



ISSN: 1819-0901
Medicina v Kuzbasse
Med. Kuzbasse

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
Основан в 2002 году

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
ФИЛИМОНОВ С.Н. (д.м.н., профессор)

Учредитель и издатель:

НП ИД «Медицина
и просвещение»

Адрес учредителя, издателя и редакции:

650066, Россия, Кемеровская
область, г. Кемерово,
пр. Октябрьский, 22
Тел.: 8-905-969-68-63
e-mail: m-i-d@mail.ru
www.mednauki.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

А.А. Черных
И.А. Коваленко

Издание зарегистрировано
в Сибирском окружном межрегио-
нальном территориальном управле-
нии Министерства РФ
по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
№ ПИ 12-1626 от 29.01.2003 г.

Подписано в печать: 23.10.2017 г.

Дата выхода в свет: 30.10.2017 г.

Отпечатано: ООО «Технопринт»,
650004, Россия, Кемеровская об-
ласть, г. Кемерово,
ул. Сибирская, 35А.
Тираж: 200 экз.

Распространяется по подписке.
Подписной индекс **60358** в каталоге
русской прессы «Почта России».
Розничная цена договорная.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаджанян В.В., д.м.н., проф. (Ленинск-Кузнецкий), Барбараш Л.С., д.м.н., проф., академик РАН (Кемерово), Григорьев Ю.А., д.м.н. (Новокузнецк), Жукова А.Г., д.б.н. (Новокузнецк), Золотов Г.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Ивойлов В.М., д.м.н., проф. (Кемерово), Колбаско А.В., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Михайлова Н.Н., д.б.н., проф. (Новокузнецк) - зам. главного редактора, Михайлуц А.П., д.м.н., проф. (Кемерово), Олещенко А.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Флейшман А.Н., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Чурляев Ю.А., д.м.н., проф. (Новокузнецк)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ардашев И.П., д.м.н., проф. (Кемерово), Баранов А.И., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Барбараш О.Л., д.м.н., проф. (Кемерово), Баттакова Ж.Е., д.м.н. (Караганда, Казахстан), Брюханов В.М., д.м.н., проф. (Барнаул), Глушков А.Н., д.м.н., проф. (Кемерово), Ельский В.Н., д.м.н., проф. (Донецк, Украина), Ефремов А.В., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, засл. деятель науки, проф. (Новосибирск), Захаренков В.В., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Копылова И.Ф., д.м.н., проф. (Кемерово), Новиков А.И., д.м.н., проф. (Омск), Новицкий В.В., д.м.н., проф., акад. РАМН, засл. деятель науки (Томск), Подолужный В.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Рыков В.А., к.м.н., проф. (Новокузнецк), Селедцов А.М., д.м.н., проф. (Кемерово), Тё Е.А., д.м.н., проф. (Кемерово), Устьянцева И.М., д.б.н. (Ленинск-Кузнецкий), Чеченин Г.И., д.м.н., проф., засл. деятель науки (Новокузнецк), Шраер Т.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Эльгудин Я.Л., MD (Кливленд, США), Вакс В.В., MD (Лондон, Великобритания)

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки России журнал включен
в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Обязательные экземпляры журнала находятся в Российской Книжной Палате,
в Федеральных библиотеках России
и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Публикуемые в журнале материалы входят в Российский Индекс научного цитирования РИНЦ,
индексируются Реферативным журналом ВИНТИ РАН,
а также международными библиографическими базами данных
OCLC WorldCat, BASE, OpenAIRE, Google Scholar и OpenArchives.
Полнотекстовые версии журнала размещены в электронных базах данных научной электрон-
ной библиотеки eLIBRARY.ru, электронно-библиотечной системы «Лань»
и научной электронной библиотеки «КиберЛенинка».

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Мартынова Н.А., Горохова Л.Г., Шавцова Г.М.
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
1,1,3-ТРИХЛОР-3-ФЕНИЛПРОПАНА
КАК ФАКТОРА РИСКА ЗДОРОВЬЮ РАБОТАЮЩИХ 4

**Страшников Т.Н., Олещенко А.М.,
Суржиков Д.В., Кислицына В.В.**
ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ
ГОРНОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ОСНОВЕ
КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА УСЛОВИЙ ТРУДА 8

Казицкая А.С., Жукова А.Г., Бугаева М.С., Жданова Н.Н.
ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ИММУННОГО
СТАТУСА В ДИНАМИКЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
НА ОРГАНИЗМ УГОЛЬНО-ПОРОДНОЙ ПЫЛИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ) 12

**Лузина Ф.А., Дорошилова А.В., Смирнов В.Ю.,
Казицкая А.С., Гуляева О.Н., Ядыкина Т.К., Колбаско А.В.**
АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ II ФАЗЫ
БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ (GSTM1, GSTT1)
У ШОРСКОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ КЕМЕРОВСКОЙ
ОБЛАСТИ: К ПРОБЛЕМЕ РАЗЛИЧИЙ В ПОКАЗАТЕЛЯХ
СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ 18

**Флейшман А.Н., Кораблина Т.В.,
Халиулин И.Г., Петровский С.А., Неретин А.А.**
ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ VLF100 И VLF50 СПЕКТРА
ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА
У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
И СТАРШЕГО С СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ
SEVEN-TEST, ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИИ И ОРТОСТАЗА 23

**Лихачева В.В., Зорина Р.М., Баженова Л.Г.,
Маркдорф А.Г., Архипова С.В., Филимонов С.Н.**
СОДЕРЖАНИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ
ЦИТОКИНОВ В СЫВОТКЕ КРОВИ И ФоллиКулярной
Жидкости у Женщин с Синдромом Поликистозных
Яичников, Участвующих в Программе ЭКО 34

**Белоусова Н.П., Громова О.А.,
Пепеляев Е.Г., Семенов В.А., Субботин А.В.**
ВЗАИМОСВЯЗЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
И УРОВНЯ BDNF у ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА 39

Гуляева О.Н., Высоцкая Л.В.
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭВОЛЮЦИИ
КАРИОТИПА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА
ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ СЕМЕЙСТВА ACRIDIDAE 43

Данилов И.П., Дружилев С.А., Влах Н.И., Гугушвили М.А.
ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
И РАЗВИТИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ
У БОЛЬНЫХ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 47

**Гордеева Р.В., Кузьменко О.В.,
Филимонов С.Н., Киреева Л.Н., Воеводина Е.В.**
КУПИРОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В БРОНХАХ
НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 51

Влах Н.И., Данилов И.П.
СИСТЕМА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ПОМОЩИ
ЛИЦАМ С СИНДРОМОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ 55

Чуркин Д.В., Ластков Д.О., Мамедов В.Ш.
ВЛИЯНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО ОТКАЗА ОТ КУРЕНИЯ ТАБАКА
НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ
У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМ СТАЖЕМ
ПОДЗЕМНЫХ РАБОТ В УГОЛЬНЫХ ШАХТАХ 62

Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Бондарев О.И., Шавцова Г.М.
СИСТЕМНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С ДИНАМИКОЙ
РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА 68

Бабенко А.И., Шведов Е.Г., Бабенко Е.А.
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ЮНОШЕЙ-ПОДРОСТКОВ И ЛИЦ,
ПРИЗЫВАЕМЫХ НА ВОЕННУЮ СЛУЖБУ 73

Дьякович М.П., Семенихин В.А., Раудина С.Н.
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, СВЯЗАННОЕ СО ЗДОРОВЬЕМ,
У ПАЦИЕНТОВ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА 80

Бабенко А.И., Кострубин С.А., Бабенко Е.А.
ОБРАЩАЕМОСТЬ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ
В ТЕРРИТОРИАЛЬНУЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКУЮ ПОЛИКЛИНИКУ
И ВОСТРЕБОВАННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ 85

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Дорофеев Ю.Ю., Колядо Е.В., Колядо В.Б., Бескровная Е.В.
ДИНАМИКА СМЕРТНОСТИ ОТ ИНФЕКЦИОННЫХ
И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ 91

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Кожевников А.А.
СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ТЕНДЕНЦИИ
МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ
И СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 95

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Субботин А.В., Этенко Д.А., Семенов В.А.,
Щербинина М.С., Погодина В.В., Колясникова Н.М.,
Мошнегуц С.В., Бондаренко Т.Е.**
СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ СМЕШАННОЙ КЛЕЩЕВОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ – КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ И БОРРЕЛИОЗ
(В. GARINII, В. AFZELII) В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ 101

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- Martynova N.A., Gorokhova L.G., Shavtsova G.M.**
TOXICOLOGICAL EVALUATION
OF 1.1.3-TRICHLORO-3-PHENYLPROPANE
AS A RISK FACTOR FOR WORKERS' HEALTH 4
- Strashnikova T.N., Oleshchenko A.M.,
Surzhikov D.V., Kisitsyna V.V.**
RISK ASSESSMENT FOR WORKERS' HEALTH
IN MINING PRODUCTION BASED ON THE CLUSTER
ANALYSIS OF LABOUR CONDITIONS 8
- Kazitskaya A.S., Zhukova A.G., Bugaeva M.S., Zhdanova N.N.**
RELATIONSHIP OF LIPID PROFILE AND IMMUNE
STATUS IN THE DYNAMICS OF LONG-TERM EXPOSURE
TO COAL-ROCK DUST ON THE BODY
(EXPERIMENTAL STUDIES) 12
- Luzina F.A., Doroshilova A.V., Smirnov V.Yu.,
Kazitskaya A.S., Gulyaeva O.N., Yadykina T.K., Kolbasko A.V.**
ANALYSIS OF POLYMORPHISM OF THE GENES OF THE PHASE II
OF XENOBIOTICS BIOTRANSFORMATION (GSTM1, GSTT1)
IN THE SHORIANS AND ALIEN POPULATION OF THE KEMEROVO
REGION: THE PROBLEM OF THE DIFFERENCES IN MORTALITY
RATE FROM MALIGNANT NEOPLASMS 18
- Fleishman A.N., Korablina T.V.,
Khaliulin I.G. Petrovsky S.A., Neretin A.A.**
SEX DIFFERENCES OF VLF100 AND VLF50 SPECTRUM
OF HEART RATE VARIABILITY IN HEALTHY INDIVIDUALS
OF YOUNG AGE AND OLDER SUBJECTS
WITH VASCULAR PATHOLOGY IN TERMS
OF SEVEN-TEST, HYPERVENTILATION AND ORTHOSTASIS 23
- Likhacheva V.V., Zorina R.M., Bazhenova L.G.,
Markdorf A.G., Arkhipova S.V., Filimonov S.N.**
CONTENT AND PROGNOSTIC VALUE OF SOME CYTOKINES
IN BLOOD SERUM AND FOLLICULAR FLUID IN WOMEN
WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME
PARTICIPATING IN THE IVF PROGRAM 34
- Belousova N.P., Gromova O.A.,
Pepelyaev E.G., Semenov V.A., Subbotin A.V.**
THE RELATIONSHIP BETWEEN COGNITIVE IMPAIRMENT
AND THE LEVEL OF BDNF IN YOUNG PEOPLE 39
- Gulyaeva O.N., Vysotskaya L.V.**
STUDY OF THE PECULIARITIES OF THE EVOLUTION
OF KARYOTYPE BASED ON THE ANALYSIS
OF PHYLOGENETIC RELATIONS OF THE ACRIDIDAE FAMILY 43
- Danilov I.P., Druzhilov S.A., Vlach N.I., Gugushvili M.A.**
RELATIONSHIP OF SOME MARKERS
OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE AND DEVELOPMENT
OF SOMATIC PATHOLOGY IN THE PATIENTS
WITH OCCUPATIONAL DISEASES 47
- Gordeeva R.V., Kuzmenko O.V.,
Filimonov S.N., Kireeva L.N., Voevodina E.V.**
BUILDING THE INFLAMMATORY PROCESS IN BRONCHES
AT THE PHASE OF PATIENTS REHABILITATION
WITH PROFESSIONAL CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE 51
- Vlach N.I., Danilov I.P.**
SYSTEM OF PSYCHOLOGICAL PREVENTION AND ASSISTANCE
TO THE SUBJECTS WITH THE EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME 55
- Churkin D.V., Lastkov D.O., Mamedov V.Sh.**
THE INFLUENCE OF ISOLATED FABULATING FROM SMOKING
OF TOBACCO ON THE INDICATORS OF FUNCTIONAL ADAPTATION
FOR MILITARY SERVICEMENTS WITH PRECEDING
UNDERGROUND WORK IN THE COAL MINE 62
- Mikhailova N.N., Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Shavtsova G.M.**
SYSTEMIC MORPHOLOGICAL CHANGES
ASSOCIATED WITH THE DYNAMICS
OF PNEUMOCONIOSIS 68
- Babenko A.I., Shvedov E.G., Babenko E.A.**
COMPLEX ASSESSMENT OF INCIDENCE
OF THE TEENAGE YOUNG MEN AND THE PERSONS
WHO ARE CALLED UP FOR MILITARY SERVICE 73
- Dyakovich M.P., Semenikhin V.A., Raudina S.N.**
HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN THE PATIENTS
WITH THE SENSORINEURAL HEARING LOSS
OF PROFESSIONAL GENESIS 80
- Babenko A.I., Kostrubin S.A., Babenko E.A.**
APPEALING OF ADULT POPULATION
TO TERRITORIAL DENTAL POLYCLINIC
AND DEMAND FOR MEDICAL TECHNOLOGIES 85
- ## HEALTHCARE ORGANIZATION
- Dorofeev Yu.Yu., Kolyado E.V., Kolyado V.B., Beskrovnaya E.V.**
DYNAMICS OF MORTALITY FROM INFECTIOUS
AND PARASITIC DISEASES IN THE ALTAI REGION 91
- ## SCIENCE LITERATURE REVIEWS
- Kozhevnikov A.A.**
CONDITION, PROBLEMS AND TRENDS
OF MEDICO-SOCIOLOGICAL RESEARCHES
OF PUBLIC HEALTH
AND HEALTHCARE SYSTEM 95
- ## CASE HISTORY
- Subbotin A.V., Atenco D.A., Semenov V.A.,
Shcherbinina M.S., Pogodina V.V., Kolyasnikova N.M.,
Moschnegootz S.V., Bondarenko T.E.**
THE CASE OF MIXED TICK-BORNE INFECTIONS – TICK-BORNE
ENCEPHALITIS AND LYME DISEASE (B. GARINII, B. AFZELII)
IN THE KEMEROVO REGION 101

Статья поступила в редакцию 2.09.2017 г.

