2. International Agency for Research on Cancer. IARC working group, Thiram. In: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1991;53:403–422.
3. Chandra J, Samali A, Orrenius S. Triggering and modulation of apoptosis by oxidative stress. *Free Radical Biol. Med*. 2000;29:323–333.
4. Doyotte A, Cossou C, Jacquin MC, et al. *Aquat. Toxicol.*, 1997; 39:93–110.
5. Elskens MT, Penninckx MJ. Thiram and dimethyldithiocarbamic acid interconversion in *Saccharomyces cerevisiae*: a possible metabolic pathway under the control of the glutathione redox cycle. *Appl. Environ. Microbiol*. 1997;63:2857–2862.
6. Menshchikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK. *Oxidative stress. Prooxidants and Antioxidants*. Moscow: Slovo. 2006;556 p. [In Russ].
7. Chesnokova NP, Ponukalina EV, Bizenkova MN. Molecular cell mechanisms of free radicals inactivation in biological systems. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2006;7:29–36. [In Russ].
8. Shapoval GS, Gromovaya VF. Mechanisms of the body's antioxidant defense under the action of reactive oxygen species. *Ukr. Biochem. J*. 2003;75(2):5–13.
9. Albasher G, Almeier R, Al-Otibi FO, et al. Ameliorative effect of beta vulgaris root extract on chlorpyrifos-induced oxidative stress, inflammation and liver injury in rats. *Biomolecules*. 2019;9(7):261.
10. Dolgareva SA, Sideleva EN, Bushmina ON. Pharmacological correction of disorders caused by the development of oxidative stress in conditions of experimental acute destructive pancreatitis against the background of chronic alcohol intoxication. *Innova*. 2017;4(9):27–29. [In Russ].
11. Winterbourn CC. Superoxide as an intracellular radical sink. *Free Radical Biology and Medicine*. 1993;14:85–90.
12. Landis GN, Tower J. Superoxide dismutase evolution and life span regulation. *Mech. Ageing Dev*. 2005;126:365–379.
13. Pigeolet E, Corbisier P, Houbion A, et al. Glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase inactivation by peroxide and oxygen derived free radical. *Mech. Ageing Dev*. 1990;51:283–297.
14. Lazarenko VA, Lyashev YuD, Shevchenko NI. Influence of the synthetic analogue of indolicidine on the processes of lipid peroxidation during thermal burns. *Byulleten eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2014;4:443–445. [In Russ].
15. Hamdi H, Othmène YB, Ammar O, et al. Oxidative stress, genotoxicity, biochemical and histopathological modifications induced by epoxiconazole in liver and kidney of Wistar rats. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019;17:17535–1754.
16. Ibuki FK, Bergamaschi CT, da Silva Pedrosa M, Nogueira FN. Effect of vitamin C and E on oxidative stress and antioxidant system in the salivary glands of STZ-induced diabetic rats. *Archives of Oral Biology*. 2020;116:1–8. Art.104765.
17. Baba N, Raina R, Verma P, Sultana M, Malla R. Ameliorative effect of vitamin C and E on hematological alterations induced by chlorpyrifos alone and in conjunction with fluoride in Wistar rats. *J Exp Integr Med*. 2013;3:213–218.
18. Tutelyan AV. Comparative assessment of antioxidant properties of immunoregulatory drugs. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2003;136(8):179–183. [In Russ].
19. Makarova MN, Shekunova EV, Rybakova AV, Makarov VG. Sample size of laboratory animals for experimental studies. *Farmaciya*. 2018; 2:3–8. [In Russ].
20. Habriev RU. *Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological agents*. M.: Medicina. 2005, 832 p. [In Russ].
21. Rebrova OYu. *Statistical analysis of statistical data. Application of the application package STATISTICA*. M.: MediaSfera. 2002;312 p. [In Russ].
22. Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide and hypochlorous acid. *Free Radical Biol. Med*. 1989;6:593–597.
23. Banerjee BD, Seth V, Bhattacharya A, et al. Biochemical effects of some pesticides on lipid peroxidation and free-radical scavengers. *Toxicol. Lett*. 1999;107:33–47.
24. Amstad P, Moret R, Cerutti P. Glutathione peroxidase compensates for the hypersensitivity of Cu, Zn-superoxide dismutase overproducers to oxidant stress. *J. Biol. Chem*. 1994;269:1606–1609.
25. Biswas SK, Rahman I. Environmental toxicity, redox signaling and lung inflammation: the role of glutathione. *Mol. Aspects Med*. 2009;30:60–76.
26. Korolev VA, Lyashev YuD, Gribach IV, Kirishcheva NE. Changes in the prooxidant-antioxidant balance in chronic intoxication with bankol and the effectiveness of preventive measures with the use of Mexidol. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorove"*. 2014;2:19–22. [In Russ].
27. Kozar E, Evans S, Barr J, et al. Glutathione, glutathione-dependent enzymes and antioxidant status in erythrocytes from children treated with high-dose paracetamol. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;3:234–240.
28. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, et al. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. 2006;160:1–40.
29. Danilova AE, Sorokin AV, Dolgareva SA. Functional and metabolic activity of erythrocytes in conditions of experimental acute destructive pancreatitis against the background of chronic alcohol intoxication. *Innova*. 2018;4(13):39–42. [In Russ].

ОБ АВТОРАХ

Королев Иван Владимирович, студент медицинского университета; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6335-4311>; eLibrary SPIN: 2312-4617; e-mail: korolevva@kursksmu.net

Седых Анастасия Валерьевна, научный сотрудник, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6117-0666>; eLibrary SPIN: 3374-3900; e-mail: turquoise95@mail.ru

***Королев Владимир Анатольевич**, доктор биологических наук, профессор; адрес: Россия, 305029, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4376-4284>; eLibrary SPIN: 1180-1442, e-mail: medecol1@yandex.ru

Фелькер Елена Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7948-7290>; eLibrary SPIN: 7168-7321; e-mail: felkerev@kursksmu.net

Медведева Ольга Анатольевна, доктор биологических наук, доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2889-155X>; eLibrary SPIN: 4394-4097; e-mail: medvedevaoa@kursksmu.net

Ряднова Вера Анатольевна, научный сотрудник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3872-198>; eLibrary SPIN: 5629-4557; e-mail: veraan@ya.ru

Королев Егор Владимирович, студент медицинского университета; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3324-8689>; eLibrary SPIN: 1056-3721; e-mail: korolevva@kursksmu.net

AUTHORS INFO

Ivan V. Korolev, MD, medical university student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6335-4311>; eLibrary SPIN: 2312-4617; e-mail: korolevva@kursksmu.net

Anastasia V. Sedykh researcher; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6117-0666>; eLibrary SPIN: 3374-3900; e-mail: turquoise95@mail.ru

***Vladimir A. Korolev**, Dr. Sci. (Biol.), Professor; address: 3 Karl Marks street, 305029 Kursk, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4376-4284>; eLibrary SPIN: 1180-1442, e-mail: medecol1@yandex.ru

Elena V. Felker, MD, PhD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7948-7290>; eLibrary SPIN: 7168-7321; e-mail: felkerev@kursksmu.net

Olga A. Medvedeva, Dr. Sci. (Biol.), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2889-155X>; eLibrary SPIN: 4394-4097; e-mail: medvedevaoa@kursksmu.net

Vera A. Ryadnova reseacher; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3872-198>; eLibrary SPIN: 5629-4557; e-mail: veraan@ya.ru

Egor V. Korolev, MD, medical university student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3324-8689>; eLibrary SPIN: 1056-3721; e-mail: korolevva@kursksmu.net

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco96734>

Многолетняя динамика физического развития детей в России

В.И. Попов¹, И.Б. Ушаков², С.П. Левушкин³, О.Ф. Жуков³, Н.А. Скоблина^{3,4}¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация² Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, Москва, Российская Федерация³ Институт возрастной физиологии, Москва, Российская Федерация⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Проведение комплексных научных исследований по мониторингу физического развития детей в России в динамике за 55 лет с 1965 года XX века до 2021 года XXI века для характеристики современного состояния активности процесса акселерации.

Материал и методы. Исследование выполнено в 2021 году в рамках общероссийского популяционного мониторинга физического развития школьников 7–17 лет. Обследовано 30 965 мальчиков и 33 290 девочек. Использовалась стандартная антропометрическая методика, инструментарий, статистическая обработка. Для анализа многолетней динамики физического развития детского населения выбраны субъекты Российской Федерации, для которых имелись архивные опубликованные данные. В параметры мониторинга также заложены данные о климатогеографических и социально-экономических характеристиках регионов. Проведённое исследование не подвергало опасности участников, соответствовало требованиям биомедицинской этики и положениям Хельсинской декларации. Для обработки данных использован пакет статистических программ Statistica 13 PL (StatSoft, USA).

Результаты. В прогностической модели формирования показателей физического развития детей ведущим фактором ($p \leq 0,05$) закономерно являются возрастно-половые характеристики (β -коэффициент=4,06–5,04), вторым значимым фактором явился индекс социального развития региона (β -коэффициент=0,37–0,47), для мальчиков значимыми факторами явились проживание в регионах с недостаточным уровнем инсоляции (β -коэффициент=–0,44), проживание в сельской местности (β -коэффициент=–0,44).

Обсуждение. В физическом развитии детей продолжают наблюдаться «региональные сценарии», поэтому практическим выводом является необходимость обновления региональных нормативов физического развития детей, которые целесообразно обновлять каждые 10–20 лет.

Заключение. Во втором десятилетии XXI века в физическом развитии детского населения России не наблюдаются проявления децелерации с явлениями грацилизации, зафиксированные в конце XX века. Фиксируется активность процесса акселерации с дисгармоничными проявлениями. Данные о физическом развитии детей России, проанализированные в динамике за 55 лет наблюдения, позволяют говорить о «региональных сценариях», связанных как воздействием климатогеографических, так и социально-экономических факторов.

Ключевые слова: физическое развитие; дети и подростки; многолетняя динамика; мониторинг; акселерация.

Как цитировать:

Попов В.И., Ушаков И.Б., Левушкин С.П., Жуков О.Ф., Скоблина Н.А. Многолетняя динамика физического развития детей в России // Экология человека. 2022. Т. 29. № 2. С. 119–128. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco96734>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco96734>

Long-term dynamics of the physical development of children in Russia

Valeriy I. Popov¹, Igor B. Ushakov², Sergey P. Levushkin³, Oleg F. Zhukov³, Natalya A. Scoblina^{3, 4}

¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

² A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation

³ Institute of Age Physiology, Moscow, Russian Federation

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: This study aimed to conduct comprehensive scientific research to monitor the physical development of children in Russia aged 55 years from 1965 to 2021 and characterize the current state of acceleration activities.

MATERIAL AND METHODS: The study was conducted in 2021 as part of the all-Russian population monitoring of the physical development of schoolchildren aged 7–17 years. A total of 30,965 boys and 33,290 girls were examined. The standard anthropometric technique, tools, and statistical processing were used. The subjects of the Russian Federation for which there were archival published data were selected to analyze the long-term dynamics of the physical development of child population. The monitoring parameters included data about the climatic-geographical and socio-economic characteristics of the regions. The conducted study did not endanger the participants, and it complied with the requirements of biomedical ethics and the statements of the Declaration of Helsinki. Statistica 13 PL (StatSoft, USA) was used for data processing.

RESULTS: In the prognostic model for the formation of indicators of physical development of children, the leading factor ($p \leq 0.05$) is age–gender characteristics (β -coefficient=4.06–5.04), and the second significant factor is the index of social development of the region (β -coefficient=0.37–0.47). Living in regions with insufficient insolation (β -coefficient=–0.44) and living in rural areas (β -coefficient=–0.44) are also considered as significant factors for boys.

DISCUSSION: “Regional scenarios” are observed in the physical development of children; therefore, the regional standards for the physical development of children must be updated every 10–20 years.

CONCLUSIONS: In the second decade of the XXI century, no manifestations of deceleration with gracilization are recorded at the end of the XX century in the physical development of the child population of Russia. The activity of acceleration with disharmonious manifestations has been addressed. Data about the physical development of children in Russia, which were analyzed in the dynamics of 55 years of observation, indicate that “regional scenarios” are associated with the influence of climatic, geographic, and socio-economic factors.

Keywords: physical development; children and adolescents; long-term dynamics; monitoring; acceleration.

To cite this article:

Popov VI, Ushakov IB, Levushkin SP, Zhukov OF, Scoblina NA. Long-term dynamics of the physical development of children in Russia. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(2):119–128. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco96734>

Received: 10.12.2021

Accepted: 18.01.2022

Published: 26.05.2022

ВВЕДЕНИЕ

Физическое развитие детей и подростков — это критерий состояния здоровья, включающий оценку гармоничности и уровня биологического развития [1].

Имеются фундаментальные работы, посвящённые изучению многолетней динамики физического развития детского населения России, а также исследования в странах постсоветского пространства [2–7].

В ряде исследований, опубликованных в последние десятилетия, показано увеличение тотальных размеров тела (длина тела, масса тела, окружность грудной клетки) и ускорение полового созревания у детского населения, представляющего различные этнические группы, проживающего в различных климатогеографических условиях, сельской местности и городах миллионниках, например, Москве, Санкт-Петербурге [8–14].

Опубликованы также исследования, в которых описаны и противоположные тенденции, такие как замедление полового созревания и стабилизация продольного роста в отдельных регионах России [15, 16].

Закономерности роста и развития подробно описаны. Особое внимание в научной литературе уделяется активности процесса акселерации. Акселерация определяется как ускорение роста и полового созревания детей и подростков по сравнению с предыдущими поколениями. Децелерация (ретардация) — процесс, обратный акселерации, т.е. замедление процессов роста и созревания организма. При рассмотрении процесса акселерации необходимо анализировать место и время фиксируемых изменений, их направленность и темп (интенсивность), поскольку изменения могут быть разнонаправленными как положительными, так и отрицательными, а также согласованность [17].

В связи с этим представляет интерес изучение многолетней динамики показателей физического развития детского населения и современного состояния активности процесса акселерации в регионах Российской Федерации [18].