Мартынова Н.А., Горохова Л.Г., Шавцова Г.М.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Новокузнецкий институт (филиал) ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»,
г. Новокузнецк, Россия

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА 1,1,3-ТРИХЛОР-3-ФЕНИЛПРОПАНА КАК ФАКТОРА РИСКА ЗДОРОВЬЮ РАБОТАЮЩИХ

Предмет исследования. Токсические свойства 1,1,3-трихлор-3-фенилпропана (ХФП).

Цель исследования. Гигиеническое нормирование 1,1,3-трихлор-3-фенилпропана в воздухе рабочей зоны для обеспечения минимизации риска здоровью работающих в химико-фармацевтическом производстве.

Методы исследования. Экспериментальные исследования проведены на нелинейных белых мышах и крысах, морских свинках светлой масти и кроликах. Токсические свойства ХФП изучали в однократных и повторных экспериментах при пероральном, перкутанном и ингаляционном воздействии. Изучение сенсibiliзирующих свойств вещества проводили при однократном внутрикожном введении морским свинкам. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ «Statistica».

Основные результаты. Среднелетальная доза (DL_{50}) вещества при введении в желудок для крыс-самцов и мышей-самцов и самок составляет соответственно 4130, 1670 и 2080 мг/кг (III класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). Существенных различий в видовой и половой чувствительности к ХФП не выявлено: коэффициент видовых различий – 2,47, коэффициент половой чувствительности – 1,25. Обладает малой способностью к кумуляции: коэффициент кумуляции (C_{cum}) – 6,2. Оказывает умеренное раздражающее действие на кожу и слабое – на слизистые оболочки глаз. Обладает кожно-резорбтивным эффектом. В подостром эксперименте оказывает преимущественно гепатотропный эффект. Порог острого ингаляционного действия – 50,7 мг/м³. Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны – 2 мг/м³.

Область применения. Гигиеническое нормирование вредных веществ в воздухе рабочей зоны.

Выводы. Рекомендован и законодательно утвержден ОБУВ 1,1,3-трихлор-3-фенилпропана в воздухе рабочей зоны – 2 мг/м³, агрегатное состояние – пары, с пометкой «требуется специальная защита кожи и глаз» (ГН 2.2.5.2308-07). Метод контроля в воздухе рабочей зоны – фотометрический. Соблюдение указанного норматива обеспечит минимизацию риска для здоровья работающих.

Ключевые слова: 1,1,3-трихлор-3-фенилпропан; токсикологическая оценка; гигиеническое нормирование.

Martynova N.A., Gorokhova L.G., Shavtsova G.M.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
Novokuznetsk Institute (Branch) of the Kemerovo State University, Novokuznetsk, Russia

TOXICOLOGICAL EVALUATION OF 1.1.3-TRICHLORO-3-PHENYLPROPANE AS A RISK FACTOR FOR WORKERS' HEALTH

Subject. The toxic properties of 1.1.3-trichloro-3-phenylpropane (ChPhP).

Objective. Hygienic regulation of 1.1.3-trichloro-3-phenylpropane in the air of the work area to minimize the risk to the workers' health in the chemical and pharmaceutical production.

Methods. Experimental studies were carried out on nonlinear white mice and rats, Guinea pigs of light color and rabbits. The toxic ChPhP properties were studied in single and repeated experiments under oral, percutaneous and inhalation exposure. The study of the sensitizing properties of the substance was carried out with a single intradermal introduction to Guinea pigs. Statistical processing of the study results was performed using «Statistica» software package.

Main results. Median lethal dose (DL_{50}) of the substance when introduced into the stomach for male rats and male female mice is 4130, 1670 and 2080 mg/kg, respectively (hazard class III according to the All-Union State Standard 12.1.007-76). There were no significant differences in species and sex sensitivity to ChPhP: the coefficient of species differences was 2.47, the coefficient of sexual sensitivity was 1.25. It has a low cumulative ability: the cumulation coefficient (C_{cum}) is 6.2. It has a mild irritant effect on the skin and a weak one on the mucous eye membranes. It has a skin-resorptive effect. In a subacute experiment, it is primarily a hepatotropic effect. The threshold of acute inhalation action is 50.7 mg/m³. The tentative safe exposure level (TSEL) in the air of the work area is 2 mg/m³.

Scope of application. Hygienic regulation of adverse substances in the air of the work area.

Conclusions. TSEL of 1.1.3-trichloro-3-phenylpropane in the air of the work zone was approved and legislated – 2 mg/m³, the aggregate state – vapors with the mark «special protection of the skin and eyes» (Hygienic Standards 2.2.5.2308-07). The control method in the air of the work area is photometric. Compliance with this standard will minimize the risk to workers' health.

Key words: 1.1.3-trichloro-3-phenylpropane; toxicological evaluation; hygienic regulation.

Сохранение здоровья работающего населения является важнейшей задачей медицины труда. К сожалению, условия труда в настоящее время остаются неудовлетворительными во многих отраслях промышленности, в том числе и в химико-фармацевтической, что определяет высокий уровень профессиональной заболеваемости. Производство ле-

карственных препаратов связано с определенным риском вредного воздействия на здоровье работающих, обусловленным контактом с химическими веществами при ингаляции, попадании на кожу и др.

Одним из основных принципов охраны здоровья работающих является приоритет профилактики, которая реализуется путем разработки и первоочеред-

ного осуществления мероприятий, направленных на предупреждение, раннее выявление, снижение риска заболеваний, причин и условий их возникновения [1-3].

Одной из профилактических мер предупреждения интоксикации вредными веществами является их гигиеническое нормирование с установлением ПДК, ориентировочного безопасного уровня воздействия (ОБУВ). Соблюдение гигиенических нормативов в воздухе рабочей зоны гарантирует сохранение здоровья работающих и обеспечивает минимизацию риска их здоровью [4-6].

Нами изучены токсические свойства 1,1,3-трихлор-3-фенилпропана с целью его гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1,1,3-Трихлор-3-фенилпропан (ХФП) является полупродуктом производства лекарственного препарата циннаризин.

Брутто формула: $C_9H_9Cl_3$.

Представляет собой светло-желтую жидкость со специфическим запахом. Не растворяется в воде, растворим в органических растворителях. Плотность 1,29, температура кипения 280-300°C. Упругость насыщенного пара 0,0038 мм рт. ст. (рассчитано по формуле Э.Н. Левиной), летучесть 47 мг/м³.

Экспериментальные исследования проведены на нелинейных белых мышах и крысах, морских свинках светлой масти и кроликах. Токсические свойства ХФП изучали в однократных и повторных экспериментах при пероральном, перкутанном и ингаляционном воздействии в соответствии с «Методическими указаниями к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны (№ 2163-80)». Изучение сенсибилизирующих свойств вещества проводили при однократной внутрикожной сенсибилизации морских свинок [7]. Содержание, питание и уход за животными, и исключение их из эксперимента проводили в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минздрава РФ от 19.06.2009 г. № 267).

Критериями токсичности служили: общее состояние и поведение животных, динамика ряда интегральных показателей (масса тела, суммационно-пороговый показатель (СПП), потребление кислорода, двигательная активность в лабиринте [8]), функциональные пробы печени (количество гиппуровой кислоты, активность трансаминаз, концентрация белка, холестерина, церулоплазмينا в сыворотке крови), почек (диурез, содержание белка и ионов хлора в моче, содержание ионов хлора и мочевины в сыворотке

ке крови), крови (содержание гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула), наличие патоморфологических изменений органов и тканей.

Концентрацию ХФП в воздухе затравочных камер определяли фотометрическим методом. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Величина среднелетальной дозы (DL_{50}) вещества при введении в желудок для крыс-самцов и мышей-самцов и самок составила 4130 (5140±3320), 1670 (1210±2290) и 2080 (1410±3080) мг/кг соответственно, что, согласно требованиям ГОСТ 12.1.007-76, позволяет отнести ХФП к умеренно опасным веществам (III класс опасности). Существенных различий в видовой и половой чувствительности животных к веществу не отмечено: коэффициенты видовых различий и половой чувствительности равны 2,47 и 1,25 соответственно.

Клиническая картина острого отравления характеризовалась нарушением координации движений, мышечной релаксацией, тремором, затрудненным дыханием, снижением температуры тела и гибелью в течение 2-х недель. При патоморфологическом исследовании органов животных, погибших после однократного введения ХФП в желудок, выявлены сосудистые расстройства во внутренних органах и мозге в виде полнокровия и мелких кровоизлияний. Отмечена жировая дистрофия печеночных клеток и клеток эпителия извитых канальцев почек.

Однократные и десятикратные ингаляции паров ХФП (по 2 часа в день) при максимально возможном насыщении (расчетная концентрация 47 мг/м³) в условиях статической затравки при 20°C не вызвали гибели мышей, но сопровождалась признаками отравления: достоверным отставанием в приросте массы тела опытных животных от контроля, уменьшением потребления кислорода опытными мышами и увеличением коэффициентов массы легких у опытных животных, забитых после окончания затравки (10,5 ± 0,42; p < 0,01), по сравнению с контролем (8,0 ± 0,51). В процессе затравки у опытных животных дыхание было поверхностным и редким по сравнению с контролем.

ХФП обладает малой способностью к кумуляции: коэффициент кумуляции (C_{cum}) равен 6,2 (метод Lim R.K. et al., 1961).

ХФП оказывает умеренное раздражающее действие на кожу: десятикратные аппликации вещества на кожу морских свинок вызвали гиперемию, сухость, появление трещинок и кровянистых корочек. Двадцатикратные аппликации ХФП на кожу хвостов крыс приводили к гиперемии, достоверным изменениям в двигательной активности и потреблении кислорода у опытных крыс, что свидетельствует о слабом кожно-резорбтивном эффекте.

ХФП оказывает слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз: при внесении двух ка-

Корреспонденцию адресовать:

ГОРОХОВА Лариса Геннадьевна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23.
ФГБНУ «НИИ КПГПЗ».
Тел.: 8 (3843) 71-63-75.
E-mail: ponomarikova@mail.ru

пель вещества в конъюнктивальный мешок глаза кроликов наблюдалась слабая гиперемия слизистой оболочки, проходящая на следующие сутки.

Сенсибилизирующее действие у ХФП не выявлено: реакция специфического лизиса лейкоцитов (опыт – $3,34 \pm 0,46$; контроль – $2,67 \pm 0,86$) и реакция специфической агломерации лейкоцитов (опыт – $1,01 \pm 0,02$; контроль – $1,01 \pm 0,02$) у морских свинок, сенсибилизированных ХФП, достоверно не изменились. Количество эозинофилов после постановки кожной пробы у опытных животных ($0,061 \pm 0,010 \times 10^9/\text{л}$) также существенно не отличалось от контроля ($0,070 \pm 0,021 \times 10^9/\text{л}$).

В подостром эксперименте (введение в желудок $0,1 \text{ DL}_{50}$ в течение месяца), проведенном с целью изучения характера токсического действия ХФП, выявлено отставание опытных животных от контрольных в приросте массы тела. Проведенное биохимическое исследование сыворотки крови показало, что активность трансаминаз (АсАТ и АлАТ), являющихся индикаторными ферментами патологических изменений в печени, в процессе затравки не изменилась (табл. 1).