Цель. Проведение комплексных научных исследований по мониторингу физического развития детей в России в динамике за 55 лет с 1965 года XX века до 2021 года XXI века для характеристики современного состояния активности процесса акселерации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в 2021 году в образовательных организациях сотрудниками Центра мониторинга здоровья Института возрастной физиологии Российской академии образования. В рамках общероссийского популяционного мониторинга физического развития школьников 7–17 лет было обследовано 30 965 мальчиков и 33 290 девочек. Использовалась стандартная антропометрическая методика, инструментарий, статистическая обработка [1, 19, 20].

В данной публикации более детально рассмотрены результаты изучения физического развития чувствительной группы школьников 15 лет. Общее число обследованных пятнадцатилетних мальчиков составило 3368, число девочек — 2988. Количество обследованных детей распределено по федеральным округам следующим образом: в Центральном федеральном округе (ЦФО) — 382 мальчика и 338 девочек; в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) — 601 и 582; в Южном федеральном округе (ЮФО) — 612 и 520; в Северо-Кавказском федеральном округе (СКФО) — 415 и 393; в Поволжском федеральном округе (ПФО) — 696 и 663; в Уральском федеральном округе (УФО) — 195 и 161; в Сибирском федеральном округе (СФО) — 467 и 331, соответственно. Такое количество наблюдений, согласно методике К.А. Отдельновой, обеспечивает достоверность результата исследования на 95% [21]. Выборка в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) не достигала 100 наблюдений в данной возрастно-половой группе.

Для анализа динамики физического развития детского населения были выбраны субъекты Российской Федерации, для которых имелись данные, начиная с 1960-х годов XX века в сборниках «Материалы по физическому развитию детей и подростков городов и сельских местностей СССР (России)» (1962, 1965, 1977, 1986, 1998, 2013, 2019 гг.) [1, 22, 23]. Анализировались показатели физического развития чувствительной группы, включающей 5223 пятнадцатилетних школьника.

В параметры мониторинга были заложены данные Федеральной службы государственной статистики о климатогеографических условиях, таких как северная широта, восточная долгота, среднегодовая температура, влажность, амплитуда температур, минимальная температура, максимальная температура, среднемесячная сумма осадков.

Кроме того, учитывали социально-экономические характеристики регионов, т.е. плотность населения, средний доход на душу населения, средняя зарплата по региону. В параметры мониторинга был включён индекс социального развития региона из отчёта InfraOne за 2020 год, для расчёта которого использовались показатели обеспеченности региона спортивными объектами, местами в образовательных учреждениях, лечебных учреждениях и другие показатели в расчёте на душу населения [24].

Критериями включения случая в группу наблюдения служили следующие параметры: обследованный является школьником образовательной организации, временной интервал осмотра — 2021 год, корректно проведённое антропометрическое исследование, наличие добровольного информированного согласия, отсутствие хронических заболеваний, оказывающих влияние на показатели физического развития. Критериями исключения случая из группы наблюдения могла быть другая возрастная группа, некорректно проведённое антропометрическое исследование, отсутствие добровольного информированного согласия, 3–5 группа здоровья.

Проведённое исследование было одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова (протокол № 159 от 21 ноября 2016 г.).

Для обработки полученных данных был использован пакет статистических программ Statistica 13 PL (StatSoft, USA). При обработке результатов предварительно оценивали соответствие полученных значений закону нормального распределения вариационных рядов. Полученные количественные данные имели распределение, не отличающееся от нормального, поэтому применялись методы параметрической статистики с использованием среднего арифметического (M), ошибки среднего (m) и среднего квадратичного отклонения (σ). Для оценки достоверности различий средних величин использовался t -критерий Стьюдента ($p \leq 0,05$). Проведён множественный линейный регрессионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ динамики физического развития детей России включал период с 1965 года XX века до 2021 года XXI века, т.е. 55 лет наблюдений. Для анализа были выбраны регионы, для которых имелись данные о физическом развитии 15-летних школьников в 1965–1980 гг., 1990–2005 гг., в 2021 году, численно превышающие малые выборки.

Проведён анализ показателей физического развития мальчиков в возрасте 15 лет за два временных интервала — 1965–1980 гг. и 1990–2005 гг. В разных областях страны число наблюдений было различным, так, в Орловской области обследовано 212 школьников в 1965–1980 гг. и 100 школьников в 1990–2005 гг., в Псковской области — 103, 90, соответственно; в Волгоградской — 275, 112; в Ростовской — 100, 118; в Ульяновской — 119, 282; Свердловской — 101, 195; в Иркутской — 672, 96, соответственно указанным

временным интервалам. Многолетнее наблюдение выявило различные тенденции изменений тотальных размеров тела (длина тела, масса тела). Так, у мальчиков, проживающих в Псковской и Волгоградской областях, показатели длины тела в динамике за 55 лет наблюдения оставались стабильными ($p > 0,05$). В Ульяновской и Свердловской областях отмечено увеличение длины тела к 1990–2005 гг. на 5–6 см, далее она оставалась стабильной ($p \leq 0,01$).

В Орловской, Ростовской и Иркутской областях длина тела детей увеличилась к 1990–2005 гг. и продолжали увеличиваться к 2021 году суммарно на 4–7 см ($p \leq 0,05$) (рис. 1).

Показатели массы тела детей также имели разную динамику в различных регионах страны. У мальчиков, проживающих в Псковской и Волгоградской областях, показатели массы тела в течение 55 лет наблюдения оставались стабильными ($p > 0,05$). В то же время в Орловской области отмечено снижение массы тела к 1990–2005 гг., но в дальнейшем её увеличение, суммарное увеличение этого показателя составило 5 кг ($p \leq 0,01$). В Ульяновской, Ростовской, Свердловской и Иркутской областях отмечен рост показателей массы тела к 1990–2005 гг. на 4–6 кг, далее они оставались стабильными ($p \leq 0,01$). Во многих областях страны этот показатель продолжал расти к 2021 году (рис. 2).

Численность девочек в возрасте 15 лет, зафиксированных в архивных материалах, распределилась следующим образом соответственно двум временным интервалам — 1965–1980 гг. и 1990–2005 гг.: в Орловской области 177 и 100; в Псковской области — 104, 80; в Волгоградской — 286, 153; Ростовской — 120, 114; Ульяновской — 122, 330; Свердловской — 122, 193; Иркутской — 658, 89. У девочек, проживающих в Волгоградской области, показатели длины тела за 55 лет наблюдения уменьшились на 1,6 см. В Свердловской области выявлено увеличение показателя длины тела у девочек к 1990–2005 гг.

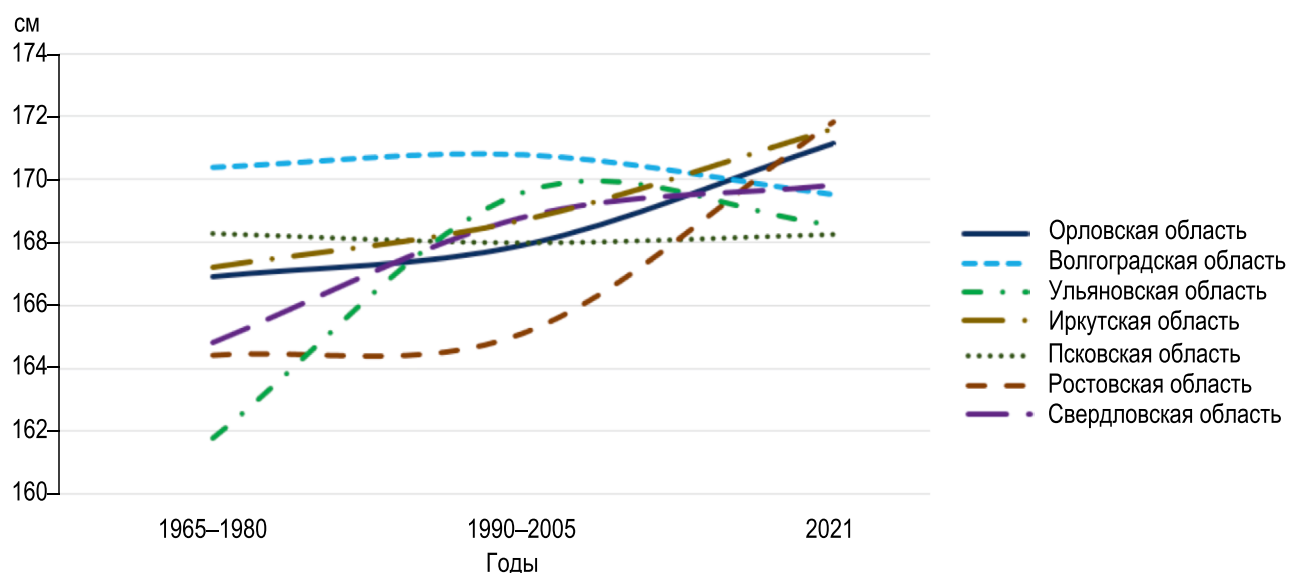


Рис. 1. Многолетняя динамика длины тела мальчиков 15 лет в регионах России, см.

Fig. 1. Body height of 15-year-old boys in the regions of Russia in the long-term follow-up dynamics, cm.

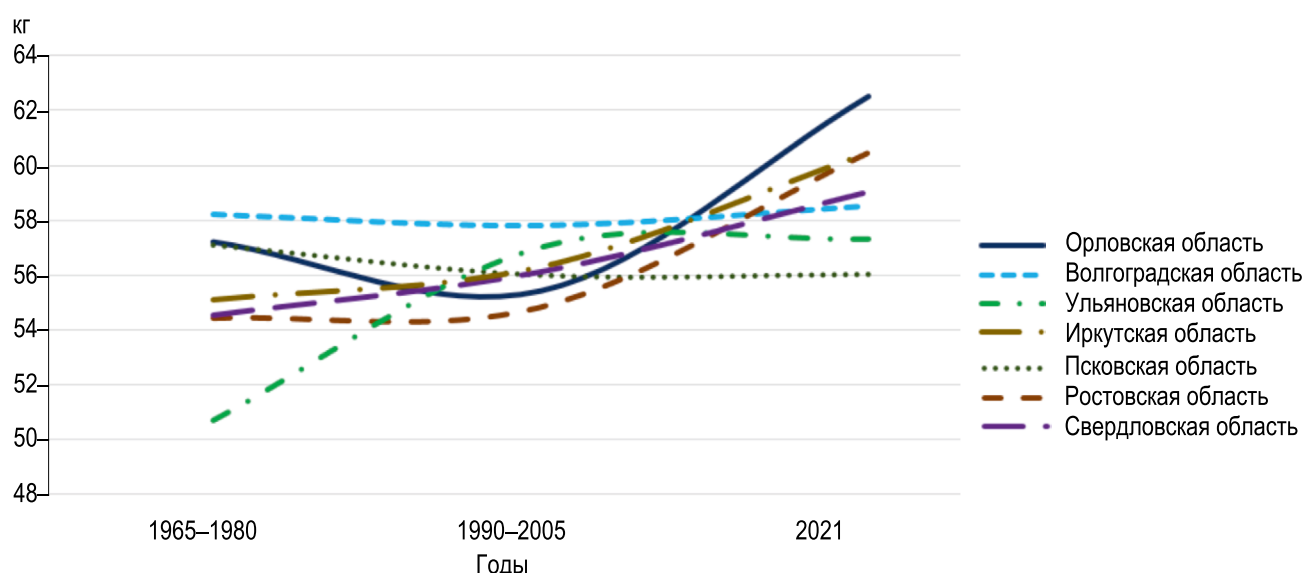


Рис. 2. Многолетняя динамика массы тела мальчиков 15 лет в регионах России, кг.

Fig. 2. Body weight of 15-year-old boys in the regions of Russia in the long-term follow-up dynamics, kg.

и последующее снижение, суммарное увеличение составило при этом 3 см ($p \leq 0,01$).

В Псковской и Ульяновской областях отмечено увеличение показателя длины тела к 1990–2005 гг. на 2–5 см и дальнейшая его стабилизация ($p \leq 0,01$). В Орловской, Ростовской и Иркутской области показатели длины тела увеличились к 1990–2005 гг. и продолжали увеличиваться к 2021 году суммарно на 2–5 см ($p \leq 0,05$) (рис. 3).

У девочек, проживающих в Волгоградской, Ростовской и Иркутской областях, показатели массы тела за 55 лет наблюдения оставались стабильными ($p > 0,05$). В Псковской области показатель массы тела снизился к 1990–2005 гг. на 5 кг и далее продолжал оставаться стабильным ($p \leq 0,01$). В Орловской, Ульяновской и Свердловской областях выявлен рост массы тела у девочек к 1990–2005 гг. и дальнейшее её увеличение к 2021 году суммарно на 1–4 кг ($p \leq 0,05$) (рис. 4).

Выполненное исследование показало, что средний индекс массы тела (ИМТ) у 15-летних мальчиков составил $20,65 \pm 0,05$ кг/м², у 15-летних девочек — $20,24 \pm 0,05$ кг/м². Анализ значений ИМТ мальчиков и девочек в региональном аспекте обнаружил отсутствие достоверных различий ($p > 0,05$) по сравнению с общероссийскими данными. Однако отмечены достоверные различия между ИМТ мальчиков федеральных округов, для которых выявлены наибольшие значения показателя (СФО, СКФО), и для округов с наименьшими значениями ИМТ (ЦФО, СЗФО, $p \leq 0,05$). У девочек региональных различий не было выявлено (рис. 5).

Закономерные различия ИМТ между мальчиками и девочками присутствовали, при этом общероссийский показатель ИМТ 25–75 центиль для мальчиков 15 лет составил 18,6–22,1 кг/м², для девочек — 18,4–21,9 кг/м². Таким образом, ни в одном из федеральных округов средний показатель ИМТ не вышел за пределы возрастной нормы (рис. 6; 7).

Для всей изученной популяции школьников был проведён регрессионный анализ, позволяющий оценить влияние региональных климатогеографических и социально-экономических факторов на показатели физического развития школьников. В прогностической модели ведущим фактором ($p \leq 0,05$), определяющим значение показателей физического развития, закономерно являются возраст-половые характеристики (β -коэффициент=4,06–5,04). Вторым значимым фактором явился индекс социального развития региона (β -коэффициент=0,37–0,47), для мальчиков значимыми факторами явились проживание в регионах с недостаточным уровнем инсоляции (β -коэффициент=–0,44) и проживание в сельской местности (β -коэффициент=–0,44).

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследованиях физического развития детей в научной литературе особое внимание уделяется анализу активности процесса акселерации. Реализация ростовых процессов детского населения происходит под воздействием генетических и средовых факторов, когда унаследованная генетическая программа реализуется под воздействием комплекса факторов, которые действуют с учётом сенситивных периодов и избирательной чувствительности растущего организма к отдельным факторам окружающей среды, что и приводит к фенотипической изменчивости. Факторы, действующие со знаком «минус», могут вызвать задержку роста и развития, со знаком «плюс» — стимулирование этих процессов. Существуют генетические регуляторные механизмы, которые удерживают процессы роста и развития в определённых рамках, тогда воздействие факторов не приводит к тому, что антропометрические параметры выходят за границы нормы. Существует точка зрения, что процессы

акселерации приостанавливаются в экономически развитых странах, поскольку происходит полная реализация генетически детерминированного предела длины тела в благоприятных социально-экономических условиях [17].

Получены данные о том, что одновременно с ростом ВВП на душу населения происходит выравнивание условий жизни различных групп населения, сглаживаются социально-экономические различия, в результате происходит стабилизация показателей физического развития. Имеются исследования, изучающие влияние ухудшения качества жизни на популяционном уровне и, как следствие, децелерацию роста детей, которая рассматривается как форма адаптации [25, 26].

Цикличность изменений физического развития детского населения России в XX веке достаточно полно описана в научной литературе: преодоление послевоенного

замедления процессов роста и развития в 1950-х годах, начало акселерации роста и развития в 1960-х, продолжающуюся акселерацию в 1970-х годах с пиком, приходящимся на середину 1970-х годов, децелерация с явлениями грацилизации с начала 1980-х годов до начала 2000-х годов [27, 28].

Различия в физическом развитии детей традиционно рассматриваются исследователями с учётом климатогеографического и этно-расовых аспектов, социально-экономических факторов [17, 27].

В данном исследовании предпринята попытка по результатам мониторинга физического развития детей в России в течение 55 лет наблюдения оценить современное состояние активности процесса акселерации. Показано, что в начале второго десятилетия XXI века у мальчиков и девочек в большинстве регионов России

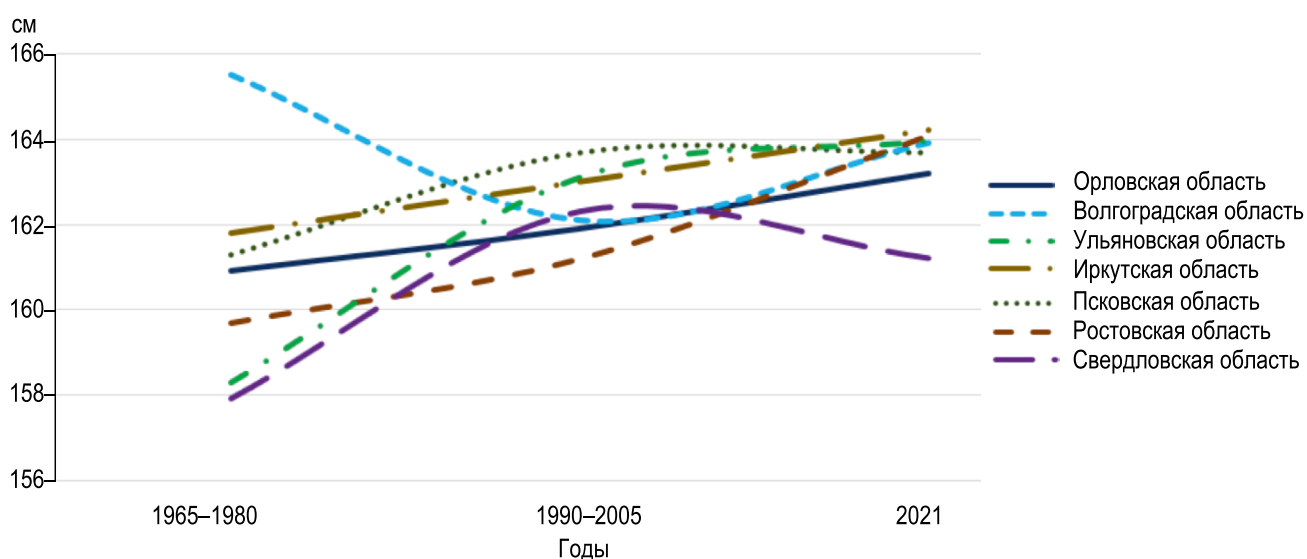


Рис. 3. Многолетняя динамика длины тела девочек 15 лет в регионах России, см.

Fig. 3. Body height of 15-year-old girls in the regions of Russia in the long-term follow-up dynamics, cm.

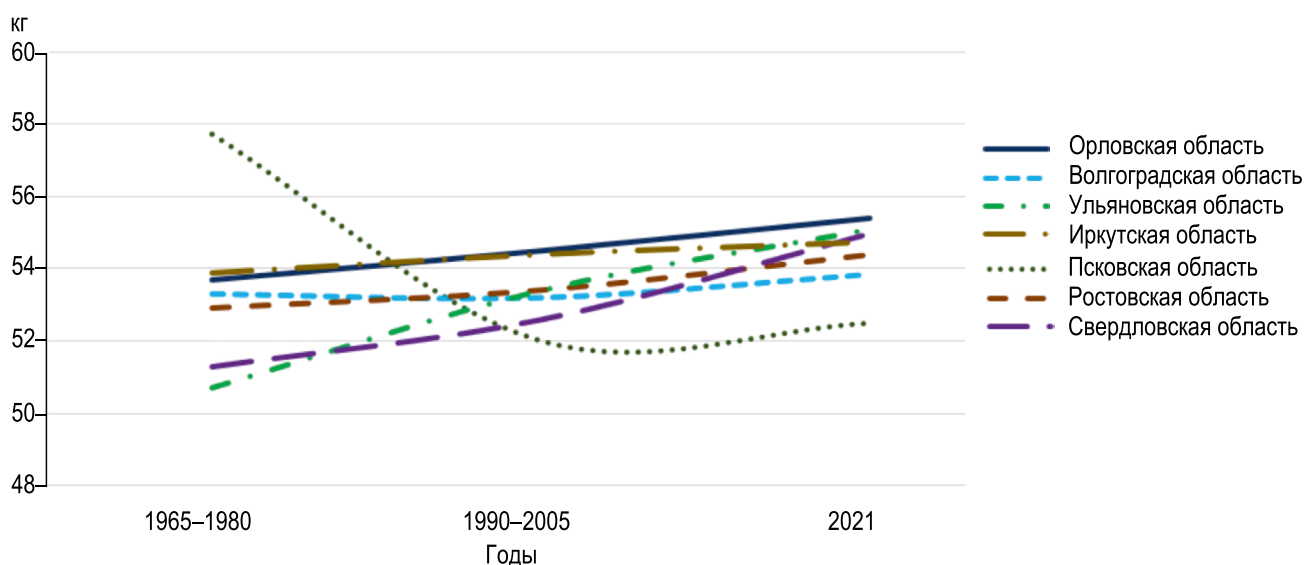


Рис. 4. Многолетняя динамика массы тела девочек 15 лет в регионах России, кг.

Fig. 4. Body weight of 15-year-old girls in the regions of Russia in the long-term follow-up dynamics, kg.

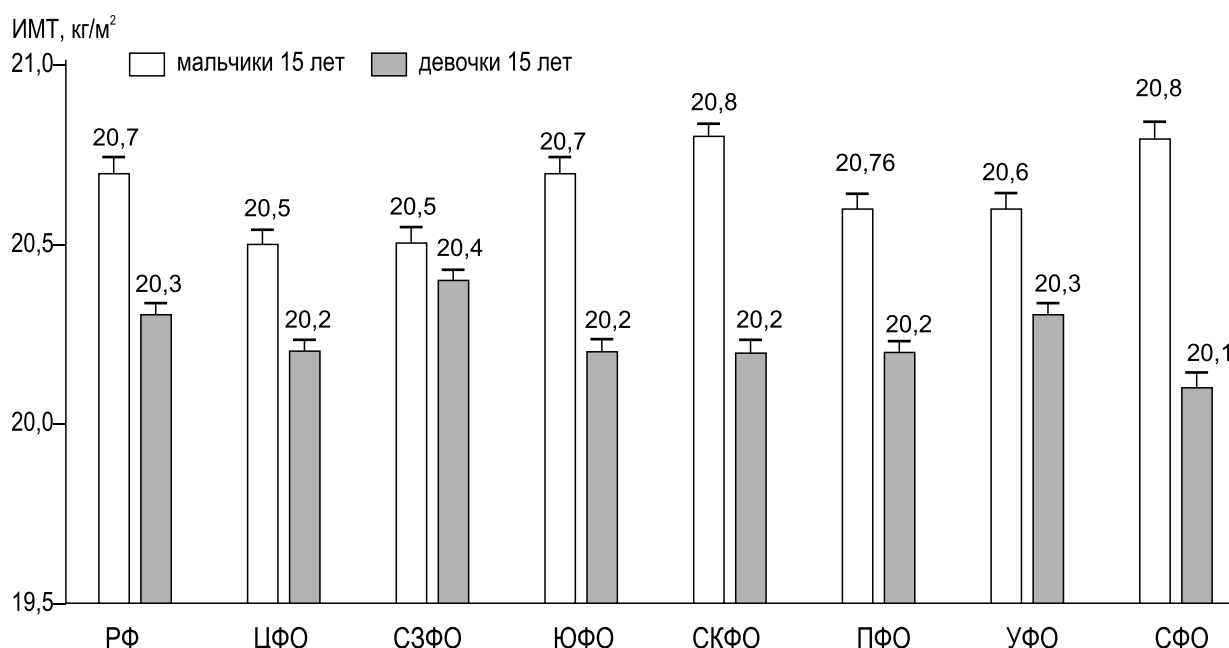


Рис. 5. Индекс массы тела мальчиков и девочек в возрасте 15 лет в регионах России, кг/м².

Fig. 5. Body mass index of 15-year-old boys and girls in the regions of Russia, kg/m².

зафиксированы положительные тенденции в изменении тотальных размеров тела у детей со значимым увеличением в 1990–2005 гг. в Ульяновской и Свердловской областях. В Орловской, Ростовской и Иркутской областях увеличение показателей физического развития наблюдалось к 1990–2005 гг. и продолжало наблюдаться к 2021 году. В других регионах тотальные размеры тела детей оставались преимущественно стабильными. Таким образом, в начале XXI века нет оснований говорить о наличии децелерации с явлениями грацилизации, напротив, можно зафиксировать активность процесса акселерации с дисгармоничными проявлениями, например, с разным темпом прироста показателей, отсутствием согласованности.

В ряде исследований уже было показано, что изменения показателей физического развития носят дисгармоничный характер и сопровождаются снижением функциональных показателей [29, 30].

О важности мониторинга показателей физического развития детского населения и ИМТ, как одного из критериев диагностики ожирения, свидетельствуют работы ведущих отечественных специалистов [31, 32].

В исследовании получены номограммы ИМТ для школьников 7–17 лет, разработанные на основе численно значимых наблюдений в различных федеральных округах. Установлены регионы, имеющие тенденцию к более высоким показателям ИМТ по сравнению с общероссийскими показателями, что требует дальнейшего изучения и анализа.

Установлено также, что во втором десятилетии XXI века физическое развитие детского населения находится под воздействием как климатогеографических, так и социально-экономических факторов, и в регионах с высоким индексом социального развития наблюдаются положительное воздействие на тотальные размеры тела.

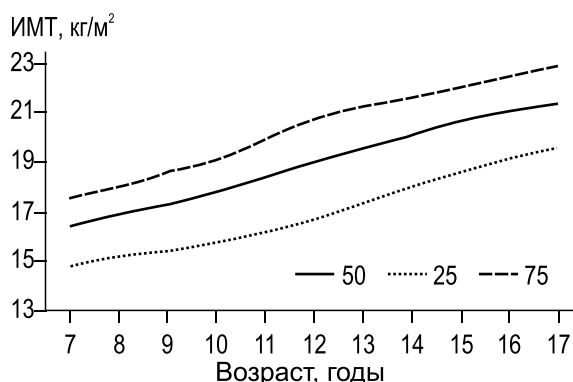


Рис. 6. Номограммы индекса массы тела для мальчиков, кг/м².

Fig. 6. Nomograms of body mass index for boys, kg/m².

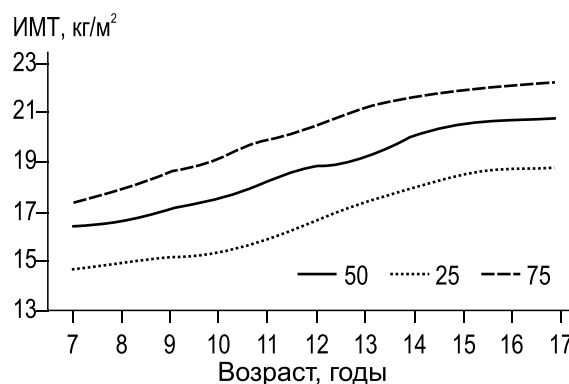


Рис. 7. Номограммы индекса массы тела для девочек, кг/м².

Fig. 7. Nomograms of body mass index for girls, kg/m².

Можно говорить, что в физическом развитии детей продолжают наблюдаться «региональные сценарии». Практическим выводом из исследования является необходимость обновления региональных нормативов физического развития детей, которые целесообразно обновлять раз в 10–20 лет [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что во втором десятилетии XXI века в физическом развитии детского населения России не наблюдаются проявления децелерации с явлениями грацилизации, зафиксированные в конце XX века. Фиксируется активность процесса акселерации с дисгармоничными проявлениями.