Не наблюдалось также нарушений синтетической функции печени, так как содержание холестерина и белка в сыворотке крови в процессе затравки не отличалось от контроля. В конце эксперимента при постановке пробы Квика-Пытеля у опытных животных выявлено достоверное уменьшение выведения гипсуровой кислоты с мочой, что свидетельствует о нарушении обезвреживающей функции печени.

На протяжении всей затравки у опытных животных наблюдалось значительное увеличение содержания ионов хлора в моче, что, по-видимому, связано с метаболизмом хлорсодержащего ХФП в организме животных. При этом следует отметить, что содержание ионов хлора в сыворотке крови на всем протяжении затравки не отличалось от контроля.

В периферической крови в разные сроки затравки наблюдалось снижение содержания лейкоцитов и увеличение числа лимфоцитов. При патоморфологическом исследовании органов животных, забитых после окончания затравки, выявлена жировая дистрофия печени с уменьшением содержания гликогена в цитоплазме гепатоцитов. Коэффициенты массы печени опытных животных ($47,8 \pm 0,96$) значительно

Таблица 1
Показатели функционального состояния крыс при подостром отравлении ХФП
Table 1
The indices of the functional status of the rats in subacute ChPhP poisoning

Показатель	Группа животных	Сроки исследования	
		Через 2 недели	Через 4 недели
Исследование сыворотки крови			
Активность АсАТ, ммоль/(ч·л)	опыт	$0,84 \pm 0,04$	$1,45 \pm 0,05$
	контроль	$0,89 \pm 0,06$	$1,52 \pm 0,05$
Активность АлАТ, ммоль/(ч·л)	опыт	$0,53 \pm 0,05$	$1,12 \pm 0,05$
	контроль	$0,45 \pm 0,03$	$1,42 \pm 0,17$
Белок, г/л	опыт	$70,7 \pm 3,32$	$74,4 \pm 5,45$
	контроль	$66,6 \pm 2,82$	$67,5 \pm 3,0$
Холестерин, ммоль/л	опыт	$2,10 \pm 0,15$	$2,44 \pm 0,19$
	контроль	$2,57 \pm 0,26$	$2,55 \pm 0,27$
Мочевина, ммоль/л	опыт	$6,4 \pm 0,85$	$6,6 \pm 0,64$
	контроль	$4,9 \pm 0,27$	$5,2 \pm 0,55$
Ионы хлора, ммоль/л	опыт	$158,5 \pm 3,72$	$151,3 \pm 1,76$
	контроль	$162,9 \pm 1,24$	$149,9 \pm 1,32$
Исследование мочи			
Спонтанный диурез, мл за 18 ч	опыт	$4,1 \pm 0,74$	$3,6 \pm 0,55$
	контроль	$4,3 \pm 0,47$	$3,8 \pm 0,67$
Относительная плотность мочи, кг/л	опыт	$1,0187 \pm 0,003$	$1,0334 \pm 0,004$
	контроль	$1,0182 \pm 0,002$	$1,0178 \pm 0,020$
Содержание гипсуровой кислоты, ммоль	опыт	$0,118 \pm 0,02$	$0,075 \pm 0,02^*$
	контроль	$0,095 \pm 0,02$	$0,152 \pm 0,02$
Содержание ионов хлора, ммоль/л	опыт	$163,7 \pm 19,4^{**}$	$281,5 \pm 29,2^{**}$
	контроль	$66,5 \pm 13,3$	$65,3 \pm 11,1$
Белок, г/л	опыт	$0,56 \pm 0,07$	-
	контроль	$0,57 \pm 0,08$	-

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ - отличие от контроля достоверно.
Note: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ - the difference from the control is reliable.

увеличены по сравнению с контролем ($31,2 \pm 1,04$; $p < 0,01$).

Таким образом, ХФП в подостром эксперименте оказывает преимущественно гепатотропный эффект.

Для определения порога острого действия (Lim_{ac}) в условиях динамического ингаляционного воздей-

Сведения об авторах:

МАРТЫНОВА Нина Андреевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, отдел экологии человека, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

ГОРОХОВА Лариса Геннадьевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория экспериментальных гигиенических исследований, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ponomarikova@mail.ru

ШАВЦОВА Галина Михайловна, главный врач, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nachmednii@yandex.ru

Information about authors:

MARTYNOVA Nina Andreevna, candidate of medical sciences, senior research associate, human ecology department, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

GOROKHOVA Larisa Gennadyevna, candidate of biological sciences, senior research associate, the laboratory for experimental hygienic researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ponomarikova@mail.ru

SHAVTSOVA Galina Mikhailovna, chief physician, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nachmednii@yandex.ru

Таблица 2
Показатели функционального состояния крыс после однократной ингаляционной затравки ХФП
Table 2
The indices of the functional status of the rats after a single inhalation ChPhP priming

Показатель	Группа животных	Концентрация, мг/м ³		
		50,7	18,0	2,0
Частота дыхания в мин	опыт	137,3 ± 9,5	124,3 ± 6,8	129,1 ± 14,3
	контроль	118,5 ± 10,0	130,0 ± 14,7	138,4 ± 12,5
СПП, В	опыт	7,1 ± 0,41	6,9 ± 0,52	7,9 ± 0,52
	контроль	7,4 ± 0,52	6,8 ± 0,52	7,9 ± 0,41
Температура тела, °С	опыт	37,9 ± 0,12	37,9 ± 0,06	37,7 ± 0,19
	контроль	37,8 ± 0,12	37,7 ± 0,08	37,7 ± 0,19
Общая двигательная активность	опыт	23,3 ± 2,58	14,6 ± 2,37	18,1 ± 2,58
	контроль	20,4 ± 2,37	15,5 ± 2,58	15,2 ± 3,09
Длительность гексеналового сна, мин	опыт	53,7 ± 4,12	54,2 ± 5,36	32,9 ± 5,25
	контроль	48,6 ± 5,67	46,7 ± 8,29	34,7 ± 2,16
Активность АсАТ, ммоль/(ч·л)	опыт	1,39 ± 0,05*	1,07 ± 0,07	1,29 ± 0,09
	контроль	1,23 ± 0,03	1,02 ± 0,06	1,24 ± 0,10
Активность АлАТ, ммоль/(ч·л)	опыт	0,81 ± 0,05	0,67 ± 0,05	0,68 ± 0,06
	контроль	0,68 ± 0,05	0,55 ± 0,04	0,58 ± 0,04
Спонтанный диурез, мл за 18 ч	опыт	3,80 ± 0,41*	3,8 ± 0,73	4,0 ± 0,59
	контроль	2,29 ± 0,33	4,4 ± 0,47	3,5 ± 0,48
Общее количество ионов хлора в моче, ммоль/л	опыт	0,607 ± 0,08**	0,443 ± 0,03	0,381 ± 0,08
	контроль	0,263 ± 0,05	0,492 ± 0,05	0,302 ± 0,06

Примечания: * p < 0,05; ** p < 0,01 - отличие от контроля достоверно; СПП - суммационно-пороговый показатель.
Notes: * p < 0.05; ** p < 0.01 - the difference from the control is reliable; SPP - summation-threshold index.

твия в опытах на крысах были испытаны концентрации ХФП, равные 50,7 и 18,0 мг/м³ (концентрации достигались при нагревании вещества до 100°С и 70°С соответственно) и 2,0 мг/м³ (при нормальных условиях). При нагревании ХФП 17,8 % концентрации составлял аэрозоль и 82,2 % – пары.

Из таблицы 2 видно, что концентрации ХФП 18,0 и 2,0 мг/м³ не вызвали достоверных изменений избранных показателей, т.е. были недействующими. За Lim_{ac} нами принята концентрация 50,7 мг/м³, при которой выявлено достоверное повышение активности АсАТ сыворотки крови, увеличение спонтанного диуреза и общего количества ионов хлора в моче.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХФП относится к умеренно опасным веществам. Обладает малой способностью к кумуляции. Ока-

зывает умеренное раздражающее действие на кожу и слабое – на слизистые оболочки глаз. Способен проникать через неповрежденную кожу. В подостром эксперименте оказывает преимущественно гепатотропный эффект. Величина ОБУВ ХФП, рассчитанная по уравнениям (№ 2,9-11, 64), рекомендованным «Методическими указаниями по установлению ОБУВ вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (№ 4000-85) с учетом DL₅₀, Lim_{ac}, C_{cum}, равна 1,97 мг/м³.

Учитывая изложенное, рекомендован и законодательно утвержден ОБУВ 1,1,3-трихлор-3-фенилпропана в воздухе рабочей зоны 2 мг/м³, агрегатное состояние – пары, с пометкой «требуется специальная защита кожи и глаз» (ГН 2.2.5.2308-07). Метод контроля в воздухе рабочей зоны – фотометрический. Соблюдение указанного норматива обеспечит минимизацию риска здоровью работающих.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Rakhmanin YuA. Actualization of methodological problems of reclamation of chemical pollutions of the environment. *Hygiene and sanitation*. 2016; 95(8): 701-707. Russian (Рахманин Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 8. С. 701-707).
2. Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV, Shigan EE. Implementation of the WHO global efforts plan for the protection of workers' health in the Russian Federation. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2015; (9): 4-10. Russian (Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Шиган Е.Е. Реализация глобального плана действий ВОЗ по охране здоровья работающих в Российской Федерации // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 4-10).
3. Kurylandsky BA, Filov VA. General toxicology. M.: Medicine Publ., 2002. 608 p. Russian (Курляндский Б.А., Филов В.А. Общая токсикология. М.: Медицина, 2002. 608 с.).
4. Zakharenkov VV, Oleshchenko AM, Martynova NA, Gorokhova LG. Hygienic regulation of 3-bromophenol as a basis for predicting occupational health risk in workers. *Medicine in Kuzbass*. 2015; (2): 53-55. Russian (Захаренков В.В., Олещенко А.М., Мартынова Н.А., Горихова Л.Г. Гигиеничес-

кое регламентирование 3-бромфенола как основа прогнозирования профессионального риска здоровью работающих // Медицина в Кузбассе. 2015. № 2. С. 53-55).

5. Martynova NA, Gorokhova LG, Romanova TV. Toxicological evaluation of fluoxetine as a basis for its hygienic regulation in occupational air. *Toxicological Herald*. 2013; (6): 16-20. Russian (Мартынова Н.А., Горохова Л.Г., Романова Т.В. Токсикологическая оценка флуоксетина как основа его гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны // Токсикологический вестник. 2013. № 6. С. 16-20).
6. Martynova NA, Zakharenkov VV, Oleshchenko AM, Gorokhova LG. Hygienic standardization of 2-formylphenoxyethane acid in the air of the working zone. *Hygiene and sanitation*. 2016; 95(7): 633-636. Russian (Мартынова Н.А., Захаренков В.В., Олещенко А.М., Горохова Л.Г. Гигиеническое нормирование 2-формилфеноксизтановой кислоты в воздухе рабочей зоны // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 7. С. 633-636).
7. Requirements for carrying out of experimental researches for substantiation of the maximum permissible concentrations of industrial chemical allergens in the air of work air and the atmosphere. *Methodology instructions*. М., 1997. 48 p. Russian (Требования к постановке экспериментальных исследований по обоснованию предельно допустимых концентраций промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы: методические указания. М., 1997. 48 с.).
8. Navakatikyan MA, Platonov LA. Labyrinth for the study of the motion activity in white rats. *Hygiene and sanitation*. 1988; (2): 60-62. Russian (Навакатилян М.А., Платонов Л.А. Лабиринт для исследования двигательной активности белых крыс // Гигиена и санитария. 1988. № 2. С. 60-62).



Статья поступила в редакцию 8.09.2017 г.

Страшникова Т.Н., Олещенко А.М., Суржиков Д.В., Кислицына В.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ГОРНОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ОСНОВЕ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА УСЛОВИЙ ТРУДА

Предмет исследования: условия труда работников основных производственно-профессиональных групп предприятия горнорудной промышленности.

Цель исследования: оценить гигиенические условия труда работников основных производственно-профессиональных групп предприятия горнорудной промышленности, рассчитать риски формирования профессионально обусловленной патологии.

Методы исследования. Построен дендрит производственно-профессиональных групп горнорудного производства, основанный на значениях факторов производственной среды.

Основные результаты. Выявлены высокие уровни риска профессионально обусловленной патологии при воздействии взвешенных частиц воздуха рабочей зоны. Риск хронической интоксикации, связанный с загазованностью воздуха рабочей зоны токсичными соединениями, превышает приемлемый уровень в профессиональных группах горнорудного производства в 1,45-9,25 раза. Основной вклад в формирование риска хронической интоксикации вносят оксиды азота. Совокупный уровень риска, связанного с вредными факторами производственной среды, отмечается в производственно профессиональной группе машинистов вибропогрузочной установки.

Заключение. Применение кластерного анализа позволяет дать оценку условиям труда работников промышленных предприятий.

Ключевые слова: предприятие горнорудной промышленности; условия труда; риск для здоровья; евклидово расстояние.

Strashnikova T.N., Oleshchenko A.M., Surzhikov D.V., Kislitsyna V.V.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

RISK ASSESSMENT FOR WORKERS' HEALTH IN MINING PRODUCTION BASED ON THE CLUSTER ANALYSIS OF LABOUR CONDITIONS

Subject. Labour conditions in the workers of main production and professional groups of the mining enterprise.

Objective. To evaluate the hygienic labour conditions of the workers of the main production and professional groups of the mining enterprise, to calculate the risks for forming occupationally-caused pathology.

Methods. A dendrite of production and professional mining groups was built based on the values of the factors of the production environment.

Main results. High levels of the risk of occupationally-caused pathology were revealed when exposed to suspended particles in the air of the working area. The risk of chronic intoxication related to the gassed air in the working area with toxic compounds exceeds the acceptable level in the professional groups of mining production in 1.45-9.25 times. The main contribution to the formation of the risk of chronic intoxication is made by nitrogen oxides. The cumulative level of the risk associated with the adverse factors in the production environment is noted in the professional group of the operators of vibration loading machines.

Conclusions. The application of the cluster analysis makes it possible to assess the labour conditions of the workers in industrial enterprises.

Key words: mining enterprise; labour conditions; risk to health; the Euclidean distance.

Важнейшей задачей, стоящей перед горнорудной промышленностью, является повышение эффективности труда, что приводит к интенсивным поискам новых систем разработки месторождений. В силу несовершенства применяемых в настоящее время технологий условия труда горнорабочих характеризуются повышенной запыленностью и загазованностью, а также высоким уровнем шума, превышающим нормативные показатели.

Горнорудные работы производятся с использованием взрывчатых веществ. При взрыве зарядов в шпурах происходит раздробление горной массы, при этом в воздух рабочей зоны выделяется ряд газов: оксид углерода, оксиды азота, диоксид серы, сероводород. Основными причинами повышенных концентраций аэрозольных веществ в воздухе рабочей зоны горнорудного производства являются взрывные и буровые работы, погрузка породы, руды, крепление выработок. Источниками повышенного уровня шума на рабочих местах горнорабочих являются самоходно-буровые установки с установленными на них перфораторами, буровые установки, породопогрузочные машины, переносные перфораторы, скреперные лебедки, ковшевые погрузчики, шахтовые вагоны, сварочные аппараты, установки, предназначенные для нанесения на поверхность выработок бетонной смеси [1, 2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании по сравнительно-многомерной оценке риска под понятием многомерный объект понималась статистическая единица (на горнорудном производстве это условия труда работника определенной профессиональной группы), определяемая набором значений признаков (вредных факторов производства). Было рассмотрено 7 профессиональных групп работников горнорудного производства (Таштагольский рудник, филиал ОАО Евразруда), которые характеризуются набором диагностических признаков производственной среды, включающим следующие элементы: уровень запыленности воздуха на рабочем месте, уровень шума, содержание оксида углерода и оксидов азота в воздухе рабочей зоны. Численные значения вредных факторов производственной среды были получены путем выкопировки из карт аттестации рабочих мест по условиям труда. Сопоставление между многомерными объектами проводилось с помощью матрицы евклидовых расстояний между точками многомерного пространства, вычисляемых

по правилам аналитической геометрии. Размерность пространства определялась числом признаков, характеризующих единицы изучаемой совокупности. Вычисленные евклидовы расстояния позволяли определить положение каждой точки (профессиональная группа) относительно остальных точек (других профессиональных групп) и, следовательно, определить место этой точки во всей совокупности, что делало возможным их упорядочение и классификацию. На основе значений матрицы таксономических расстояний между объектами построен дендрит — ломаная, которая может разветвляться, но не может содержать замкнутых ломаных. Таким образом, было получено нелинейное упорядочение изучаемых объектов, характеризующееся отсутствием явной иерархии. Задача состояла в выборе наилучшего упорядочения, заключающегося в нахождении такого дендрита, в котором смежные единицы имели наименее различающиеся значения признаков. Для этого из составленной матрицы евклидовых расстояний были выбраны объекты с близкими значениями таксономических значений. Дальнейшее разбиение дендрита было связано с определением числа частей, на которое делится изучаемое множество. Было определено критическое евклидово расстояние, служащее критерием, с помощью которого производится разбиение дендрита на кластеры, и мерой при этом служат таксономические значения длиной больше критического.

Также была рассмотрена совокупность уровней риска на рабочих местах горнорудного производства, которая характеризовалась следующими элементами: риск профессионально обусловленной шумовой патологии, риск профессионально обусловленной пылевой патологии, риск хронической интоксикации. На основе значений перечисленных признаков была составлена неупорядоченная матрица евклидовых расстояний между профессиональными группами горнорудного производства и определены расстояния от точек, характеризующих нагрузку факторами риска в конкретных специальностях, до гипотетической точки, представляющей собой максимум нагрузки факторами риска. Далее были исчислены значения таксономического показателя, характеризующего совокупный уровень риска, связанного с условиями труда работников горнорудного производства. Таксономический показатель уровня совокупного риска характеризуется тем, что является величиной положительной, и лишь с незначительной вероятностью может оказаться равным 1. Интерпретируется он следующим образом: данный объект (профессиональная группа) тем больше подвергается воздействию факторов риска, чем ближе значения показателя к 1 [3, 4].

Риск — это статистическое понятие, определяемое как ожидаемая частота или вероятность неблагоприятных эффектов, возникающих от воздействия данной опасности. В количественном отношении риск

Корреспонденцию адресовать:

КИСЛИЦЫНА Вера Викторовна,

654041, г. Новокузнецк, ул. Кулузова, д. 23.

ФГБНУ «НИИ КППЗ».

Тел.: 8 (3843) 79-65-49; +7-903-994-88-16.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

выражается в величинах, колеблющихся от 0 (вред не будет иметь место) до 1 (вред имеет место всегда). Риск зависит как от степени токсичности опасного агента, так и от уровней воздействия.

Расчет риска профессионально обусловленной шумовой патологии у работников горнорудного производства осуществлялся в соответствии с моделью, учитывающей стажевую дозу $Lgm(T)$ для стажа, составляющего T лет. Расчет риска (R) осуществлялся по формуле (1):

$$R = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{Prob} e^{-t^2/2} dt, (1)$$

где $Prob = -8,25 + 0,07 Lgm(T)$,

где $Lgm(T) = L_{экр} + 10lg(T/T_0)$,

где $T_0 = 1$ год.

Оценка риска профессионально обусловленной патологии, связанной с загрязнением воздуха рабочей зоны пылью, также осуществлялась с использованием уравнения индивидуальных порогов по формуле (1). Задача заключалась в определении коэффициента для оценки риска $Prob$ по формуле (2):

$$Prob = -2.0 + 1.55lg(C/ПДК_{р.з.})lgT, (2)$$

где C – среднесменная концентрация пыли в воздухе рабочей зоны; $ПДК_{р.з.}$ – предельно допустимая концентрация пыли в воздухе рабочей зоны; T – стаж работы (годы) [1].

Расчет риска хронической интоксикации, связанной с содержанием в воздухе рабочей зоны горнорудного производства токсичных газообразных веществ, осуществлялся по формуле (3):

$$R = 1 - \exp(\ln(0,84) * C / (ПДК * K_3)), (3)$$

где C – нормированная на 70-летнее воздействие среднесменная концентрация токсичных газов в воздухе рабочей зоны; $ПДК$ – среднесуточная концентрация данных газообразных соединений в атмосферном воздухе; K_3 – коэффициент запаса (значение данного коэффициента принимается в зависимости от класса опасности: для веществ 2-го класса опасности – 6,0; 3-го класса – 4,5; 4-го класса – 3,0).

Риск хронической интоксикации определяется исходя из апостериорной зависимости – при хроническом воздействии токсичного вещества на уровне пороговой концентрации (дозы) риск проявления неспецифических токсических эффектов составляет 16 %. Приемлемое значение риска хронической интоксикации составляет 0,02 (в долях единицы) [5].

Данное исследование рассматривает оценку риска как статистического понятия, определяемого как ожидаемая частота или вероятность нежелательных

эффектов, возникающих от воздействия опасности, связанной с фактором производственной среды. Для этого выполнили оценку риска по среднесменным значениям таких производственных факторов, как шум, запыленность и загазованность воздуха рабочей зоны горнорудного производства.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что среднесменный уровень шума на рабочих местах представителей основных производственно-профессиональных групп предприятия горнорудной промышленности (Таштагольский рудник, филиал ОАО Евразруда) составляет 87-113 дБ, превышая предельно допустимый уровень на 7-33 дБ. Риск профессионально обусловленной шумовой патологии у работников отмечается на уровне 0,05-0,56 (в долях единицы) при производственном стаже 5 лет; 0,1-0,68 – при стаже работы 15 лет; 0,12-0,74 – при стаже 25 лет. Наибольший уровень риска регистрируется в производственно профессиональных группах проходчиков и машинистов буровой установки – соответственно 0,69-0,74 и 0,59-0,61 при стаже 25 лет; наименьший риск регистрируется в производственно профессиональной группе электрослесарей по ремонту оборудования.

Среднесменные концентрации пыли в воздухе производственной зоны составляют 5,9-43,2 мг/м³; кратность превышения ПДК установлена в пределах от 1,47 до 10,8 раза. Риск профессионально обусловленной патологии у работников горнорудного производства, связанный с запыленностью воздуха рабочей зоны, регистрируется на уровне 0,04-0,18 (в долях единицы) при стаже работы 5 лет; 0,05-0,46 – при стаже 15 лет; 0,06-0,58 – при стаже 25 лет. Максимальные уровни риска отмечаются в профессионально производственных группах проходчиков и машинистов вибропогрузочной установки (0,56 и 0,58 соответственно). Минимальный риск регистрируется в производственно профессиональных группах электрослесарей по ремонту оборудования и подземных горнорабочих.

Анализ загазованности воздуха рабочей зоны горнорудного производства показал, что среднесменные концентрации оксидов азота (в пересчете на NO₂) и углерода в основном не превышают нормативные показатели. Кратность превышения ПДК воздуха рабочей зоны по оксидам азота составляет 0,06-0,41 раза; по оксиду углерода – 0,19-1,35 раза. Превышение гигиенического норматива содержания оксида углерода отмечается в производственно профессиональной группе машинистов вибропогрузочной установки. Риск

Сведения об авторах:

СТРАШНИКОВА Татьяна Николаевна, соискатель, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия.

ОЛЕЩЕНКО Анатолий Михайлович, доктор мед. наук, начальник отдела экологии человека, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

СУРЖИКОВ Дмитрий Вячеславович, доктор биол. наук, доцент, зав. лабораторией прикладных гигиенических исследований, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

КИСЛИЦЫНА Вера Викторовна, канд. мед. наук, зав. лабораторией экологии и гигиены окружающей среды, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

хронической интоксикации в производственно профессиональных группах горнорудного производства, связанный с содержанием токсичных газов в воздухе рабочей зоны, выявлен на уровне 0,029-0,185 (в долях единицы). Максимальные уровни риска регистрируются в производственно профессиональной группе машинистов вибропогрузочной установки (0,185); минимальные — в группах проходчиков и машинистов буровой установки (0,037-0,059 и 0,029 соответственно). Удельный вес оксидов азота в риске хронической интоксикации отмечается в пределах от 69,0 до 83,1 %.

На рисунке представлен дендрит производственно профессиональных групп горнорудного производства, построенный на основе значений факторов производственной среды.

Установлено, что дендрит распадается на два кластера. В 1-й кластер входят 6 профессий: проходчик участка горно-подготовительных работ (рис., 1), проходчик участка нарезных работ (рис., 2), машинист буровой установки (3), машинист погрузочной машины (4), подземный горнорабочий (6) и электрослесарь по ремонту оборудования (7). Условия труда данных профессиональных групп по рассматриваемым вредным факторам производственной среды обладают чертами подобия. Во второй кластер входит профессиональная группа машинистов вибропогрузочной установки (рис., 5). Евклидово расстояние между двумя кластерами составляет 3,59, что превышает критическое расстояние. Условия труда машиниста вибропогрузочной установки характеризуются

Рисунок

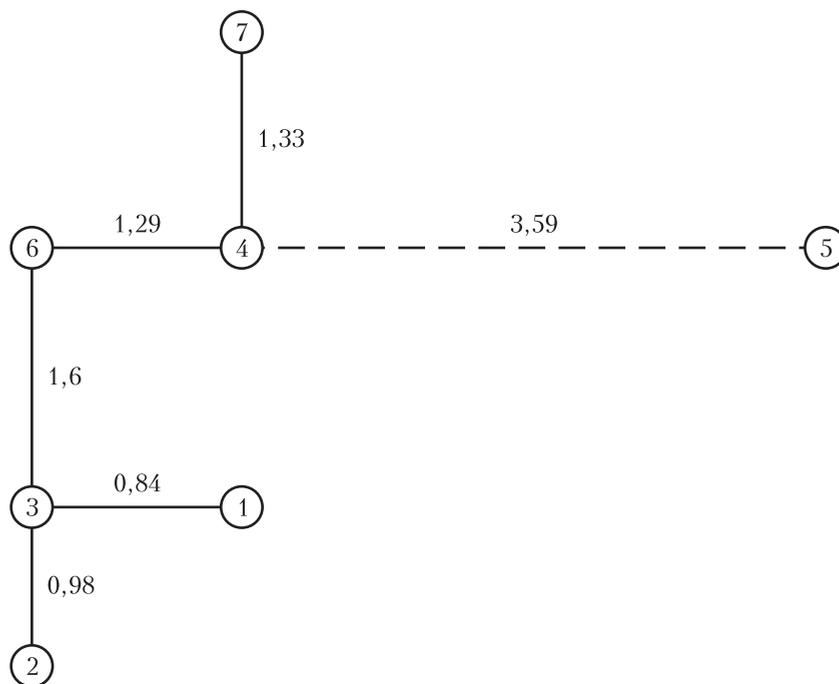
Дендрит профессий горнорудного производства, построенный по факторам условий труда: шум, концентрации пыли, оксидов азота и углерода (критическое евклидово расстояние 3,44)

Примечания: 1 - проходчик участка горно-подготовительных работ; 2 - проходчик участка нарезных работ; 3 - машинист буровой установки; 4 - машинист погрузочной машины; 5 - машинист вибропогрузочной установки; 6 - подземный горнорабочий; 7 - электрослесарь по ремонту оборудования.