Данные о физическом развитии детей России, проанализированные в динамике за 55 лет наблюдения, позволяют говорить о «региональных сценариях», связанных как с воздействием климатогеографических, так и социально-экономических факторов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ/ ADDITIONAL INFO

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение

исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Ушаков И.Б. — научное руководство, анализ и интерпретация данных; Попов В.И., Скоблина Н.А. — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста, редактирование; Левушкин С.П., Жуков О.Ф. — сбор данных, статистическая обработка данных, подготовка текста.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Author contribution. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The greatest contribution is distributed as follows: Ushakov I.V. — scientific guidance, analysis and interpretation of data; Popov V.I., Skobolina N.A. — development of the concept and design of research, text writing, editing; Levushkin S.P., Zhukov O.F. — data collection, statistical data processing, text preparation.

Financing. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кучма В.Р., Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А. Морфофункциональное развитие современных школьников. Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2018. 352 с.
2. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Платонова А.Г. Физическое развитие московских и киевских школьников // Гигиена и санитария. 2011. № 1. С. 75–78.
3. Мукатаева Ж.М. Морфофункциональная характеристика сельских детей и подростков разного пола Северного Казахстана // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2013. № 2. С. 70–79.
4. Галстян А.Г. Динамика тотальных размера тела у подростков Нагорного Карабаха за последние 30 лет // Естественные и технические науки. 2016. № 7. С. 10–11.
5. Марфина О.В. Антропологические исследования детей, подростков и молодежи в Беларуси (конец XIX — начало XX в. // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия гуманитарных наук. 2018. № 3. С. 317–328.
6. Мельник В.А. Секулярный тренд соматометрических показателей городских школьников за период с 1925 по 2010–2012 гг. // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 6. С. 21–26.
7. Кахаров З.А., Абдурахимов А.Х. Сравнительная оценка темпы роста физического развития детей младшего школьного возраста // Re-health Journal. 2019. № 4. С. 13–19.
8. Гладкая В.С., Грицинская В.Л. Характеристика физического развития девочек-подростков коренного и пришлого населения Республики Хакасия // Мать и дитя в Кузбассе. 2015. № 3. С. 27–30.
9. Milushkina O.Y., Skobolina N.A., Bokareva N.A., et al. Comparative characteristics of physical development of schoolchildren in Moscow and Kiev // International Journal of Biomedicine. 2016. T. 6, № 4. P. 279–282.
10. Godina E.Z., Khomyakova I.A., Zadorozhnaya L.V. Patterns of growth and development in urban and rural children of the northern part of European Russia // Archeology, Ethnology and Anthropology of Eurasia. 2017. T. 45, № 1. P. 146–156.
11. Калужный Е.А. Эпохальная динамика тотальных размеров тела учащихся XIX–XXI веков // Ученые записки Крымского инженерно-педагогического университета. Серия: Биологические науки. 2018. № 1. С. 44–49.
12. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Тенденции региональных показателей физического развития школьников Санкт-Петербурга // Профилактическая и клиническая медицина. 2019. № 1. С. 17–21.
13. Сафоновкова Е.В. Возрастная динамика тотальных размеров тела лиц конца XX — начала XXI века различных соматических типов и вариантов биологического развития // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. T. 18. № 2. С. 35–43.
14. Павловская В.С., Калишев М.Г., Рогова С.И. Многолетняя динамика изменений антропометрических показателей школьников // Гигиена и санитария. 2020. T. 99. № 3. С. 286–290.
15. Богомолова Е.С., Киселева А.С., Ковальчук С.Н. Методические подходы к оценке физического развития детей и подростков для установления вектора секулярного тренда на современном этапе // Медицина. 2018. № 4. С. 69–90.

16. Аверьянова И.В. Особенности возрастной динамики основных соматометрических характеристик физического развития молодых жителей из числа аборигенного населения Северо-Востока России // *Экология человека*. 2020. № 7. С. 21-26.
17. Godina E.Z. The secular trend: history and prospects. *Human Physiology*. 2009. Т. 35. № 6. С. 770-760.
18. Евдокимов В.И., Попов В.И. Анализ структуры и динамики инновационных исследований в сфере гигиены в 1995-2010 гг. // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2012. № 3. С. 87-91.
19. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М., и др. Универсальная оценка физического развития младших школьников. Москва, 2010.
20. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М., и др. Проведение мониторинга состояния здоровья детей и подростков и организация их оздоровления. Методические рекомендации. Москва, 2006.
21. Отдельнова К.А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях // *Сб. трудов 2-го ММИ*. 1980. Т. 150. № 6. С. 18-22.
22. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации // *Сб. мат-лов (выпуск VI)*. М.: Издательство «ПеддиатрЪ». 2013.
23. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Выпуск VII. М.: Литтлеппа. 2019.
24. Аналитика. https://infraone.ru/sites/default/files/analitika/2020/index_razvitiia_infra-struktury_rossii_2020_infraone_research.pdf (дата обращения 01.02.2022).
25. Щуров В.А., Сафонова А.В., Могеладзе Н.О. Децелерация роста детей как форма адаптации населения к ухудшению качества жизни // *Вестник Челябинского государственного университета*. 2014. № 4. С. 110-113.
26. Щуров В.А. Пограничные вопросы регуляции продольного роста человека (обзор исследований) // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. Т. 6. № 1. С. 68-72.
27. Година Е.З. Некоторые проблемы современной ауксологии человека и пути их решения (по материалам исследований НИИ и музея антропологии МГУ) // *Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология*. 2010. № 3. С. 4-15.
28. Ямпольская Ю.А., Година Е.З. Состояние, тенденции и прогноз физического развития детей и подростков России // *Российский педиатрический журнал*. 2005. № 2. С. 30-39.
29. Milushkina O.Yu., Skoblina N.A., Prusov P.K., et al. Dependence of muscle strength of biological rates and key variables of physical development in teenage boys // *Bulletin of Russian State Medical University*. 2017. № 6. С. 28-33.
30. Саливон И.И. Изменение основных размеров головы, лица и тела у городских школьников Беларуси в течение трех последних десятилетий // *Вопросы антропологии*. 2017. № 1. С. 24-40.
31. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В., и др. Ожирение и половое развитие: эпидемиологическое исследование детей и подростков Московского региона // *Ожирение и метаболизм*. 2006. Т. 3. № 3. С. 14-20.
32. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков // *Проблемы эндокринологии*. 2015. Т. 61, № 2. С. 39-44.
33. Сахно Л.В., Ревнова М.О., Колтунцева И.В., и др. К вопросу о современных стандартах показателей физического развития (длины и массы тела) детей грудного возраста. *РМЖ* // *Мать и дитя*. 2019. Т.2. № 4. С. 331-336.

REFERENCES

1. Kuchma VR, Milushkina OYu, Skoblina NA. *Morfofunktsional'noe razvitie sovremennykh shkol'nikov*. Moskva: «GEOTAR-Media», 2018. 352.
2. Kuchma VR, Skoblina NA, Platonova AG. Physical development in Moscow and Kiev schoolchildren. *Gigiena i sanitariya*. 2011; 1:75-78.
3. Mukataeva ZhM. The morfofunctional characteristic of rural children and teenagers of the different sex of northern Kazakhstan. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2013;(2):70-79.
4. Galstyan AG. Dinamika total'nykh razmera tela u podrostkov Nagornogo Karabakha za poslednie 30 let. *Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2016;(7):10-11.
5. Marfina OV. Antropologicheskie issledovaniya detey, podrostkov i molodezhi v Belarusi (konets XIX — nachalo XX v.). *Izvestiya Natsional'noy akademii nauk Belarusi. Seriya gumanitarnykh nauk*. 2018;63(3):317-328.
6. Mel'nik VA. The secular trend of the somatometric parameters of city school children from 1925 to 2010-2012. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2018;6(303):21-26.
7. Kakharov ZA, Abdurakhimov AKh. Sravnitel'naya otsenka tempy rosta fizicheskogo razvitiya detey mladshego shkol'nogo vozrasta. *Re-health Journal*. 2019;4:13-19.
8. Gladkaya VS, Gritsinskaya VL. The characteristics of the physical development of teenage girls, native and alien population of the Republic of Khakassia. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2015;3(62):27-30.
9. Milushkina OY, Skoblina NA, Bokareva NA, et al. Comparative characteristics of physical development of schoolchildren in Moscow and Kiev. *International Journal of Biomedicine*. 2016;6(4):279-282.
10. Godina EZ, Khomyakova IA, Zadorozhnaya LV. Patterns of growth and development in urban and rural children of the northern part of European Russia. *Archeology, Ethnology and Anthropology of Eurasia*. 2017;45(1):146-156.
11. Kalyuzhnyy EA. Epokhal'naya dinamika total'nykh razmerov tela uchashchikhsya XIX-XXI vekov. *Uchenye zapiski Krymskogo inzhenerno-pedagogicheskogo universiteta. Seriya: Biologicheskie nauki*. 2018;1:44-49.
12. Gritsinskaya VL, Novikova VP. Trends of regional indicators of physical development of school children in St. Petersburg. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2019;(1):17-21.
13. Safonenkova EV. Vozrastnaya dinamika total'nykh razmerov tela lits kontsa XX — nachala XXI veka razlichnykh somaticheskikh tipov i variantov biologicheskogo razvitiya. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2019;18(2):35-43.

14. Pavlovskaya VS, Kalishev MG, Rogova SI. Long-term dynamics of changes of anthropometrical indices of school students. *Gigiena i sanitariya*. 2020;99(3):286-290.
15. Bogomolova ES, Kiseleva AS, Koval'chuk SN. Methodical approaches for the estimation of children physical development for determination of modern secular trend. *Medsitsina*. 2018;6(4-24):69-90.
16. Aver'yanova IV. Age-related anthropometric characteristics of young aboriginal residents in the northeast of Russia. *Ekologiya cheloveka*. 2020;7:21-26.
17. Godina EZ. The secular trend: history and prospects. *Human Physiology*. 2009;35(6):770-760.
18. Evdokimov VI, Popov VI. Structure and dynamics of innovative researches in the sphere of hygiene over the period of 1995-2010 and their analysis. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2012;3:87-91.
19. Baranov AA, Kuchma VR, Sukhareva LM, et al. *Universal'naya otsenka fizicheskogo razvitiya mladshikh shkol'nikov*. Moscow, 2010.
20. Baranov AA, Kuchma VR, Sukhareva LM, et al. *Provedenie monitoringa sostoyaniya zdorov'ya detey i podrostkov i organizatsiya ikh ozdorovleniya*. Moscow, 2006.
21. Otdel'nova KA. Opreделение neobkhodimogo chisla nablyudeniy v sotsial'no-gigienicheskikh issledovaniyakh. *Sb. trudov 2-go MMI*. 1980;150(6):18-22.
22. *Fizicheskoe razvitiye detey i podrostkov Rossiyskoy Federatsii. Sb. mat-lov (vypusk VI)*. Moscow: Izdatel'stvo «Pediatrik». 2013: 192.
23. *Fizicheskoe razvitiye detey i podrostkov Rossiyskoy Federatsii. Vypusk VII*. M.: Litterra. 2019: 176.
24. Analitika. https://infraone.ru/sites/default/files/analitika/2020/index_razvitiia_infra-struktury_rossii_2020_infraone_research.pdf (data obrashcheniya 01.02.2022).
25. Shchurov VA, Safonova AV, Mogeladze NO. Growth decelerations children as a form of adaptation population to deterioration of quality of life. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;(4):110-113.
26. Shchurov VA. Border issues regulation longitudinal growth human body (review of studies). *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;6(1):68-72.
27. Godina EZ. Nekotorye problemy sovremennoy auksologii cheloveka i puti ikh resheniya (po materialam issledovaniy NII i muzeya antropologii MGU). *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya*. 2010;3:4-15.
28. Yampol'skaya YuA, Godina EZ. The state of the arttrends and prediction of physical development in children and adolescents of Russia. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2005;2:30-39.
29. Milushkina OYu, Skoblina NA, Prusov PK, et al. Dependence of muscle strength of biological rates and key variables of physical development in teenage boys. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2017;6:28-33.
30. Salivon II. Hanges in the main sizes of head, face, body in urban schoolchildren during the last three decades. *Voprosy antropologii*. 2017;(1):24-40.
31. Dedov II, Mel'nichenko GA, Cheboynikova TV, et al. Ozhirenie i polovoe razvitiye: epidemiologicheskoe issledovanie detey i podrostkov moskovskogo regiona. *Ozhirenie i metabolism*. 2006;3(3):14-20.
32. Peterkova VA, Vasyukova OV. About the new classification of obesity in the children and adolescents. *Problemy endokrinologii*. 2015;61(2):39-44.
33. Sakhno LV, Revnova MO, Koltuntseva IV, et al. Current standards of physical growth and development (height and weight) in infancy. *Mat' i ditya*. 2019;2(4):331-336.

ОБ АВТОРАХ

Попов Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5386-9082>;
eLibrary SPIN: 8896-9019; e-mail: 9038504004@mail.ru

***Ушаков Игорь Борисович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН;
адрес: Россия, 123098, Москва, ул. Живописная, д. 46;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0270-8622>;
eLibrary SPIN: 7120-1771; e-mail: iushakov@fmbcfmba.ru

Левушкин Сергей Петрович, доктор биологических наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-0014>;
eLibrary SPIN: 1011-2140; e-mail: ivfrazo@yandex.ru

Жуков Олег Федорович, кандидат педагогических наук, доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5879-2387>;
eLibrary SPIN: 8847-5922; e-mail: ivfrazo@yandex.ru

Скоблина Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7348-9984>;
eLibrary SPIN: 4269-6361; e-mail: skoblina_dom@mail.ru

AUTHORS INFO

Valeriy I. Popov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5386-9082>;
eLibrary SPIN: 8896-9019;
e-mail: 9038504004@mail.ru

***Igor B. Ushakov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, RAS member;
address: 46 Zhivopisnaya Street, Moscow, 123098 Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0270-8622>;
eLibrary SPIN: 7120-1771; e-mail: iushakov@fmbcfmba.ru

Sergey P. Levushkin, Dr. Sci. (Biol.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-0014>;
eLibrary SPIN: 1011-2140; e-mail: ivfrazo@yandex.ru

Oleg F. Zhukov, PhD (Pedagogy), Associated Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5879-2387>;
eLibrary SPIN: 8847-5922; e-mail: ivfrazo@yandex.ru

Natalya A. Skoblina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7348-9984>;
eLibrary SPIN: 4269-6361;
e-mail: skoblina_dom@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Оригинальные статьи

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco99544>

Адаптация методики Quest Scale для изучения связи религиозности женщин и их поведения во время беременности

А.Ю. Марянян¹, М.Ю. Кузьмин^{1,2}¹ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Российская Федерация² Иркутский государственный университет, Иркутск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. В статье представлены результаты адаптации методики Quest Scale для изучения религиозности на русскоязычной выборке, включающую женщин на разных сроках беременности. Авторы предполагают, что изучение религиозности как личностного поиска более применимо при изучении религиозности современных женщин.