Figure

Dendrite of mining professions built on the factors of labour conditions: noise, concentration of dust, nitrogen oxides and carbon (critical Euclidean distance 3.44)

Notes: 1 - drifter of the mining preparation area; 2 - drifter of threaded plot works; 3 - rig operator; 4 - operator of loading machine; 5 - operator of vibration loading machine; 6 - underground miner; 7 - electrician for repair of equipment.



Information about authors:

STRASHNIKOVA Tatyana Nikolaevna, applicant, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

OLESHCHENKO Anatoly Mikhailovich, MD, chief of the human ecology department, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

SURZHIKOV Dmitry Vyacheslavovich, Doctor of Biology, associate professor, head of the laboratory for applied hygienic researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

KISLITSYNA Vera Victorovna, Candidate of Medical Sciences, head of the laboratory of ecology and environmental health, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

более высокими значениями рассматриваемых вредных факторов.

Таксономический показатель, характеризующий совокупный уровень риска, связанного с вредными факторами производственной среды, имеет максимальное значение в профессиональных группах проходчиков (0,37-0,44) и машинистов вибропогрузочной установки (0,52-0,54). Минимальные значения таксономического показателя отмечаются в профессиональных группах подземных горнорабочих — 0,18 и электрослесарей по ремонту оборудования — 0,03.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Условия труда работников основных профессиональных групп горнорудного производства характе-

ризуются повышенными уровнями шума и запыленности воздуха рабочей зоны. Отмечаются высокие уровни риска профессионально обусловленной патологии, достигающие значений 0,12-0,74 при воздействии шума и 0,06-0,58 при воздействии взвешенных частиц воздуха рабочей зоны. Риск хронической интоксикации, связанный с загазованностью воздуха рабочей зоны токсичными соединениями, превышает приемлемый уровень в профессиональных группах горнорудного производства в 1,45-9,25 раза. Основной вклад в формирование риска хронической интоксикации вносят оксиды азота. Совокупный уровень риска, связанного с вредными факторами производственной среды, отмечается в производственно профессиональной группе машинистов вибропогрузочной установки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Zakharenkov VV, Strashnikova TN, Oleshchenko AM, Surzhikov DV, Kisliitsyna VV, Korsakova TG. Prevention of occupational diseases of the workers in the mining industry. *Herald of the Russian Academy of Natural Sciences. West-Siberian Branch*. 2015; (17): 151-153. Russian (Захаренков В.В., Страшникова Т.Н., Олещенко А.М., Суржииков Д.В., Кислицына В.В., Корсакова Т.Г. Профилактика профессиональной заболеваемости работников горнорудной промышленности // Вестник Российской академии естественных наук. Западно-Сибирское отделение. 2015. № 17. С. 151-153.)
2. Strashnikova TN, Zakharenkov VV, Oleshchenko AM, Surzhikov DV, Kisliitsyna VV. Hygienic evaluation of work conditions and health risk for mining enterprise workers. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2016; (5): 25-27. Russian (Страшникова Т.Н., Захаренков В.В., Олещенко А.М., Суржииков Д.В., Кислицына В.В. Гигиеническая оценка условий труда и риска для здоровья работников горнорудной промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 5. С. 25-27.)
3. Dubrov AM, Mkhitarian VS, Troshin LI. Multidimensional statistical methods. M.: Finance and Statistics Publ., 1998. 352 p. Russian (Дубров А.М., Мхитарян В.С., Трошин Л.И. Многомерные статистические методы. М.: Финансы и статистика, 1998. 352 с.)
4. Plyuta V. Comparative multidimensional analysis in economic studies: methods of taxonomy and factor analysis. Translation from Polish. M.: Statistics Publ., 1980. 151 p. Russian (Плюта В. Сравнительный многомерный анализ в экономических исследованиях: методы таксономии и факторного анализа: пер. с польск. М.: Статистика, 1980. 151 с.)
5. Shcherbo AP, Kiselev AV, Negrienko KV, Mironenko OV, Filatov VN. Environment and health: approaches to risk assessment. St. Petersburg: SPbMAPO Publ., 2002. 376 p. Russian (Щербо А.П., Киселев А.В., Негриенко К.В., Мироненко О.В., Филатов В.Н. Окружающая среда и здоровье: подходы к оценке риска. СПб.: СПбМАПО, 2002. 376 с.)



Статья поступила в редакцию 10.09.2017 г.

Казицкая А.С., Жукова А.Г., Бугаева М.С., Жданова Н.Н.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей —
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ИММУННОГО СТАТУСА В ДИНАМИКЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ УГОЛЬНО-ПОРОДНОЙ ПЫЛИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Предмет исследования (наблюдения). Взаимосвязь между липидным обменом и иммунной реактивностью в динамике длительного воздействия на организм угольно-породной пыли (УПП).

Цель исследования. В эксперименте изучить влияние изменений липидного профиля на иммунный статус в условиях длительного воздействия на организм УПП.

Методы исследования. Эксперименты проведены на 110 белых лабораторных крысах-самцах массой 200-250 г. Для моделирования использовали ингаляционный способ, максимально соответствующий условиям шахтно-угольного про-

изводства. Животных делили на 2 группы: контроль ($n = 30$); опыт ($n = 80$) – крысы, вдыхавшие УПП с размером частиц до 5 микрон средней концентрации 50 мг/м^3 по 4 часа ежедневно в течение 12 недель.

Основные результаты. Ранние сроки воздействия УПП характеризуются активацией иммунной системы на фоне метаболических сдвигов, а также морфологическими изменениями иммунного характера в бронхолегочной системе и печени крыс, которые могут расцениваться как компенсаторно-приспособительные. Длительное воздействие пылевого фактора приводит к усилению дислипидемии, способствующей развитию иммунного дисбаланса, а также морфологических изменений, свидетельствующих о хронизации воспалительного процесса и нарушении компенсаторных механизмов.

Область их применения. Результаты проведенных экспериментальных исследований расширяют фундаментальные представления о механизмах иммунной защиты организма. Выявление патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования и течения профессиональных заболеваний, позволяет оценить функциональное состояние организма на стадии предболезни, выявить начальные признаки развивающейся патологии и определить пути их коррекции.

Выводы. Поступление в организм УПП характеризуется развитием метаболических изменений, которые тесно сопряжены с иммунной реактивностью. Комплексный подход к изучению профессиональной и производственно обусловленной патологии позволяет оценить функциональное состояние организма на ранних стадиях развития заболевания и обосновать диагностические маркеры для определения состояния предболезни и проведения своевременных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: профессиональные заболевания; угольно-породная пыль; экспериментальные исследования; иммунологическая реактивность; липидный профиль.

Kazitskaya A.S., Zhukova A.G., Bugaeva M.S., Zhdanova N.N.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians –

Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia

RELATIONSHIP OF LIPID PROFILE AND IMMUNE STATUS IN THE DYNAMICS OF LONG-TERM EXPOSURE TO COAL-ROCK DUST ON THE BODY (EXPERIMENTAL STUDIES)

Subject. The relationship between lipid metabolism and immune reactivity in the dynamics of long-term exposure to coal-rock dust (CRD) on the body.

Objective. In the experiment to examine the impact of the changes in the lipid profile on immune status under the conditions of long-term exposure to CRD on the body.

Methods. The experiments were carried out on 110 white male rats weighing 200-250 g. The inhalation method was used for modeling that best fits the conditions of coal-mine production. Animals were divided into 2 groups: the control ($n = 30$); the experiment ($n = 80$), that are the rats who inhaled CRD with a particle size of up to 5 microns in an average concentration of 50 mg/m^3 for 4 hours daily for 12 weeks.

Main results. Early terms of the CRD impact are characterized by the activation of the immune system against the background of metabolic shifts as well as by morphological changes of the immune nature in the bronchopulmonary system and liver of the rats that can be regarded as compensatory-adaptive. Prolonged exposure to the dust factor leads to an increase in dyslipidemia, which contributes to the development of immune imbalance as well as morphological changes that are indicative of the chronic inflammation and disturbance of compensatory mechanisms.

Field of application. The results of the conducted experimental studies broaden the fundamental ideas about the mechanisms of immune body defense. The detection of pathogenetic mechanisms underlying the formation and course of occupational diseases allows assessing the functional state of the organism at the stage of pre-existing disease, revealing the initial signs of developing pathology and determining the ways of their correction.

Conclusions. CRD intake is characterized by the development of metabolic changes, which are closely related to immune reactivity. An integrated approach to the study of occupational and industrially-caused pathology makes it possible to assess the functional state of the organism at the early stages of the disease development and to substantiate diagnostic markers for determining the state of pre-existing disease and for conducting timely preventive measures.

Key words: occupational diseases; coal-rock dust; experimental studies; immunological reactivity; lipid profile.

Кузбасс входит в число развитых промышленных регионов Российской Федерации. В добывающей промышленности типичной является ситуация, при которой работающие подвергаются сложному многостороннему влиянию неблагоприятных факторов производственной и окружающей среды. Комбинированное воздействие приводит к снижению адаптивных резервов организма человека, нарушению компенсаторных механизмов саморегуляции основных физиологических функций и измене-

нию иммунологической реактивности. Несмотря на снижение объемов производства и улучшение условий труда, до настоящего времени сохраняется рост профессиональной заболеваемости, инвалидизации и смертности трудоспособного населения [1, 2]. В этой связи необходимо дальнейшее изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования и течения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

Анализ распределения профессиональных заболеваний в Кемеровской области по отраслям промышленности показал, что основная часть патологии приходится на угольную отрасль. В структуре профессиональных заболеваний работников угольной промышленности ведущее место занимают пневмокониозы – пылевая патология органов дыхания, которая в последние годы характеризуется изменени-

Корреспонденцию адресовать:

КАЗИЦКАЯ Анастасия Сергеевна,

654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23.

ФГБУ «НИИ КППЗ».

Тел.: 8 (3843) 79-66-05, +7-904-993-36-32.

E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

ем клинических проявлений [3, 4]. Ключевая роль в сохранении здоровья при воздействии на организм различных факторов производственной среды принадлежит иммунной системе, функционирование которой тесно сопряжено с метаболическими процессами. Однако данные о взаимосвязи обменных процессов и иммунологической реактивности организма носят противоречивый характер, так, например, нет четко представления относительно механизмов иммунотропного действия липидов.

В связи с отсутствием единого мнения по данному вопросу **целью исследования** явилось экспериментальное изучение влияния изменений липидного профиля на иммунный статус в условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли (УПП).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные патогенетические механизмы развития профессиональной и производственно обусловленной патологии можно проследить в процессе экспериментального моделирования, проводимого на лабораторных животных. Важным результатом экспериментальных исследований является возможность экстраполяции ключевых патогенетических звеньев на человека для проведения своевременной диагностики и назначения корректных профилактических мероприятий. Эксперименты проведены на 110 белых лабораторных крысах-самцах массой 200-250 г. Для моделирования пневмокониоза использовали ингаляционный способ, максимально соответствующий условиям шахтно-угольного производства. Животных делили на 2 группы: контроль ($n = 30$); опыт ($n = 80$) – крысы, вдыхавшие УПП с размером частиц до 5 микрон средней концентрации 50 мг/м^3 по 4 часа ежедневно в течение 12 недель. Эксперименты проведены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) и международными правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных целей «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals».