Цель. Адаптация методики Quest Scale для изучения религиозности женщин.

Материал и методы. Адаптация методики проводилась на выборке в 530 человек (50 — пилотная выборка, 162 — группа респондентов различного пола и возраста, 318 — группа женщин на разных сроках беременности; $M=32,8$ года, $SD=8,27$ лет). Респонденты были разного образования, этнической и религиозной принадлежности. Согласованность определялась при помощи коэффициента α Кронбаха, воспроизводимость — при помощи внутриклассового коэффициента корреляции. Валидность оценивали при помощи факторного анализа, коэффициента корреляции r Пирсона с привлечением методик «Индекс базовых духовных переживаний», шкалы религиозной ориентации (Г. Оллпорт, Д. Росс), теста для определения структуры индивидуальной религиозности Ю.В. Щербатых. Расчёты проводились в программе IBM SPSS 23.0.

Результаты. В ходе адаптации методики был получен опросник с высоким уровнем согласованности шкал: для первой шкалы «Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности» $\alpha=0,85$, для второй шкалы «Позитивное восприятие религиозных сомнений» $\alpha=0,78$, для третьей шкалы «Открытость к изменениям» — $\alpha=0,76$. При этом для группы беременных женщин уровень согласованности шкал выше, а для группы опрошенных различного пола и возраста — ниже. Зафиксирован достаточный уровень устойчивости при повторном воспроизведении ($ICC\approx 0,83$ для первой шкалы, $ICC\approx 0,75$ для второй и $ICC\approx 0,85$ для третьей шкал, $p=0,0001$). Описана факторная структура опросника. В ходе обсуждения связи шкал опросника Quest Scale и уже адаптированных для русскоязычной аудитории методик установлена внешняя валидность.

Заключение. Адаптированная методика Quest Scale подходит для изучения особенностей религиозности у русскоязычной аудитории, прежде всего для женщин на разных сроках беременности.

Ключевые слова: религиозность; женщины; адаптация методики; Quest Scale; религиозность как поиск.

Как цитировать:

Марянян А.Ю., Кузьмин М.Ю. Адаптация методики Quest Scale для изучения связи религиозности женщин и их поведения во время беременности // Экология человека. 2022. Т. 29. № 2. С. 129–141. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco99544>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco99544>

Adaptation of the Quest Scale questionnaire to study the connection between the religiosity of women and their behavior during pregnancy

Anait Yu. Marianian¹, Mikhail Yu. Kuzmin^{1,2}¹ Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction, Irkutsk, Russian Federation² Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: This article presents the results of the adaptation of the Quest Scale questionnaire to study the religiosity in a Russian population, including women at different stages of pregnancy. The authors suggest that the study of religiosity as a personal quest is applicable when studying the religiosity of modern women. In addition, this study aimed to adapt the Quest Scale questionnaire to study the religiosity of women.

AIM: To adapt the Quest Scale questionnaire to investigate the religiosity of women.

MATERIAL AND METHODS: The questionnaire was adapted for 530 people (50, pilot sample; 162, a group of subjects of different genders and ages; 318, a group of women at different stages of pregnancy; $M=32.8$ years; SD , 8.27 years) of different levels of education and ethnic and religious affiliation. Consistency, reproducibility, and validity were determined using the Cronbach consistency coefficient α , ICC coefficient, and factor analysis, respectively. In addition, Pearson correlation coefficient r was calculated on the basis of the "index of basic spiritual experiences," which is a scale of religious orientation (G. Allport, D. Ross) to determine the structure of individual religiosity (Yu.V. Shcherbatykh). Calculations were performed in IBM SPSS 23.0 program.

RESULTS: During adaptation, the questionnaire with a high level of scale consistency was obtained: for the first scale "willingness to solve existential problems without reducing their complexity" $\alpha=0.85$; for the second scale "positive perception of religious doubts" $\alpha=0.78$; for the third scale "openness to change" $\alpha=0.76$. In addition, the level of scale consistency is higher in pregnant women, and lower in subjects of different genders and ages. A sufficient level of stability was recorded during repeated reproduction (ICC $\approx$ 0.83 for the first scale, ICC $\approx$ 0.75 for the second scale, and ICC $\approx$ 0.85 for the third scale, $p=0.0001$). The factor structure of the questionnaire is also described. External validity was established during the discussion of the relationship between the scales of the Quest Scale questionnaire and the methods adapted for the Russian population.

CONCLUSIONS. The adapted Quest Scale questionnaire is suitable for studying the peculiarities of religiosity in the Russian population, primarily for women at different stages of pregnancy.

Keywords: religiosity, women, method adaptation, Quest Scale questionnaire.

To cite this article:

Marianian AY, Kuzmin MY. Adaptation of the Quest Scale questionnaire to study the connection between the religiosity of women and their behavior during pregnancy. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(2):129–141. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco99544>

Received: 14.04.2021

Accepted: 18.01.2022

Published: 26.05.2022

ВВЕДЕНИЕ

Проблема сопровождения женщин, решившихся на аборт или употребляющих вещества, оказывающие тератогенное действие на плод, является актуальной как для медицинских работников, так и для общества в целом [1–3]. Изучение данной проблемы осуществляется социологическими [4], психологическими методами [5], с попытками смоделировать соответствующие процессы [6], выявить отношение к проблеме со стороны различных представителей медицинского сообщества [7, 8].

Среди различных социально-психологических факторов, влияющих на поведение женщин во время беременности, можно выделить религиозность. Данный феномен неодинаково понимается в различных психологических подходах. Выделяются традиционная, рациональная и интуитивная религиозность [9], мистическая и практическая Пратта [10] религиозность и т.п. Разнообразие подходов обуславливает большое количество методик, используемых для диагностики религиозности, в том числе в отечественной науке [11–15].

Распространённой является концепция «внешней» и «внутренней» религиозности, предложенная Г. Оллпортом [12, 16]. Для русскоязычной аудитории адаптирована методика «Шкала религиозной ориентации», измеряющая соответствующие стороны религиозности. При этом ещё в 1991 году С.Д. Батсон [17] предложил третье измерение религиозности, представляющей её не как средство, цель, совокупность переживаний, а как некий личностный поиск. В рамках такой религиозности личность признаёт, что не знает и, вероятно, никогда не получит окончательного ответа на ряд экзистенциальных вопросов, но при этом считает их важными и не отказывается от попыток их разрешить [18]. Однако в отличие от методики Г. Оллпорта методика С.Д. Батсон и Р.А. Шёнраде для русскоязычной аудитории не адаптирована.

По нашему мнению, адаптация инструмента, позволяющего измерять, наряду с внешней и внутренней сторонами, ещё одну сторону религиозности, может оказаться полезным как для изучения религиозности современных россиян в целом, так и для её изучения у беременных женщин.

Цель. Адаптация методики Quest Scale для изучения религиозности женщин.

В выборку вошли две группы респондентов: группа из 212 человек различного пола и возраста и группа из 318 женщин, находящихся на различных сроках беременности. В связи с этим результаты адаптации методики Quest Scale будут представлены как в целом, так и по каждой из групп в отдельности.

Концепция религиозности С.Д. Батсон и коллег

Обосновывая свой подход к религиозности, С.Д. Батсон предположил, что помимо внешней и внутренней

религиозности существует третье измерение, которое было определено как «поиск» (quest) [17]. Данный тип религиозности состоит в признании принципиальной сложности существующих экзистенциальных вопросов (откуда произошла жизнь, для чего мы существуем и т.д.) и, одновременно в признании невозможности простого их решения [18].

Описание методики Quest Scale

Методика Quest Scale представляет собой опросник из 12 пунктов, измеряющий восприятия респондентом религии как некоего поиска. Религиозность как Поиск изучается при помощи трёх субшкал: готовность столкнуться с экзистенциальными вопросами без снижения их сложности; самокритичность и восприятие своих религиозных сомнений позитивно; готовность к изменениям. Каждую субшкалу составляют четыре вопроса, которые, в свою очередь, оцениваются респондентами по девятибалльной шкале в диапазоне от 1 (категорически не согласен) до 9 (категорически согласен). Результаты о надёжности и валидности данной методики для зарубежной англоязычной аудитории были представлены её авторами [17, 18].

Подход С.Д. Батсон неоднократно подвергался критике [19], однако, за более чем четверть века методика Quest Scale адаптировалась для других культур [20, 21], использовалась как основание для разработки других методик [14] или непосредственно в исследованиях [22].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с 01.09.2019 по 25.12.2019. Часть выборки, состоявшая из респондентов различного пола и возраста, собиралась на базе Иркутского государственного университета (факультеты психологии, отделения религиоведения и теологии исторического факультета), а также Института филологии, иностранных языков и медиакоммуникации. Часть выборки, состоявшая из беременных женщин, была представлена женщинами, обращавшимися в женскую консультацию поликлиник Иркутской городской клинической больницы №8, Медсанчасти Иркутского Авиационного производственного объединения (ИАПО), Медсанчасти №2, в перинатальные центры Иркутской областной клинической больницы и Иркутского городского перинатального центра.

В пилотное исследование было приглашено 54 человека, из них полностью заполнили комплект опросников 50 участников (92,5%) различного пола и возраста, преимущественно женщины. Помимо пилотной группы в основное исследование были вовлечены 175 мужчин и женщин, обучавшихся в Иркутском государственном университете, и 350 женщин, находящихся на разных сроках беременности. Из 175 приглашенных студентов полностью заполнили комплект опросников 162 человека (92,57%). Вместе с участниками пилотной группы данная часть выборки составила 212 человек (74,1% женщин,

25,9% мужчин), средний возраст — 34,1 года; стандартное отклонение — 11,9 лет. Более половины этой группы (53%) были студентами факультета психологии Иркутского государственного университета (ИГУ), 27% — студентами Института филологии, иностранных языков и медиакоммуникации ИГУ, 20% — студентами отделения религиоведения и теологии исторического факультета ИГУ. Большинство участников опроса отнесли себя к христианам (80%) либо к буддистам (5%); 15% указали, что являются атеистами. К русскому этносу отнесли себя 85,2% респондентов, к бурятскому — 9,8%, 5% опрошенных данных не предоставили.

При ответе на вопрос о семейном положении 28,6% участников на состояли в браке; 54,8% были холосты, 9,5% человек были в разводе; 7% участников данных о семейном положении не предоставили. Среди женщин, находящихся на разных сроках беременности, было получено 318 полностью заполненных комплектов опросников из 350 предложенных к заполнению (90,8%). Средний возраст женщин составил 31,9, стандартное отклонение 5,85. К русскому этносу отнесли себя 88,68% женщин, 7,55% — к бурятскому, 2,52% женщин были смешанного происхождения, 1,26% женщин не ответили на вопрос. Большинство опрошиваемых отнесли себя к христианам (82%). Незначительная часть респондентов относилась к буддистам (4,5%), а 13,5% являлись атеистами. Высшее образование имели 52,2% женщин, 18,8% окончили колледж, 10% — техникум, 13,8% женщин имели среднее образование, 4,4% — незаконченное среднее. Семейное положение у беременных женщин не устанавливалось.

Таким образом, общая выборка составила 530 человек. Внешняя валидность обеспечивалась участием широкого круга респондентов, различных по возрасту, роду занятий, образованию и вероисповеданию.

Для оценки психометрических свойств полученного инструмента была осуществлена проверка на надёжность и валидность. Надёжность оценивалась при помощи следующих методик: 1) анализ Блэнда-Алтмана; 2) установление внутриклассового коэффициента корреляции (ICC), использовалась двухфакторная смешанная модель. Согласованность шкал методики оценивалась при помощи критерия альфа Кронбаха. Валидность определяли при помощи факторного анализа (по методу главных компонент с вращением Варимакс), а также путём установления корреляционных связей с используемыми в России методиками изучения религиозности (путём расчёта коэффициента корреляции Пирсона). Обработка полученных данных проводилась при помощи пакета SPSS Statistica 23.0.

Этапы апробации методики

Адаптация опросника состояла из нескольких последовательных этапов и проводилась в соответствии с общепринятыми принципами, предложенными

Научно-консультативным комитетом Фонда медицинских исходов (Scientific Advisory Committee of Medical Outcomes Trust) [23].

1-й этап. Культурная и языковая адаптация. После получения официального разрешения от авторов оригинальный опросник был переведён двумя носителями русского языка, один из них был клиническим психологом, другой — научным сотрудником Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека и преподавателем отделения религиоведения и теологии исторического факультета, магистром религиоведения. Затем двумя носителями английского языка был осуществлён обратный перевод, и в ходе обсуждения созданы промежуточные версии опросника. По результатам перевода было проведено совещание с привлечением специалистов Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (НЦ ПЗСРЧ), факультета психологии и отделения религиоведения и теологии ИГУ для обсуждения итогового текста вопросов. Оценка содержательной валидности русскоязычного варианта методики обеспечивалась, таким образом, работой группы экспертов, в качестве которых выступили профессиональные психологи, религиоведы, имеющие учёные степени и звания, а также медицинские работники, планирующие использовать адаптированную методику в научных целях. Предлагалось оценить следующие критерии: ясность формулировок, возможность однозначного ответа, стилистическая простота, сложность для заполнения. После внесения изменений в формулировки вопросов была утверждена его окончательная тест-версия опросника.

2-й этап. Тест-версия опросника в рамках пилотного исследования была предложена студентам ИГУ факультета психологии, отделения религиоведения и теологии исторического факультета, а также Института филологии, иностранных языков и медиакоммуникации. Студентам была представлена переведённая версия опросника для заполнения. Кроме того, предлагалось заполнить адаптированные к русскоязычной аудитории версии следующих методик: «Индекс базовых духовных переживаний (INSPIRIT; Index of core spiritual experiences, разработанный Дж. Касс) [15], шкалу религиозной ориентации (Г. Оллпорт, Д. Росс) [12], а также тест для определения структуры индивидуальной религиозности Ю.В. Щербатых [11]. Выбор данных методик был обусловлен их использованием в зарубежной практике, в том числе совместно с методикой Quest Scale (для шкалы религиозной ориентации Г. Оллпорта и Д. Росс), а также широтой шкал, отражающей различные стороны религиозности (методика Ю.В. Щербатых). Незаполненные или заполненные наполовину опросники исключались из обработки. Полученные результаты были статистически обработаны с помощью пакета IBM SPSS 23.0 для оценки валидности и надёжности.

3-й этап. На основании пилотного исследования и последующей статистической обработки часть

вопросов методики была модифицирована. Скорректированные тексты опросников были предложены группе студентов ИГУ. Одновременно тексты опросников были предложены женщинам, находящимся на разных сроках беременности. Также опросник дополнительно выдали респондентам, принявшим участие в пилотном исследовании, для оценки воспроизводимости результатов. Незаполненные или заполненные наполовину опросники исключались из дальнейшей обработки. В результате были получены опросники 530 человек, 212 из которых составили группу респондентов различного пола, возраста, этнической принадлежности, а 318 из них были женщинами, находящимися на разных сроках беременности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе пилотного исследования тест-версии было установлено, что блоки вопросов, отражающих готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности, позитивное восприятие сомнений и готовность к переменам, не вызывают трудности при заполнении опросника. Оказалось, что в целом уровень согласованности вопросов методики высокий, так коэффициент альфа Кронбаха равен 0,85.

При этом была обнаружена низкая согласованность конкретных блоков вопросов (табл. 1). Так, по первой шкале, отражающей готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности, альфа Кронбаха оказалась достаточной ($\alpha=0,76$). Однако по второй шкале, отражающей позитивное восприятие религиозных сомнений, и по третьей, отражающей готовность к переменам, согласованность оказалась низкой ($\alpha=0,66$ и $\alpha=0,67$, соответственно).

На основании результатов пилотного исследования были внесены изменения в вопросы, показавшие наименьшую согласованность, такие как шкалы, отражающие позитивное восприятие религиозных сомнений и готовность к переменам. Затем итоговая версия опросника вместе с методиками «Индекс базовых духовных переживаний» (INSPIRIT; Index of core spiritual experiences),

шкалой религиозной ориентации (Г. Оллпорт, Д. Росс) и методикой Ю.В. Щербатых была предложена респондентам, составляющим основную выборку.

Согласованность методики

После заполнения итоговой версии опросника было установлено, что уровень согласованности вопросов повысился по сравнению с пилотным этапом до 0,88. Был обнаружен рост согласованности конкретных блоков вопросов: для первой шкалы α Кронбаха согласованность осталась высокой, а для второй и для третьей шкал достаточной (см. табл. 1).

В группе, состоящей из респондентов различного пола и возраста, согласованность вопросов итогового варианта методики по сравнению с пилотным этапом несколько снизилась. Так, коэффициент α Кронбаха оказался равным 0,79; по первой шкале он равен 0,76, по второй — 0,75, по третьей — 0,74. Наоборот, на выборке беременных женщин уровень согласованности вопросов итогового варианта методики оказался в целом высоким — 0,902; для первой и второй шкал значение α Кронбаха составило 0,87 и 0,83, соответственно, для третьей шкалы $\alpha=0,79$.

Надёжность (воспроизводимость) методики

Через две недели после первичного заполнения опросника 29 беременных женщины заполнили его повторно. Одновременно 50 человек, принявших участие в пилотном исследовании, тоже заполнили новые версии опросника. Таким образом, группа респондентов, повторно заполнявших опросник, составила 79 человек.

Прежде всего, мы построили диаграмму Блэнда-Алмана. Одновыборочный t -критерий Стьюдента для каждой из шкал оказался незначимым. Так, $t=1,287$, $p=0,2$ для шкалы «Готовность решать экзистенциальные вопросы без потери их сложности»; $t=1,7$, $p=0,09$ для шкалы «Позитивное восприятие религиозных сомнений»; $t=1,6$, $p=0,112$ для шкалы «Открытость к изменениям». Мы не обнаружили единого смещения одного среза по сравнению с другим (рис. 1–3).

Далее мы рассчитали коэффициент внутриклассовой корреляции — ICC. ICC — это способ обозначения типа

Таблица 1. Показатели надёжности субшкал методики Quest Scale на пилотном и основном этапах исследования

Table 1. Quest Scale subscale reliability indicators at the pilot and main stages of the study

Шкала методики Scale of the methodology	α Кронбаха α Kronbach	α Кронбаха α Kronbach
	Пилотный этап Pilot stage ($n=50$)	Основной этап Main stage ($n=530$)
Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности	0,76	0,85
Позитивное восприятие религиозных сомнений	0,66	0,78
Открытость к изменениям	0,67	0,76

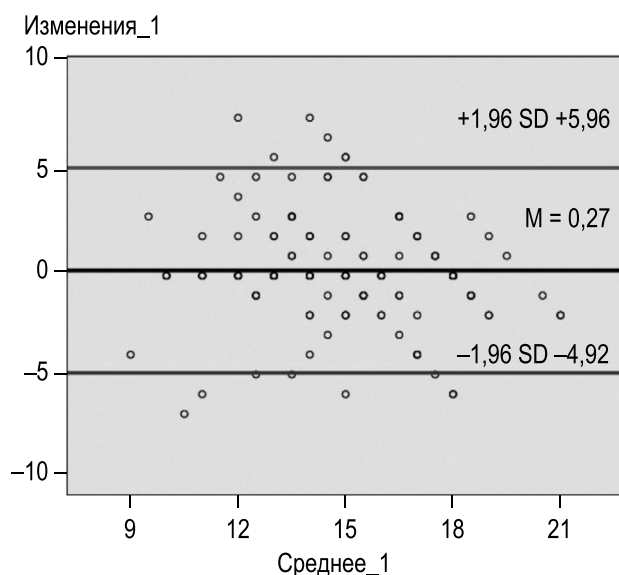


Рис. 1. Диаграмма Блэнда-Алмана для шкалы «Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности».

Fig. 1. Bland-Altman plot for the scale "Willingness to solve existential problems without reducing their complexity."

внутриклассовой корреляции в пакете SPSS (см. https://wikisko.ru/wiki/Intraclass_correlation) как для выборки в целом, так и для каждой из подгрупп. Получены следующие значения ICC: для шкалы «Готовность решать экзистенциальные вопросы без потери их сложности» — 0,83 (0,95% ДИ 0,74–0,88, $p < 0,0001$); для шкалы «Позитивное восприятие религиозных сомнений» — 0,75 (0,95% ДИ 0,63–0,84, $p < 0,0001$); для шкалы «Открытость к изменениям» — 0,85 (0,95% ДИ 0,77–0,89, $p < 0,0001$). Согласно Коо Т.К., Li М.У. [24] это указывает на хороший уровень надёжности.

При этом уровень надёжности оказался неодинаковым у различных групп, входящих в выборку. Среди студентов ВУЗов, участвующих в пилотном этапе проекта, внутриклассовый коэффициент корреляции составил для первой шкалы 0,74 (0,95%, ДИ 0,63–0,81, $p < 0,0001$), для второй — 0,64 (0,95%, ДИ 0,50–0,75, $p < 0,0001$), для третьей — 0,74 (0,95%, ДИ 0,63–0,81, $p < 0,0001$). Таким образом, как по шкале «Позитивное восприятие религиозных сомнений» внутриклассовый коэффициент корреляции оказался умеренным. Наоборот, у беременных женщин все внутриклассовые коэффициенты корреляции оказались высокими и очень высокими. Так, для первой шкалы у беременных женщин ICC был равен 0,89 (0,95%, ДИ 0,82–0,93, $p < 0,0001$), для второй шкалы — 0,83 (0,95%, ДИ 0,72–0,90, $p < 0,0001$) и для третьей шкалы — 0,92 (0,95%, ДИ 0,87–0,95, $p < 0,0001$).

Таким образом, показатели ретестовой надёжности методики оказались высокими, однако, неодинаковыми для двух групп, составляющих выборку. Так, в группе беременных женщин ретестовая надёжность оказалась значительно выше, чем в группе, состоящей из участников различного пола и возраста. Это могло быть связано

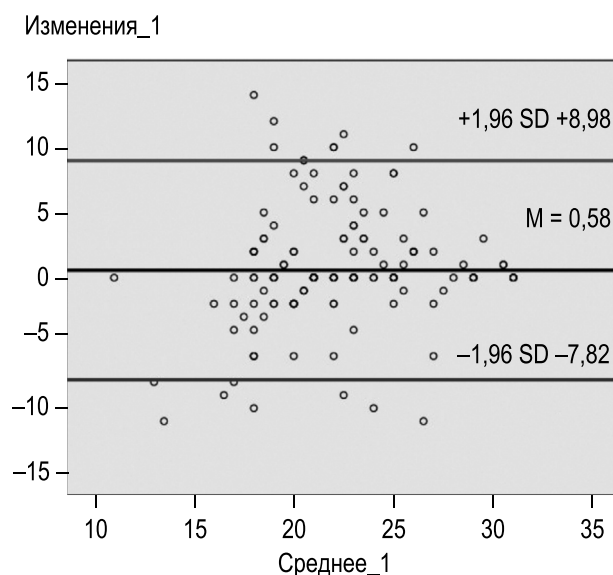


Рис. 2. Диаграмма Блэнда-Алмана для шкалы «Позитивное восприятие религиозных сомнений».

Fig. 2. Bland-Altman plot for the scale "Positive perception of religious doubts."

как с большей гомогенностью первой группы, так и с тем, что ретестовая надёжность во второй группе вычислялась по данным, полученным в ходе пилотного исследования, по результатам которого формулировка некоторых вопросов была изменена.

Валидность методики

С помощью эксплораторного факторного анализа на всей выборке было выделено три фактора, объясняющих 58,54% совокупной дисперсии. Было обнаружено, что вопросы работают прежде всего на те шкалы,

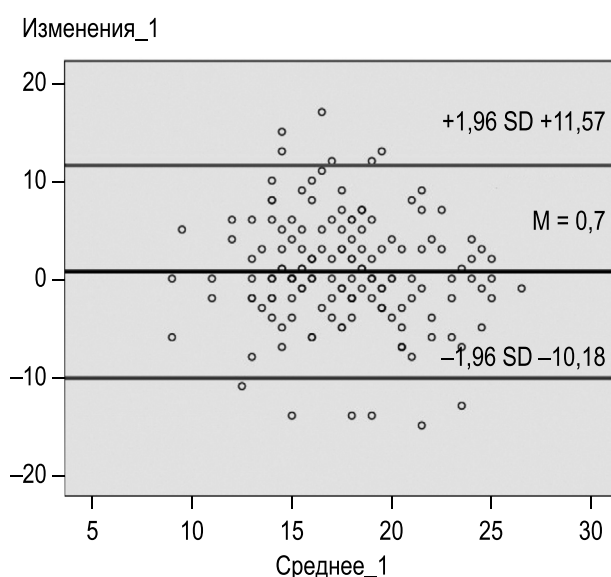


Рис. 3. Диаграмма Блэнда-Алмана для шкалы «Открытость к изменениям».

Fig. 3. Bland-Altman plot for the scale "Openness to change".

к которым их изначально относили. Анализ структуры взаимосвязей позволил однозначно указать на соответствие факторов выделенным шкалам: первый фактор соответствует шкале «Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности», второй фактор — шкале «Позитивное восприятие религиозных сомнений», третий — шкале «Открытость к изменениям» (табл. 2).

При этом в группе опрашиваемых, состоящей как из мужчин, так и из женщин, объяснённая совокупная дисперсия составила 56,9%. На этой группе вопрос 3 вносит вклад в смежные факторы, однако в меньшей степени, чем в тот, к которому относится.

Наоборот, на группе беременных женщин объяснённая совокупная дисперсия оказалась самой высокой и составила 69,65%. В этой группе анализ структуры взаимосвязей позволил однозначно указать на выделенные шкалы «Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности», «Позитивное восприятие религиозных сомнений» и «Открытость к изменениям» (см. табл. 2).

Для установления конвергентной валидности адаптируемой методики Quest Scale были проанализированы связи между её субшкалами и шкалами методик, которые используются в отечественной практике.

Связи с методикой Ю. В. Щербатых

Оказалось, что не все субшкалы методики Quest Scale и шкалы методики «Тест для определения структуры индивидуальной религиозности» (далее методика Ю.В. Щербатых) связаны друг с другом (табл. 3).

Так, все субшкалы методики Quest Scale связаны со шкалами: «Отношение испытуемого к религии как философской концепции», «Наличие религиозного самосознания» и «Отношение испытуемого к религии». При этом с первой из названных шкал субшкалы методики Quest Scale коррелируют положительно. Это закономерно, так как шкала «Отношение испытуемого к религии как философской концепции» отражает отношение человека к религии с позиций гносеологических корней религиозности, его склонность к идеалистической философии, т.е. как и методика Quest Scale в целом, отражает религиозный поиск.

Со шкалами «Наличие религиозного самосознания» и «Отношение испытуемого к религии» субшкалы «Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности» и «Открытость к изменениям» связаны положительно, а субшкала «Позитивное восприятие религиозных сомнений» — отрицательно. Это закономерно, так как первая из названных шкал отражает внутреннюю потребность в религиозном веровании, а вторая — отношение к религии как образцу моральных норм поведения. Наоборот, субшкала «Позитивное восприятие религиозных сомнений», то есть сомнений как в своей вере, так и в религии в целом, связана с данными шкалами методики Ю.В. Щербатых отрицательно.