Забор биологического материала (кровь из хвостовой вены) осуществляли на 2-е и 4-е сутки, через 1, 3, 6, 9, 12 недель воздействия. Содержание общего холестерина (ХС, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л) и липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л) определяли спектрофотометрическим методом на фотометре РМ-5010. Концентрацию

липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда. Для характеристики клеток крови были изучены показатели гемограммы. Подсчет общего количества лейкоцитов ($10^9/\text{л}$) произведен классическим способом в камере Горяева, анализ лейкоцитарной формулы – в окрашенных мазках крови.

Определение в крови концентрации белков острой фазы воспаления (БОФВ) – гаптоглобина (Нр, мг/дл) и церулоплазмине (Ср, мг/дл) – проводили иммунотурбидиметрическим методом на фотометре РМ-5010. Уровень цитокинов (пг/мл): IFN- γ , IL-2, 4, 6, 10 – определяли методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем Bender MedSystems.

Для гистологического исследования внутренних органов у экспериментальных животных после декапитации под эфирным наркозом забирали фрагменты легких и печени. Кусочки тканей фиксировали в 12 % нейтральном формалине и проводили в парафине. На микротоме МС-1 готовили срезы толщиной 3-5 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона, с докраской эластических и коллагеновых структур легких по Гейденгайну. Микроскопирование гистологических препаратов проводилось с помощью микроскопа Olympus CX31 RBSF при увеличении окуляра 10×20 и объектива 20, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией с использованием цифровой камеры Levenhuk C800.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Рассчитывали средние значения показателей (М) и стандартные ошибки среднего значения ($\pm m$). При нормальном распределении признаков различия показателей между группами оценивали по t-критерию Стьюдента и считали достоверными при $p < 0,05$. Нормальность распределения количественных признаков оценивали по W-критерию Шапиро-Уилка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 3-й неделе поступления в организм экспериментальных животных УПП наблюдалось снижение уровня ТГ и ХС ЛПВП на фоне достоверного увеличения ХС ЛПНП, концентрация которых до конца эксперимента превышала контрольные показатели (табл. 1).

Содержание ХС ЛПВП на протяжении всего эксперимента было достоверно ниже контрольных показателей, приводя к повышению коэффициента атерогенности, что согласуется с результатами клинических

Сведения об авторах:

КАЗИЦКАЯ Анастасия Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, ФГБНУ «НИИ КППГЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

ЖУКОВА Анна Геннадьевна, доктор биол. наук, зав. лабораторией популяционной генетики, ФГБНУ «НИИ КППГЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nyura_g@mail.ru

БУГАЕВА Мария Сергеевна, канд. биол. наук, науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория патологической анатомии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: bugms14@mail.ru

ЖДАНОВА Наталья Николаевна, соискатель, ФГБНУ «НИИ КППГЗ», г. Новокузнецк, Россия.

Таблица 1
Влияние угольно-породной пыли на показатели липидного обмена в плазме крови ($M \pm m$)
Table 1
Effect of coal-rock dust on the indices of lipid metabolism in blood plasma ($M \pm m$)

Показатель	Группа животных	Длительность затравки			
		3 недели	6 недель	9 недель	12 недель
ХС, ммоль/л	контроль (n = 30)	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1
	опыт (n = 80)	1,63 ± 0,14	1,63 ± 0,14	1,63 ± 0,14	1,63 ± 0,14
ТГ, ммоль/л	контроль (n = 30)	0,75 ± 0,03	0,75 ± 0,03	0,75 ± 0,03	0,75 ± 0,03
	опыт (n = 80)	0,59 ± 0,03**	0,59 ± 0,03**	0,59 ± 0,03**	0,59 ± 0,03**
ХС ЛПВП, ммоль/л	контроль (n = 30)	1,09 ± 0,09	1,09 ± 0,09	1,09 ± 0,09	1,09 ± 0,09
	опыт (n = 80)	0,62 ± 0,02**	0,62 ± 0,02**	0,62 ± 0,02**	0,62 ± 0,02**
ХС ЛПНП, ммоль/л	контроль (n = 30)	0,49 ± 0,05	0,49 ± 0,05	0,49 ± 0,05	0,49 ± 0,05
	опыт (n = 80)	1,04 ± 0,17**	1,04 ± 0,17**	1,04 ± 0,17**	1,04 ± 0,17**
Коэффициент атерогенности	контроль (n = 30)	0,58 ± 0,07	0,58 ± 0,07	0,58 ± 0,07	0,58 ± 0,07
	опыт (n = 80)	1,64 ± 0,25**	1,64 ± 0,25**	1,64 ± 0,25**	1,64 ± 0,25**

Примечания: * при $p < 0,05$; ** при $p < 0,01$ - достоверные отличия данных по сравнению с контрольной группой животных;

ХС - общий холестерин; ТГ - триглицериды; ХС ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ХС ЛПНП - липопротеины низкой плотности.

Notes: * for $p < 0.05$; ** for $p < 0.01$ - reliable data differences compared with the control animal group; ChS - total cholesterol; TG - triglycerides;

ChS HDL - high density lipoproteins; ChS LDL - low density lipoproteins.

исследований шахтеров с пылевой патологией легких [5].

Полученные данные свидетельствуют о нарушении баланса между двумя фракциями холестерина в сторону преобладания ЛПНП, т.е. о развитии дислипидемии, являющейся пусковым механизмом целого ряда заболеваний, сопутствующих профессиональной патологии. Последствия дислипидемии могут выходить за рамки атеросклеротического процесса, способствуя развитию хронического воспаления и неадекватной реакции иммунитета.

Модифицированные ЛПНП запускают ценную реакцию, приводящую к развитию иммунного воспаления, которое прогрессирует и приобретает хроническую форму вне зависимости от дальнейшего содержания холестерина и ТГ в крови [6, 7]. Так, достоверное повышение уровня ХС ЛПНП с 3-й недели нашего эксперимента способствовало разветвлению воспалительного процесса, о чем свидетельствовало полуторакратное повышение в сыворотке крови воспалительных белков – Нр и Ср, а также увеличение общего количества лейкоцитов с $8,3 \times 10^9/\text{л}$ в контроле до $10,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) на 3-й неделе и $10,4 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) на 6-й неделе в эксперименте (рис.).

Полученные данные подтверждаются результатами клинических исследований, согласно которым у шахтеров с пылевой патологией легких отмечается достоверно повышенный уровень данных белков, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса [8].

Кроме того, на фоне повышения уровня ХС ЛПНП в динамике воздействия УПП выявлено увеличение концентрации провоспалительных цитокинов: интерферона- γ (IFN- γ) – на 3-й неделе, интерлейкина-2 (IL-2) – на 6-й неделе, что обусловлено способностью модифицированных ЛПНП приводить к усилению секреции моноцитами (макрофагами) провоспалительных цитокинов, ускоряющих процесс атерогенеза.

Уменьшение на протяжении всего эксперимента концентрации ЛПВП, которые обладают антиатерогенными свойствами, обеспечивая обратный транспорт холестерина из периферических тканей в печень, и замедляют пероксидацию ЛПНП, может способствовать гибели Т-супрессоров и развитию тимус-зависимого иммунодефицита. Так, к 12-й неделе эксперимента наблюдалась развернутая картина иммунного дисбаланса между субпопуляциями лимфоцитов. Усиление секреции провоспалительных цитокинов IFN- γ (контроль: $20,3 \pm 5,24$ пг/мл, опыт: $29,2 \pm 4,6$ пг/мл, $p < 0,05$), IL-2 (контроль: $22,9 \pm 6,4$ пг/мл; опыт: $35,3 \pm 4,2$ пг/мл, $p < 0,05$) и IL-6 (контроль: $4,2 \pm 1,2$ пг/мл; опыт: $9,2 \pm 1,0$ пг/мл, $p < 0,01$) свидетельствовало о преобладании клеточных механизмов иммунитета и хронизации воспалительного процесса.

Кроме того, известна взаимосвязь между низкой концентрацией ХС ЛПВП и развитием сенсibilизации к апо-В липопротеидам, способствующей прогрессированию атеросклероза и дисфункции эндоте-

Information about authors:

KAZITSKAYA Anastasiya Sergeevna, Candidate of Biological Sciences, senior research associate, the laboratory of population genetics, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

ZHUKOVA Anna Gennadyevna, doctor of biology, professor, head of the laboratory of population genetics, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nyura_g@mail.ru

BUGAEVA Mariya Sergeevna, Candidate of Biological Sciences, research associate, the research laboratory for pathological anatomy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bugms14@mail.ru

ZHDANOVA Natalya Nikolaevna, applicant, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

Рисунок
Влияние угольно-породной пыли на концентрацию БОФВ в сыворотке крови крыс
 Примечания: * - при $p < 0,05$ - достоверные отличия данных по сравнению с контрольной группой животных; БОФВ - белки острой фазы воспаления.

Figure
Influence of coal-rock dust on the concentration of the proteins of the acute inflammation phase in the blood serum of rats

Notes: * - for $p < 0.05$ - reliable data differences compared with the control animal group; PAIPH - proteins of the acute inflammation phase.

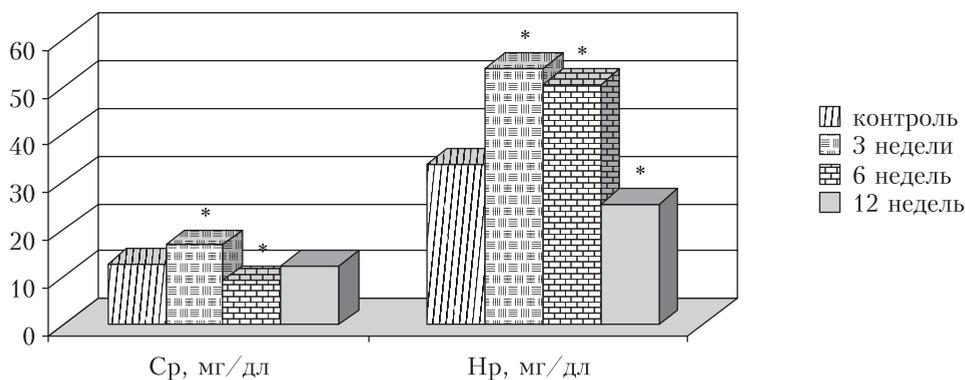


Таблица 2
Влияние угольно-породной пыли на динамику уровня цитокинов в плазме крови ($M \pm m$)
Table 2
Effect of coal-rock dust on the dynamics of the cytokine level in blood plasma ($M \pm m$)

Показатель	Группа животных	Длительность затравки			
		3 недели	6 недель	9 недель	12 недель
IL-4, пг/мл	контроль (n = 30)	2,4 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,0 ± 0,12	2,2 ± 0,1
	опыт (n = 80)	4,4 ± 0,8*	2,84 ± 0,3	3,3 ± 0,2*	2,8 ± 0,63
IL-6, пг/мл	контроль (n = 30)	5,2 ± 0,23	5,5 ± 0,23	4,2 ± 1,2	4,3 ± 1,24
	опыт (n = 80)	2,57 ± 0,60*	2,91 ± 0,5*	3,9 ± 1,8	9,2 ± 1,0**
IL-10, пг/мл	контроль (n = 30)	2,2 ± 0,42	2,24 ± 0,5	2,0 ± 0,38	2,3 ± 0,4
	опыт (n = 80)	2,7 ± 0,47	1,2 ± 0,15*	3,1 ± 0,9	2,3 ± 0,6
IL-2, пг/мл	контроль (n = 30)	23,1 ± 9,0	20,6 ± 9,1	22,9 ± 6,4	22,9 ± 6,4
	опыт (n = 80)	20,5 ± 4,7	49,5 ± 5,6**	20,4 ± 2,8	35,3 ± 4,2*
IFN-γ, пг/мл	контроль (n = 30)	19,6 ± 5,17	17,8 ± 5,7	20,3 ± 5,24	20,3 ± 5,24
	опыт (n = 80)	39,8 ± 14,1*	23,4 ± 1,1	16,2 ± 4,57	29,2 ± 4,6*

Примечания: * при $p < 0,05$; ** при $p < 0,01$ - достоверные отличия данных по сравнению с контрольной группой животных;

IL - интерлейкин; IFN-γ - интерферон-γ.

Notes: * for $p < 0.05$; ** for $p < 0.01$ - reliable data differences compared with the control animal group; IL - interleukine; IFN-γ - interferon-γ.

лия [9], являющейся обязательным компонентом развития многих патологических процессов, в том числе воспалительной реакции и изменений системы иммунорегуляции [10, 11].

Реализация иммунного воспаления при воздействии на организм УПП проявилась различными морфологическими изменениями, которые были наиболее выражены в бронхолегочной системе и печени. Трехнедельное воздействие УПП привело к формированию структур, напоминающих лимфатические фолликулы, а также развитию макрофагального воспаления во всех изучаемых компонентах бронхолегочной системы. Макрофаги являются первым звеном становления иммунитета и играют особую связующую роль между местными и системными реакциями, участвуя в выявлении антигенных детерминант, с последующей передачей информации в иммунную

систему. В стенке бронхов наблюдалось распространение лимфоплазмоцитарной инфильтрации, появились выраженные изменения в легочных сосудах.