Отметим отдельные связи субшкал методики Quest Scale с другими шкалами методики Ю.В. Щербатых. Со шкалой «Отношение испытуемого к магии» отрицательно связана субшкала «Позитивное восприятие религиозных сомнений», но положительно связана

Таблица 2. Матрицы факторного отображения

Table 2. Factor mapping matrices

Шкалы Scale	Вся выборка Sampling			Группа испытуемых различного пола и возраста A group of subjects of different genders and ages			Беременные женщины Pregnant women		
	Ф1	Ф2	Ф3	Ф1	Ф2	Ф3	Ф1	Ф2	Ф3
B1	0,667						0,713		
B2	0,827			0,747			0,724		
B3	0,647			0,476		0,402	0,869		
B4	0,71				0,726		0,651		
B5		0,497			0,447			0,598	
B6		0,597			0,467			0,617	
B7		0,461			0,492			0,604	
B8		0,553			0,644			0,59	
B9			0,672			0,685			0,575
B10			0,719			0,844			0,533
B11			0,699			0,476			0,61
B12			0,543			0,562			0,591

Примечание: B1-B12 — вопросы методики. Ф1-Ф3 — выделенные факторы, соответствующие шкалам методики.

Note: B1-B12 — questions of methodology. F1-F3 — selected factors corresponding to the scales of the methodology.

субшкала «Открытость к изменениям». Поскольку субшкала «Позитивное восприятие религиозных сомнений» отражает сомнения именно гносеологического характера, а шкала «Открытость к изменениям» отражает широту взглядов испытуемого на религиозные вопросы, данный характер связей выглядит обоснованным.

По пятой шкале методики Ю.В. Щербатых, «Интерес к так называемой «псевдонауке» (см. табл. 3), была обнаружена сильная отрицательная связь со субшкалой «Позитивное восприятие религиозных сомнений». Это

можно объяснить тем, что данная субшкала методики Quest Scale отражает сомнения гносеологического характера, что мало свойственно «псевдонауке».

Со шкалой «Тенденция верить в Творца» по методике Ю.В. Щербатых положительно коррелируют субшкала «Открытость к изменениям» и, на уровне тенденции, шкала «Готовность решать экзистенциальные проблемы без потери их сложности». Данные связи обусловлены, по-видимому, тем, что открытость к изменениям, допускающая плюрализм в вопросах веры, равно как и отсутствие

Таблица 3. Связь шкал методики Ю.В. Щербатых и методики Quest Scale, адаптированной на русский язык, критерий r -Пирсона (p -уровень)

Table 3. Relationship between the scales of Yu.V. Shcherbatykh method and the Russian-language-adapted Quest Scale method, Pearson's r -test (p -level)

Шкалы Scales		Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности Willingness to solve existential problems without reducing their complexity	Позитивное восприятие религиозных сомнений Positive perception of religious doubts	Открытость к изменениям Openness to change
Отношение испытуемого к религии как философской концепции	1 ($n=530$)	0,454 (0,000)	0,522 (0,000)	0,544 (0,000)
	2 ($n=212$)	0,472 (0,000)	0,519 (0,000)	0,570 (0,000)
	3 ($n=318$)	0,428 (0,000)	0,536 (0,000)	0,530 (0,000)
Отношение испытуемого к магии	1 ($n=530$)	0,080 (0,076)	-0,384 (0,000)	0,291 (0,000)
	2 ($n=212$)	0,153 (0,028)	-0,479 (0,000)	0,332 (0,000)
	3 ($n=318$)	0,088 (0,118)	-0,343 (0,000)	0,274 (0,000)
Тенденция искать в религии поддержку и утешение	1 ($n=530$)	0,241 (0,000)	0,055 (0,119)	0,042 (0,358)
	2 ($n=212$)	0,179 (0,012)	0,153 (0,028)	0,117 (0,072)
	3 ($n=318$)	0,307 (0,000)	0,104 (0,069)	0,047 (0,337)
Внешние признаки религиозности	1 ($n=530$)	0,047 (0,296)	-0,027 (0,654)	0,051 (0,250)
	2 ($n=212$)	0,144 (0,038)	-0,011 (0,819)	0,147 (0,032)
	3 ($n=318$)	0,105 (0,069)	-0,068 (0,218)	0,109 (0,060)
Интерес к так называемой "псевдонауке"	1 ($n=530$)	0,058 (0,188)	-0,378 (0,000)	0,028 (0,631)
	2 ($n=212$)	0,021 (0,717)	-0,481 (0,000)	0,027 (0,715)
	3 ($n=318$)	0,111 (0,051)	-0,340 (0,000)	0,031 (0,489)
Тенденция верить в Творца	1 ($n=530$)	0,182 (0,001)	-0,043 (0,331)	0,389 (0,000)
	2 ($n=212$)	0,083 (0,245)	-0,097 (0,176)	0,421 (0,000)
	3 ($n=318$)	0,297 (0,000)	-0,095 (0,118)	0,360 (0,000)
Наличие религиозного самосознания	1 ($n=530$)	0,498 (0,000)	-0,294 (0,000)	0,362 (0,000)
	2 ($n=212$)	0,463 (0,000)	-0,355 (0,000)	0,391 (0,000)
	3 ($n=318$)	0,510 (0,000)	-0,262 (0,000)	0,345 (0,000)
Отношение испытуемого к религии	1 ($n=530$)	0,361 (0,000)	-0,457 (0,000)	0,372 (0,000)
	2 ($n=212$)	0,353 (0,000)	-0,476 (0,000)	0,390 (0,000)
	3 ($n=318$)	0,367 (0,000)	-0,442 (0,000)	0,356 (0,000)

Примечание: 1 — вся выборка; 2 — группа испытуемых различного пола и возраста; 3 — группа беременных женщин.

Note: 1 — the entire sample; 2 — a group of subjects of different genders and ages; 3 — a group of pregnant women.

тенденции упрощать представления о мироздании, например, в принципе отрицая «высшие силы», в свою очередь, допускает существование Творца, создавшего мир.

Со шкалой «Тенденция искать в религии поддержку и утешение» значимая корреляция зафиксирована только у субшкалы «Готовность решать экзистенциальные проблемы без потери их сложности». Это, вероятно, объясняется тем, что ряд опрошенных рассматривают различные способы снижения уровня экзистенциальной тревоги, в т.ч. прибегая к религии как к способу совладать с экзистенциальными проблемами.

На всей выборке мы не обнаружили связей между субшкалами методики Quest Scale и такой шкалой в методике Ю.В. Щербатых, как «Внешние признаки религиозности».

В целом, не были найдены противоречия по содержанию субшкал методики Quest Scale и шкал методики Ю.В. Щербатых.

Различные группы, образующие общую выборку, в целом демонстрируют схожие корреляции. Отличия заключаются в ряде дополнительных связей на уровне тенденции в более широкой выборке по сравнению с выборкой беременных женщин, которые приходятся на шкалу «Внешние признаки религиозности».

Связи с методикой Г. Оллпорта и Д. Росс

При анализе связи субшкал методики Quest Scale и шкал методики Г. Оллпорта и Д. Росс необходимо, на наш

взгляд, учитывать то обстоятельство, что С.Д. Batson предлагал свой подход как альтернативу взглядам Г. Оллпорта. Соответственно, получаемые в его исследовании связи с другими её типами были низкими: корреляции со шкалой внешней религиозности, как правило, находились в диапазоне от 0,00 до 0,25; корреляции с внутренней религиозностью — в диапазоне от –0,10 до 0,10 [17]. Так и в нашей адаптации связи субшкал методик Quest Scale со шкалой религиозной ориентации Г. Оллпорт, Д. Росс обнаружили не везде, и в ряде случаев оказались недостаточно сильными. На всей выборке были обнаружены позитивные связи субшкал «Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности» и «Открытость к изменениям» со шкалой «Внешняя религиозная ориентация» и их отрицательные связи со шкалой «Внутренняя религиозная ориентация» (табл. 4).

Получается, что респонденты, обнаруживающие в себе достаточный уровень религиозности, тяготеют скорее к внешней (в терминологии Г. Оллпорта) религиозности, рассматривая её как ценность для себя. Однако с внутренней религиозностью их результаты связаны отрицательно.

При этом связь между субшкалой «Позитивное восприятие религиозных сомнений» на уровне тенденции прослеживается только со шкалой «Внутренняя религиозность».

Таблица 4. Связь шкал методики Г. Оллпорта и шкал адаптированной на русский язык методики Quest Scale, критерий r -Пирсона (p -уровень)

Table 4. Relationship between the G. Allport method scales and the Russian-language-adapted Quest Scale method scales, r -Pearson test (p -level)

Шкала Scale		Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности Willingness to solve existential problems without reducing their complexity	Позитивное восприятие религиозных сомнений Positive perception of religious doubts	Открытость к изменениям Openness to change
Вся выборка ($n=530$)	Внешняя религиозная ориентация	0,338 (0,000)	0,114 (0,001)	0,355 (0,000)
	Внутренняя религиозная ориентация	-0,348 (0,000)	0,192 (0,000)	-0,391 (0,000)
Группа испытуемых различного пола и возраста ($n=212$)	Внешняя религиозная ориентация	0,258 (0,000)	0,074 (0,294)	0,275 (0,000)
	Внутренняя религиозная ориентация	-0,250 (0,000)	0,051 (0,450)	-0,240 (0,000)
Группа беременных женщин ($n=318$)	Внешняя религиозная ориентация	0,420 (0,000)	0,196 (0,000)	0,453 (0,000)
	Внутренняя религиозная ориентация	-0,463 (0,000)	0,334 (0,000)	-0,478 (0,000)

Таблица 5. Связь шкал методики INSPIRIT и шкал адаптированной на русский язык методики Quest Scale, критерий *r*-Пирсона (*p*-уровень)

Table 5. Relationship between the INSPIRIT methodology scales and the Russian-language-adapted Quest Scale method scales, *r*-Pearson test (*p*-level)

Шкала Scale		Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности Willingness to solve existential problems without reducing their complexit	Позитивное восприятие религиозных сомнений Positive perception of religious doubts	Открытость к изменениям Openness to change
Вся выборка (<i>n</i> =530)	INSPIRIT	0,381 (0,000)	-0,390 (0,000)	-0,250 (0,000)
Группа испытуемых различного пола и возраста (<i>n</i> =212)	INSPIRIT	0,350 (0,000)	-0,368 (0,000)	-0,140 (0,040)
Группа беременных женщин (<i>n</i> =318)	INSPIRIT	0,502 (0,000)	-0,427 (0,000)	-0,360 (0,000)

В группе беременных женщин зафиксированы гораздо более значимые связи между субшкалами методик Quest Scale и методикой Г. Оллпорта и Д. Росс. В том числе обнаружены позитивные связи между субшкалой «Позитивное восприятие религиозных сомнений» и шкалами Внутренней и Внешней религиозности. Наоборот, в группе студентов университета таких связей обнаружено не было.

Связи с методикой «Индекс базовых духовных переживаний» (Инспирит) (Дж. Касс)

Методика INSPIRIT предназначена для изучения выраженности базовых духовных переживаний (ощущение внутреннего присутствия Бога, единения с Богом). Отсюда, на наш взгляд, закономерно, что на всей выборке субшкала «Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности» оказалась положительно связанной с методикой Дж. Касс, а субшкала «Позитивное восприятие религиозных сомнений» — связана отрицательно. Таким образом, готовность признавать существование высших сил положительно связана с ощущением близости к Богу или признанием событий, которые интерпретировались как таковые. Сомнения в вопросах веры и их позитивное принятие отрицательно связаны с убеждённостью существования Бога и переживании связи с ним (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённая нами адаптация методики Quest Scale для русскоязычной аудитории несколько отличается от других адаптаций данной методики. Например, С.Н.С. Ji и Y. Ibrahim, адаптировавшие данную методику для респондентов, исповедующих ислам, проводили повторную факторизацию вопросов методики. В результате были выделены только две субшкалы: «Жизненные кризисы как стресс/как опыт» (Life Distress/Experience Quest Scale) и «Религиозные сомнения/Религиозная

открытость» (Religious Doubt/Openness Quest Scale). Авторы сочли такое разделение шкал правомерным, предполагая, что ориентация религиозности на поиск есть выражение тревожной, нестойкой веры, сопряжённой со стрессом [20]. Вместе с тем, если показатель согласованности первой субшкалы в адаптации С.Н.С. Ji и Y. Ibrahim составил 0,77, то показатель второй субшкалы — только 0,53.

Мы также проводили повторную факторизацию методики, используя эксплораторный факторный анализ. В целом, полученная нами факторная структура оказалась аналогична оригинальной методике. Это можно объяснить тем, что адаптация проводилась в культуре, которая, как и в исследовании С.Д. Batson и Р.А. Schoenrade, является христианской.

Сложности в согласованности вопросов Quest Scale при её адаптации отмечал Р.М. Socha [21]. Он связывал их со спецификой польской выборки, куда входили также наркоманы и матери-одиночки. Мы обнаружили, что на выборке, содержащей результаты опроса респондентов разного пола и возраста, ряд вопросов может одновременно входить в несколько шкал. Однако в случае более гомогенной группы, т.е. группы беременных женщин, согласованность оказывается хорошей.

С точки зрения конвергентной валидности адаптация данной методики, по нашему мнению, адекватно входит в репертуар используемых в отечественной науке психодиагностических методик, изучающих религиозность. Не были найдены противоречия по содержанию субшкал методики Quest Scale и шкал методики Ю.В. Щербатых, отечественной адаптации Г. Оллпорта и Д. Росс и методики «Индекс базовых духовных переживаний». Низкий уровень связи в ряде случаев (например, с методикой Г. Оллпорта и Д. Росс) можно объяснить изначальными особенностями методики [17]. Выявленные связи в группе беременных женщин сравнимы с результатами, полученными при адаптации данной методики для других культур [25]. По мнению авторов, в данном случае можно говорить о проявлении дискриминантной валидности, так как такое измерение религиозности, как поиск, не совпадает

вполне с другими гранями религиозности, отсюда и отсутствие тесных корреляций.

Согласованность шкал нашей адаптации методики составила в целом 0,85 для субшкалы «Готовность решать экзистенциальные проблемы без снижения их сложности»; 0,78 — для шкалы «Позитивное восприятие религиозных сомнений» и 0,76 — для шкалы «Открытость к изменениям». Эти показатели ниже, чем у авторов польской версии методики [21], однако, находятся на хорошем уровне. При этом согласованность меняется в зависимости от того, в какой группе проводится исследование, и оказывается особенно высокой в группе беременных женщин.