Хроническое воздействие УПП (12 недель) сопровождалось выраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией легочной паренхимы и всех слоев бронхов с распространением на перибронхиальное пространство, формированием большого количества гранулем. В стенках сосудов наблюдалась выраженная лимфоцитарная инфильтрация, в периваскулярных зонах — лимфоцитарно-макрофагальная очаговая инфильтрация, в просвете отдельных сосудов отмечались единичные клетки лимфоцитарного ряда. Активное гранулематозное воспаление свидетельствует о хроническом течении процесса и невозможности удалить чужеродный агент с помощью фагоцитоза.

В синусоидах печени на 3-й неделе угольно-породного воздействия наблюдалась пролиферация клеток Купфера, являющихся органоспецифическими макрофагами и играющих важную роль в очищении крови от токсинов, антигенов и коагулянтов. Проллиферация клеток Купфера на ранних сроках свидетельствовала об их активном участии в организации воспалительного процесса. На 6-й неделе эксперимента отмечалось усиление инфильтрации портальных трактов, пролиферация и гиперплазия клеток Купфера, выраженный эндотелиоз в сосудах печени с признаками инфильтрации их стенки лимфоцитарными элементами.

Продолжение ингаляционного воздействия сроком до 12 недель сопровождалось увеличением количества и объема клеток Купфера, появлением мелкофокусных некрозов в дольках, лимфоплазмоцитарной инфильтрацией в портальных трактах и стенках сосудов, выраженным эндотелиозом. В просвете сосудов на данном сроке обнаруживались лимфоцитарные и лейкоцитарные элементы, в просвете крупных сосудов — лимфоциты и лейкоциты.

Патологические изменения на поздних сроках наблюдались не только в органах, но и в их сосудах, проявившись выраженным эндотелиозом — совокупностью изменений эндотелия кровеносных сосудов в виде бухания, пролиферации, разрыхления и сдувания.

ВЫВОДЫ:

Таким образом, при поступлении в организм УПП наблюдаются метаболические изменения, которые тесно сопряжены с иммунной реактивностью. Ранние сроки воздействия УПП характеризуются изменениями липидного обмена (повышением уровня ХС ЛПНП на фоне снижения ХС ЛПВП), способствующими развертыванию воспалительного процесса в виде увеличения общего количества лейкоцитов, активации белков острой фазы воспаления, усиления синтеза провоспалительных цитокинов в сочетании с морфологическими изменениями иммунного характера в бронхолегочной системе и печени.

Хроническое воздействие УПП приводит к усилению дислипидемии, способствующей развитию иммунного дисбаланса в сторону преобладания клеточных реакций, а также эндотелиальной дисфункции и морфологических изменений, свидетельствующих о хронизации воспалительного процесса.

Комплексный подход к изучению профессиональной и производственно обусловленной патологии позволяет оценить функциональное состояние организма на ранних стадиях развития заболевания и обосновать диагностические маркеры для определения состояния предболезни и проведения своевременных профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Artamonova VG, Lashina EL. Prognosis of professional diseases of respiratory organs and their prophylaxis. *Medical Academic Journal*. 2006; 6(1): 63-68. Russian (Артамонова В.Г., Лашина Е.Л. Прогнозирование профессиональных заболеваний органов дыхания и пути их профилактики // Медицинский академический журнал. 2006. Т. 6, № 1. С. 63-68.)
2. Izmerov NF. Modern problems of occupational medicine in Russia. *Occupational medicine and human ecology*. 2015; (2): 5-12. Russian (Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда России // Медицина труда и экология человека. 2015. № 2(2). С. 5-12.)
3. Piktoushanskaya TE. Contemporary features of pneumoconiosis formation and course in miners of East Donbass. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2014; (2): 10-14. Russian (Пиктушанская Т.Е. Особенности формирования и течения пневмококоноза у шахтеров Восточного Донбасса в современных условиях // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 2. С. 10-14.)
4. Shpagina LA, Poteryaeva EL, Kotova OS, Shpagin IS, Smirnova EL. Topical problems of pulmonology in contemporary occupational medicine. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2015; (9): 11-14. Russian (Шпагина Л.А., Потеряева Е.Л., Котова О.С., Шпагин И.С., Смирнова Е.Л. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 11-14.)
5. Panev NI, Zakharenkov VV, Safina VP, Gerasimova GA, Kurganskaya NP, Yagnyukova NV et al. Disturbance of lipid metabolism in the combination of atherosclerosis with occupational dust pulmonary pathology. In: *Actual problems of occupational medicine: the materials of the XL Interregional scientific and practical conference with international participation, Novokuznetsk, September 12-13, 2005*. Zakharenkov VV, editor. Novokuznetsk, 2005. P. 39-43. Russian (Панев Н.И., Захаренков В.В., Сафина В.П., Герасимова Г.А., Курганская Н.П., Ягнюкова Н.В. и др. Нарушения липидного обмена при сочетании атеросклероза с профессиональной пылевой патологией легких // Актуальные проблемы медицины труда: матер. XL Межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Новокузнецк, 12-13 сентября 2005 г. / под ред. В.В. Захаренкова. Новокузнецк, 2005. С. 39-43.)
6. Nagornev VA, Yakovleva OA, Maltseva SV. Atherogenesis as a reflection of the development of immune inflammation in the vascular wall. *Herald of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2000; (10): 45-50. Russian (Нагорнев В.А., Яковлева О.А., Мальцева С.В. Атерогенез как отражение развития иммунного воспаления в сосудистой стенке // Вестник Российской академии медицинских наук. 2000. № 10. С. 45-50.)
7. Pokrovskaya EV. Atherosclerosis and immune system (workshop of the European Atherosclerosis Society). *Cardiology*. 2001; 41(10): 69-73. Russian (Покровская Е.В. Атеросклероз и иммунная система (по материалам семинара Европейского общества атеросклероза) // Кардиология. 2001. Т. 41, № 10. С. 69-73.)
8. Fomenko DV, Ulanova EV, Zoloeva PV, Zakharenkov VV, Burdein AV, Panev NI. Clinical and experimental research of metabolic changes in an organism at long-term inhalation of coal-rock dust. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2010; 30(1): 117-122. Russian (Фоменко Д.В., Уланова Е.В., Золоева П.В., Захаренков В.В., Бурдейн А.В., Панев Н.И. Клинико-экспериментальное исследование метаболических изменений организма при длительном вдыхании угольно-породной пыли // Сибирский научный медицинский журнал. 2010. Т. 30, № 1. С. 117-122.)
9. Khluyustov VN, Abidov MT, Goncharuk AV. Immunomorphological aspects of the atherosclerosis pathogenesis and algorithms of immunomodulating therapy. *Advances in contemporary natural science*. 2005; (12): 58-61. Russian (Хлюустов В.Н., Абидов М.Т., Гончарук А.В. Иммуноморфологические аспекты патогенеза атеросклероза и алгоритмы иммуномодулирующей терапии // Успехи современного естествознания. 2005. № 12. С. 58-61.)

10. Popkova OV, Kudaeva IV. The influence of mercury on the development of endothelial dysfunction. *Actual problems of humanitarian and natural sciences*. 2015; (11-7): 79-82. Russian (Попкова О.В., Кудяева И.В. Влияние ртути на развитие эндотелиальной дисфункции // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2015. № 11-7. С. 79-82.)
11. Lum H, Roebuck KA. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2001; 280(4): 719-741.



Статья поступила в редакцию 12.09.2017 г.

Лузина Ф.А., Дорошилова А.В., Смирнов В.Ю.,
Казицкая А.С., Гуляева О.Н., Ядыкина Т.К., Колбаско А.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

г. Новокузнецк, Россия

ФГБУН Ордена Дружбы народов Институт этнологии и антропологии им. Н.Н. Миклухо-Маклая РАН,
г. Москва, Россия

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ II ФАЗЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ (GSTM1, GSTT1) У ШОРСКОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ: К ПРОБЛЕМЕ РАЗЛИЧИЙ В ПОКАЗАТЕЛЯХ СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Предмет исследования. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1, GSTT1 (вероятных маркеров риска онкологических заболеваний) у шорского и европеоидного населения Кемеровской области; показатели смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) у шорцев и всего населения г. Новокузнецка за период с 1970 по 1999 годы.

Цель исследования. Изучить особенности распределения полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков (GSTM1, GSTT1) у коренного и пришлого населения Кемеровской области. Провести анализ этногенетических аспектов смертности от злокачественных новообразований (на примере г. Новокузнецка).

Материалы и методы. Обследовалось взрослое коренное и пришлое население Горной Шории и г. Новокузнецка Кемеровской области. Образцы ДНК выделены из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Делеционный полиморфизм генов GSTM1 и GSTT1 исследовали методом ПЦР в реальном времени с использованием наборов реагентов ООО «СибДНК». В работе использованы данные по смертности шорцев от ЗНО, полученные из архива ЗАГС г. Новокузнецка.

Основные результаты. У коренного шорского населения преобладают частоты немутантных вариантов генов системы биотрансформации ксенобиотиков: GSTM1 (+) – 0,768, GSTT1 (+) – 0,743; снижена частота «нулевых» функционально ослабленных генотипов и их сочетаний по сравнению с европеоидным населением. В структуре классов причин смерти у шорцев в 90-е годы новообразования занимали четвертое ранговое место (6,3 %), у всего населения г. Новокузнецка – третье (11,7 %).

Заключение. Сниженная частота делеционных вариантов генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1, GSTT1 у шорцев позволяет на популяционном уровне спрогнозировать риск заболеваемости и смертности от онкопатологии. В одинаковых экологических условиях городской среды смертность от ЗНО у шорцев занимает более низкое ранговое место в структуре основных классов причин смерти по сравнению с населением г. Новокузнецка.

Ключевые слова: шорцы; смертность; злокачественные новообразования; полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков.

Luzina F.A., Doroshilova A.V., Smirnov V.Yu., Kazitskaya A.S., Gulyaeva O.N., Yadykina T.K., Kolbasko A.V.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians –

Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia

Institute of Ethnology and Anthropology of N.N. Miklukho-Maklay of RAS, Moscow, Russia

ANALYSIS OF POLYMORPHISM OF THE GENES OF THE PHASE II OF XENOBIOTICS BIOTRANSFORMATION (GSTM1, GSTT1) IN THE SHORIANS AND ALIEN POPULATION OF THE KEMEROVO REGION: THE PROBLEM OF THE DIFFERENCES IN MORTALITY RATE FROM MALIGNANT NEOPLASMS

Subject. Polymorphism of the genes of xenobiotics biotransformation GSTM1, GSTT1 (probable markers of cancer risk) in the Shorians and Europeoid population of the Kemerovo Region; mortality rates from malignant neoplasms (MNP) in the Shorians and the entire population in Novokuznetsk for the period from 1970 to 1999.

Objective. To study the peculiarities of the distribution of the gene polymorphism of xenobiotics biotransformation (GSTM1, GSTT1) in the indigenous and alien population of the Kemerovo Region. To analyze ethno-genetic aspects of mortality rate from malignant neoplasms (on the example of Novokuznetsk).

Materials and methods. The adult indigenous and alien population of Gornaya Shoria and Novokuznetsk of the Kemerovo Region was examined. DNA samples were selected from the venous blood by the phenol-chloroform extraction method. The deletion polymorphism of the GSTM1 and GSTT1 genes was studied by PCR method in real-time using LLC «SibDNA» reagent kit. We used data on mortality rates from MNP among the Shorians obtained from the archives of the recording of the acts of civil status in Novokuznetsk.

Main results. The indigenous Shorians are dominated by the frequencies of the non-mutant variants of the genes of xenobiotics biotransformation: GSTM1 (+) is 0.768, GSTT1 (+) is 0.743; the frequency of «null» functionally weakened genotypes and their combinations compared with the Europeoid population is reduced. In the structure of the classes of death causes in the Shorians in the 90th years neoplasms are at the fourth ranked place (6.3 %), for the entire population of Novokuznetsk they are at the third one (11.7 %).

Conclusions. The reduced frequency of the deletion variants of the genes of xenobiotics biotransformation (GSTM1, GSTT1) in the Shorians allows predicting the risk of disease incidence and mortality rates from oncologic pathology at the population level. Under the same ecological conditions of the urban environment mortality rates from MNP among the Shorians occupy a lower rank in the structure of the main classes of death causes in the comparison with the population of Novokuznetsk.

Key words: the Shorians; mortality rate; malignant neoplasms; polymorphism of the genes of xenobiotics biotransformation.

Длительное воздействие на организм человека неблагоприятных факторов окружающей среды, в том числе ксенобиотиков, обладающих мутагенным, тератогенным и канцерогенным эффектами, может быть причиной развития различных заболеваний [1]. В организме человека основную защитную роль от воздействия чужеродных веществ выполняет ферментная система биотрансформации ксенобиотиков, в том числе глутатион-S-трансферазы, участвующие в превращении оксиметаболитов в водорастворимые нетоксичные производные [2]. Для генов, кодирующих эти ферменты, обнаружен полиморфизм, определяющий их низкую или высокую активность [3]. Известно, что мутантные варианты генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 у человека вовлечены в процессы канцерогенеза [2].