Ретестовая надёжность методики также оказалась различной в зависимости от группы опрашиваемых: она оказалась выше у женщин, находящихся на разных сроках беременности.

Ограничением нашей адаптации методики Quest Scale являются характеристики выборки, на которой проводилась адаптация. Ограничительным фактором является специфичность выборки, состоящей преимущественно из женщин, живущих в городе, с высшим или неоконченным высшим образованием, находящихся на различных сроках беременности. Хотя такая выборка релевантна тем задачам, которые мы планируем решать при помощи данного адаптированного варианта. Необходимо отметить, что сами авторы валидизировали свою методику на лицах с высшим образованием. В сформированную ими выборку входили 94 студента-психолога (49 мужчин, 45 женщин) в Университете Канзаса, из которых 56 были протестантами, 36 — католиками, а двое не указали конфессиональную принадлежность. Затем в выборку вошли 116 студентов (63 мужчины, 53 женщины) того же университета [7, 18]. Перекося выборки в сторону преимущественного участия молодых (56%) респондентов и респондентов женского пола наблюдается и у P.M. Socha [21]. В этом отношении наша выборка оказывается вполне сопоставимой, хотя

основной акцент делался все-таки на адаптации методики для женщин, находящихся на различных сроках беременности.

Также отметим, что в выборку, на основании которой определялась воспроизводимость методики, вошли только 36,7% (29 человек) беременных женщин — целевой группы данного исследования. Однако высокие внутриклассовые коэффициенты корреляции именно в этой группе позволили сделать нам вывод о надёжности данной методики для изучения религиозности беременных женщин.

Таким образом, можно рассматривать проведённую нами адаптацию методики Quest Scale достаточной для изучения связи религиозности женщин и их поведения в положении беременности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ/ ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Author contribution. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marianian A., Atalyan A., Bohora S., et al. The effect of low alcohol consumption during pregnancy on the lipid peroxidation — antioxidant defense system of women, their alcohol-exposed infants, and growth, health, and developmental outcomes // *Journal of Birth Defects Research*, 2019. P. 1–13. doi: 10.1002/bdr2.1582
2. Marianian A.Y., Kolesnikova L.I., Protopopova N.V., Kalinkina O.B. Influence of small doses of alcohol on the state of health of pregnant women and their newborns // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2018. Vol. 42. № 6. P. 77. doi: 10.1111/acer.13747
3. Kolesnikova L., Kolesnikov S., Yamaoka Y., et al. Lipid peroxidation system in women and their newborns after consuming small amounts of alcohol during pregnancy // *Journal of Gynecology and Women's Health* 7(5): JGWH.MS.ID.555727; 2018. Vol. 7. № 3. doi: 10.19080/JGWH.2018.07.555727
4. Perkovič R., Hrkač A., Dujšić G. The influence of religiosity and personality dimensions on the attitudes about abortion // *Medicina Academica Mostariensis*. 2019. Vol. 7. № 1–2. P. 83–91.
5. Seleballo-Bereng L., Patel C.J. Reasons for Abortion: Religion, Religiosity/Spirituality and Attitudes of Male Secondary School Youth in South Africa // *Journal of Religion and Health*. 2018. doi: 10.1007/s10943-017-0547-1
6. Magelssen M., Le N.Q., Supphellen M. Secularity, abortion, assisted dying and the future of conscientious objection: modelling the relationship between attitudes // *BMC Medical Ethics*. 2019. Vol. 20. № 1. doi: 10.1186/s12910-019-0408-4
7. Alvargonzález D. Knowledge and Attitudes About Abortion Among Undergraduate Students // *Psicothema*. 2017. Vol. 29. № 4. P. 520–526. doi: 10.7334/psicothema2017.58
8. De Zordo S. From women's "irresponsibility" to foetal "patienthood": Obstetricians-gynaecologists' perspectives on abortion

- and its stigmatisation in Italy and Cataluña // *Global Public Health*. 2017. Vol. 13. № 6. P. 711–723. doi: 10.1080/17441692.2017.1293707
9. Чумакова Д.М. Психометрический подход к религиозности личности // *Вестник КГУ*, 2015. № 2. С. 100–102.
 10. Малавина С.С. Религиозность личности: поиск структуры и содержания // *Вестник ПСТГУ. Серия Педагогика. Психология*. 2017. Вып. 45. С. 92–105.
 11. Мягков И.Ф., Щербатых Ю.В., Кравцова М.С. Психологический анализ уровня индивидуальной религиозности // *Психологический журнал*, 1996. Т.17. № 6. С. 119–122.
 12. Allport Gordon W. Religious context of prejudice // *Journal for the Scientific Study of Religion*. 1966. Vol. 5. № 3. P. 447–457.
 13. El-Menouar Y. The five dimensions of Muslim religiosity: Results of an empirical study // *Methods. Data. Analyses*. 2014. Vol. 8. № 1. P. 53–78.
 14. García-Alandete J., Rubio-Belmonte C., Soucase Lozano B. The Religious Orientation Scale Revised among Spanish Catholic People: Structural Validity and Internal Consistency of a 21-item Model // *Universitas Psychologica*. 2019. Vol. 18, N 3. P. 1–12. doi:10.11144/javeriana.upsy18-3.rosr.
 15. Kass J.D., Friedman R., Lesserman J., et al. Health Outcomes and a New Index of Spiritual Experiences // *Journal for the Scientific Study of Religion*, 1991. Vol. 30. № 2, P. 203–211.
 16. Белых Т.В. Внешняя и внутренняя религиозность в структуре субъектных характеристик личности // *Межрегиональные пименовские чтения*. 2016, Т. 13, № 13. С. 345–348.
 17. Batson C.D., Schoenrade P.A. Measuring Religion as Quest: 1) Validity Concerns // *Journal for the Scientific Study of Religion*. 1991. Vol. 30. № 4. P. 416–429.
 18. Batson C.D., Schoenrade P.A. Measuring religion as quest: 2) Reliability concerns // *Journal for the Scientific Study of Religion*, 1991. 30. P. 430–447.
 19. Donahue M.J. Intrinsic and extrinsic religiousness: Review and meta-analysis // *Journal of Personality and Social Psychology*. 1985. Vol. 48. № 2. P. 400–419.
 20. Ji C.H.C., Ibrahim Y. Islamic doctrinal orthodoxy and religious orientations: Scale development and validation // *International Journal for the Psychology of Religion*, 2007. № 17, P. 189–208.
 21. Socha P.M. Ways Religious Orientations Work: A Polish Replication of Measurement of Religious Orientations // *The International Journal for the Psychology of Religion*, 1999. Vol. 9. № 3. P. 209–228. doi: 10.1207/s15327582ijpr0903_4
 22. Van Tongeren D.R., Hakim S., Hook J.N., et al. Toward an Understanding of Religious Tolerance: Quest Religiousness and Positive Attitudes Toward Religiously Dissimilar Others // *The International Journal for the Psychology of Religion*. 2015. Vol. 26. N 3. P.212–224. doi:10.1080/10508619.2015.1039417.
 23. Aaronson N., Alonso J., Burnam A., et al. Scientific Advisory Committee of Medical Outcomes Trust. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria // *Qual Life*. 2002. Vol.11. № 3. P. 193–205. doi: 10.1023/a:1015291021312
 24. Koo T.K., Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research // *Journal of Chiropractic Medicine*, 2016. Vol. 15. № 2. P. 155–163. doi: 10.1016/j.jcm.2016.02.012
 25. Jaume L., Simkin H., Etchezahar E. Religious as quest and its relationship with intrinsic and extrinsic orientation // *International Journal of Psychological Research*, 2013. Vol. 6. № 2. P. 71–78. doi: 10.21500/20112084.688

REFERENCES

1. Marianian AY, Atalyan A, Bohora S, et al. The effect of low alcohol consumption during pregnancy on the lipid peroxidation — antioxidant defense system of women, their alcohol-exposed infants, and growth, health, and developmental outcomes. *Journal of Birth Defects Research*, 2019;1-13. doi: 10.1002/bdr2.1582
2. Marianian AY, Kolesnikova LI, Protopopova NV, Kalinkina OB. Influence of small doses of alcohol on the state of health of pregnant women and their newborns. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2018;42(6):77. doi: 10.1111/acer.13747
3. Kolesnikova LI, Kolesnikov S, Yamaoka Y, et al. Lipid peroxidationsystemin women and their newborns after consuming small amounts of alcohol during pregnancy. *Journal of Gynecology and Women's Health* 7(5): JGWH.MS.ID.555727. 2018;7(3). doi: 10.19080/JGWH.2018.07.555727
4. Perkoviü R, Hrkaü A, Dujü G. The influence of religiosity and personality dimensions on the attitudes about abortion. *Medicina Academica Mostariensia*. 2019;7(1-2):83–91.
5. Seleballo-Bereng L, Patel CJ. Reasons for Abortion: Religion, Religiosity/Spirituality and Attitudes of Male Secondary School Youth in South Africa. *Journal of Religion and Health*.2018. doi:10.1007/s10943-017-0547-1
6. Magelssen M, Le NQ, Supphellen M. Secularity, abortion, assisted dying and the future of conscientious objection: modeling the relationship between attitudes., *BMC Medical Ethics*. 2019;20(1). doi:10.1186/s12910-019-0408-4
7. Alvargonzález D. Knowledge and Attitudes About Abortion Among Undergraduate Students. *Psicothema*. 2017;29(4):520–526. doi: 10.7334/psicothema2017.58
8. De Zordo S. From women's "irresponsibility" to foetal "patienthood": Obstetricians-gynaecologists' perspectives on abortion and its stigmatisation in Italy and Cataluña. *Global Public Health*. 2017;13(6):711–723. doi: 10.1080/17441692.2017.1293707
9. Chumakova DM. Psikhometricheskii podkhod k religioznosti lichnosti [Psychometric approach to the religiosity of a person]. *Vestnik KGU [Bulletin of KSU]*, 2015;2:100–102.
10. Malyavina SS. Religioznost' lichnosti: poisk struktury i soderzhaniya [Religiosity of personality: the search for structure and content]// *Vestnik PSTGU [Bulletin of PSTGU]. Seriya Pedagogika. Psikhologiya*. 2017;45: 92–105.
11. Myagkov IF, Shcherbatykh YuV, Kravtsova MS. Psikhologicheskii analiz urovnya individual'noi religioznosti [Psychological analysis of the level of individual religiosity]. *Psikhologicheskii zhurnal [Psychological magazine]*, 1996;17(6):119–122.
12. Allport Gordon W. Religious context of prejudice. *Journal for the Scientific Study of Religion*. 1966;5(3):447–457.

13. El-Menouar Y. The five dimensions of Muslim religiosity: Results of an empirical study. *Methods. Data. Analyses*. 2014;8(1):53–78.
14. García-Alandete J, Rubio-Belmonte C, Soucase Lozano B. The Religious Orientation Scale Revised among Spanish Catholic People: Structural Validity and Internal Consistency of a 21-item Model. *Universitas Psychologica*. 2019;18(3):1–12. doi:10.11144/javeriana.upsy18-3.rosr
15. Kass JD, Friedman R, Lesserman J, et al. Health Outcomes and a New Index of Spiritual Experiences. *Journal for the Scientific Study of Religion*. 1991;30(2):203–211.
16. Belykh TV. Vneshnyaya i vnutrennyaya religioznost' v strukture sub"ektnykh kharakteristik lichnosti [External and internal religiosity in the structure of the subjective characteristics of a person]. *Mezhregional'nye pimenovskie chteniya [Interregional Pimenovskie readings]*. 2016;13(13):345–348.
17. Batson CD, Schoenrade PA. Measuring Religion as Quest: 1) Validity Concerns. *Journal for the Scientific Study of Religion*. 1991;30(4):416–429.
18. Batson CD, Schoenrade PA. Measuring religion as quest: 2) Reliability concerns. *Journal for the Scientific Study of Religion*. 1991;30:430–447.
19. Donahue MJ. Intrinsic and extrinsic religiousness: Review and meta-analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1985;48(2):400–419.
20. Ji CHC, Ibrahim Y. Islamic doctrinal orthodoxy and religious orientations: Scale development and validation. *International Journal for the Psychology of Religion*. 2007;17:189–208.
21. Socha PM. Ways Religious Orientations Work: A Polish Replication of Measurement of Religious Orientations. *The International Journal for the Psychology of Religion*. 1999;9(3):209–228. doi: 10.1207/s15327582ijpr0903_4
22. Van Tongeren DR, Hakim S, Hook J.N, et al. Toward an Understanding of Religious Tolerance: Quest Religiousness and Positive Attitudes Toward Religiously Dissimilar Others. D.R. Van Tongeren, Hakim S, Hook J.N, et al. *The International Journal for the Psychology of Religion*. 2015;26(3):212–224. doi: 10.1080/10508619.2015.1039417
23. Aaronson N, Alonso JA, Burnam A, et al. Scientific Advisory Committee of Medical Outcomes Trut. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Qual Life*. 2002;11(3):193–205. doi: 10.1023/a:1015291021312
24. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine*. 2016;15(2):155–163. doi: 10.1016/j.jcm.2016.02.012
25. Jaume L, Simkin H, Etchezahar E. Religious as quest and its relationship with intrinsic and extrinsic orientation. *International Journal of Psychological Research*. 2013;6(2):71–78. doi: 10.21500/20112084.688

ОБ АВТОРАХ

Марьяня Анаит Юрьевна, врач-акушер,
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9544-2172>;
eLibrary SPIN: 2584-6861; e-mail: anait_24@mail.ru

***Кузьмин Михаил Юрьевич**, кандидат психологических наук,
доцент; адрес: Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Ф. Энгельса 4-54;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7538-8375>;
eLibrary SPIN: 6392-0180, e-mail: mirroy@mail.ru

AUTHORS INFO

Anait Yu Maryanyan, MD,
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9544-2172>;
eLibrary SPIN: 2584-6861; e-mail: anait_24@mail.ru

***Mikhail Yu. Kuzmin, PhD (Psychology)**, Assistant Professor;
address: 4-54, F. Engelsa, 664003 Irkutsk, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7538-8375>;
eLibrary SPIN: 6392-0180, e-mail: mirroy@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author