Эволюционно сложившиеся генотип-средовые взаимодействия специфичны для каждой человеческой популяции. Генетическая особенность индивида в значительной мере определяется его этнической и расовой принадлежностью [4].

Проблема этнических различий в предрасположенности или устойчивости к онкозаболеваниям по-прежнему остается актуальной. Онкологические заболевания являются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире — в 2015 г. умерло 8,8 млн. человек. Рак становится причиной практически каждой шестой смерти [5].

Кузбасс — один из регионов Российской Федерации с наиболее неблагоприятной экологической обстановкой. Около 90 % населения испытывает высокую техногенную нагрузку и 55,5 % жителей области проживают на территории с высоким уровнем онкологической заболеваемости [6]. Новокузнецк — один из самых крупных промышленных городов Кемеровской области (550127 человек на 2015 г.), с большим числом предприятий химической, черной и цветной

металлургии, шахт, горнодобывающих комплексов. Кроме того, с 1949 по 1964 годы Новокузнецк находился в зоне действия Семипалатинского полигона [7].

Смертность от онкопатологии в г. Новокузнецке, как и в целом в Кемеровской области и СФО, нарастает: 1980 г. — 154,6; 1990 г. — 183,7; 2000 г. — 217,2; 2010 г. — 238,0; 2015 г. — 258,0 умерших на 100 тыс. населения. Для сравнения: показатель смертности от ЗНО в РФ и СФО в 2015 г. составил 202,5 и 210,4 на 100 тыс. населения [8, 9].

Актуальность современных проблем онкологии для г. Новокузнецка и Кемеровской области очевидна и определяется их социальной значимостью, высоким уровнем заболеваемости и смертности, сложностью диагностики и лечения больных. Известно, что население различных национальных групп отличается по уровню и структуре смертности от злокачественных новообразований [10, 11].

Кемеровская область и г. Новокузнецк многонациональны. Из коренных малочисленных народов здесь проживают шорцы и телеуты. Официальная статистика по основным медико-демографическим показателям коренного населения Кемеровской области практически отсутствует. Между Всероссийскими переписями населения (2002-2010 гг.) произошло абсолютное и относительное уменьшение шорцев как в целом в РФ, так и в местах их компактного проживания — Горной Шории. На момент переписи 2010 г. общая численность шорцев в РФ составила 12888 человек, в Кемеровской области — 10672 человек. В г. Новокузнецке шорцев насчитывается 1504 человека, что составляет 0,27 % от общей численности населения города. За межпереписной период (2002-2010 гг.) численность городских шорцев сократилась на 145 человек. В отличие от других южно-сибирских коренных народов, большинство шорцев — жители городов и поселков городского типа (73,96 % — 2002 г.) [12].

В связи с этим, важной задачей является анализ генетического полиморфизма системы биотрансформации ксенобиотиков с учетом этнической специфики территории.

Цель исследования — изучить особенности распределения полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков (GSTM1, GSTT1) у коренного и пришлого

Корреспонденцию адресовать:

ЛУЗИНА Фаина Анисимовна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23.
ФГБУ «НИИ КПГПЗ».
Тел.: 8 (3843) 79-66-05.
E-mail: luzina45@mail.ru

го населения Кемеровской области и провести анализ этногенетических аспектов смертности от злокачественных новообразований на примере г. Новокузнецка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал для настоящего исследования собран в ходе комплексных генетико-эпидемиологических экспедиций Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей (г. Новокузнецк), Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (г. Кемерово) и Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний (г. Новокузнецк) в 2010-2016 гг. в Горную Шорию – Таштагольский, Междуреченский и Мысковский районы Кемеровской области. Обследовалось взрослое коренное и пришлое население этих районов, а также г. Новокузнецка. Забор крови проводили квалифицированные медицинские работники по международным правилам с использованием «Информированного согласия».

Выборка шорцев представлена из всех основных ареалов их расселения. Объем выборки составил 345 человек, из них шорцев – 257 человек, шорско-русских метисов – 32 человека. Европейское население представлено городским – 408 человек (г. Новокузнецк) и сельским – 56 человек.

Образцы ДНК были выделены из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Делеционный полиморфизм генов GSTM1 и GSTT1 исследовали методом ПЦР в реальном времени с использованием наборов реагентов ООО «СибДНК».

Сбор материала по причинам смерти, в том числе и от злокачественных новообразований (C00-C97), у шорского населения получен на основе выкопировки данных из книг регистрации актов о смерти из архива ЗАГС г. Новокузнецка за период с 1970 по 1999 год. Число умерших шорцев составило 676 человек, из них 53 умерли от ЗНО. При анализе показателей смертности по г. Новокузнецку использованы данные официальной статистики Росстата, Кемеровстата за период 1980-2015 гг.

В виду малочисленности городских шорцев, полученные данные были объединены по десятилетним интервалам. При анализе использованы коды Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Для статистической обработки материалов применялся стандартный пакет программ SPSS 11.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение частот генотипов и аллелей II фазы детоксикации ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 у монголоидного (шорцы) и европеоидного населения Кемеровской области представлены в таблице.

Анализ распределения полиморфных вариантов генов GSTM1 и GSTT1 системы биотрансформации ксенобиотиков у коренного (шорского) и пришлого (европеоидного) населения Кемеровской области показал, что у коренного населения области преобладают частоты немутантных вариантов генов GSTM1 и GSTT1. Частоты GSTM1 (+) и GSTT1 (+) у шорцев в 1,4 раза (0,768) и в 1,3 раза (0,743) выше по сравнению с европеоидным населением. Частоты «нуле-

Таблица
Распределение частот генотипов и аллелей системы биотрансформации ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 у населения Горной Шории и г. Новокузнецка

Table
Frequency distribution of the genotypes and alleles of the system xenobiotics biotransformation GSTM1 and GSTT1 in the population of Gornaya Shoria and Novokuznetsk

Этносы	GSTM1			GSTT1			GSTM1 (-) / GSTT1 (+)			
	Частота		Численность выборки	Частота		Численность выборки	Частота	Численность выборки		
	+	-		+	-					
Шорцы Горной Шории	0,768	0,232	233	0,481	0,743	0,257	257	0,507	0,045	221
Метисы (шорцы + европеоиды)	0,733	0,267	30	0,516	0,656	0,344	32	0,586	0,167	30
Европейское население Горной Шории	0,554	0,446	56	0,668	0,589	0,411	56	0,641	0,179	56
Население г. Новокузнецка	0,498	0,503	408	0,709	0,551	0,449	401	0,671	-	-

Сведения об авторах:

ЛУЗИНА Фаина Анисимовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: luzina45@mail.ru

ДОРОШИЛОВА Анастасия Викторовна, врач-рентгенолог, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nancy8@mail.ru

СМИРНОВ Владимир Юрьевич, соискатель, ФГБУН Ордена Дружбы народов ИЭА РАН, г. Москва, Россия. E-mail: smirnov_vol@mail.ru

КАЗИЦКАЯ Анастасия Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

ГУЛЯЕВА Ольга Николаевна, ст. науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия.

ЯДЫКИНА Татьяна Константиновна, канд. биол. наук, ведущий науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия.

КОЛБАСКО Анатолий Владимирович, доктор мед. наук, профессор, ректор, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: postmastergiduv@rambler.ru

вых» генотипов у шорцев статистически значимо ниже, чем у пришлого европеоидного населения: GSTM1 0/0 у шорцев – 0,232, европеоидов – 0,446, $\chi^2 = 9,42$, $df = 1$, $p = 0,002$; GSTT1 0/0 – 0,257 и 0,411, $\chi^2 = 4,62$, $df = 1$, $p = 0,032$. Сочетание двойных «функционально ослабленных генотипов» GSTM1 0/0 / GSTT1 0/0 у шорцев составляет всего лишь 0,045. Сравнение частоты встречаемости полиморфных вариантов генов GSTM1 и GSTT1 у европеоидного населения Горной Шории и у всего населения Новокузнецка статистически значимых различий не выявило (GSTM1: $\chi^2 = 0,414$, $df = 1$, $p = 0,520$; GSTT1: $\chi^2 = 0,156$, $df = 1$, $p = 0,692$).

Наши данные по частоте делеционных генотипов GSTM1 0/0 и GSTT1 0/0 у европеоидного населения Горной Шории согласуются с данными литературы по русскому населению Сибири [13].

Метисы (шорско-европеоидные) как по GSTM1, так и по GSTT1 занимают промежуточное положение (0,267 и 0,344 соответственно).

Таким образом, полиморфизм генов GSTM1, GSTT1 оказался высокоинформативным в дифференциации монголоидного и европеоидного населения, что имеет принципиальное значение в решении вопросов его адаптации к конкретным условиям среды обитания.

Мутантные варианты генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 вовлечены в процессы канцерогенеза и встречаются в популяциях человека с разной частотой [1, 14].

Частота «нулевых» генотипов у шорцев снижена по сравнению с европеоидным населением, в связи с этим можно предположить, что у них должны быть отличия и в показателях смертности от ЗНО.

Нами было проведено исследование смертности от ЗНО у шорцев, проживающих в Новокузнецке, и всего населения города, которое условно можно считать европеоидным (по итогам Всероссийской переписи населения 2010 года более 90 % его жителей – это лица европейского происхождения).

Анализ структуры причин смерти коренного населения проведен на основе материалов книг регистрации актов о смерти архива ЗАГСа г. Новокузнецка за 1990–1999 гг.

За анализируемый период в г. Новокузнецке умерли 316 шорцев, из них 20 человек – от ЗНО. В струк-

туре смертности от всех причин ЗНО у шорцев занимают четвертое место (6,3 %) после классов: болезни системы кровообращения (36,1 %), травмы, отравления и некоторые другие последствий воздействия внешних причин (32,0 %) и болезни органов дыхания (12,3 %) (рис. 1). Четвертое ранговое место ЗНО занимали у шорцев и в предшествующие два десятилетия (1970–1979 гг. – 7,2 %; 1980–1989 гг. – 10,9 %).

В общей структуре основных классов причин смерти в Новокузнецке «Новообразования» на 1995 г. занимали 3-е ранговое место (11,7 %), после класса болезней системы кровообращения (43,8 %), несчастных случаев отравлений и травм (21,1 %) (рис. 2).

В последующие годы смертность населения Новокузнецка от онкопатологии увеличивалась, и с 2010 года ЗНО в структуре смертности по причинам заняли 2-е место (15,4 %), как и в целом в России, опередив травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин.

Отмечены этнические различия и в структуре смертности по основным локализациям ЗНО. В Новокузнецке превалирует смертность от ЗНО органов дыхания, а у шорцев наибольший удельный вес составляют ЗНО органов пищеварения (С15–С26) – 54,3 %, органов дыхания и грудной клетки (С30–С39) – 12,9 % и женских половых органов (С51–С58) – 11,4 %.

Анализ полученных данных позволяет констатировать влияние этнического фактора на смертность от ЗНО и ее структуру у коренного шорского и пришлого населения Кузбасса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлена этническая специфика в смертности населения г. Новокузнецка от онкологических заболеваний. Среди причин смерти у лиц коренной национальности обоих полов превалирует рак желудка и пищевода (32 %), на втором месте у мужчин – рак органов дыхания (28,6 %), у женщин – рак шейки и тела матки (19,0 %).

В одинаковых экологических условиях городской среды у шорцев злокачественные новообразования в общей структуре причин смерти в 90-е годы занимали четвертое ранговое место (6,3 %), у всего населения города – третье (11,7 %). С 2010 года у населения г. Но-

Information about authors:

LUZINA Faina Anisimovna, Candidate of Biological Sciences, senior research associate, the laboratory of population genetics, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: luzina45@mail.ru

DOROSHILOVA Anastasiya Victorovna, radiologist, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nancy8@mail.ru

SMIRNOV Vladimir Yuryevich, applicant, Institute of Ethnology and Anthropology of N.N. Miklouho-Maklay of RAS, Moscow, Russia. E-mail: smirnov_vol@mail.ru

KAZITSKAYA Anastasiya Sergeevna, Candidate of Biological Sciences, senior research associate, the laboratory of population genetics, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

GULYAEVA Olga Nikolaevna, senior research associate, the laboratory of population genetics, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

YADYKINA Tatyana Konstantinovna, Candidate of Biological Sciences, leading research associate, the laboratory of population genetics, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

KOLBASKO Anatoly Vladimirovich, MD, Professor, Rector, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: postmastergiduv@rambler.ru

Рисунок 1
Смертность по основным классам причин смерти у шорцев г. Новокузнецка, 1990–1999 гг.
Figure 1
Mortality rate by the main classes of death causes in the Shorians of Novokuznetsk, 1990–1999

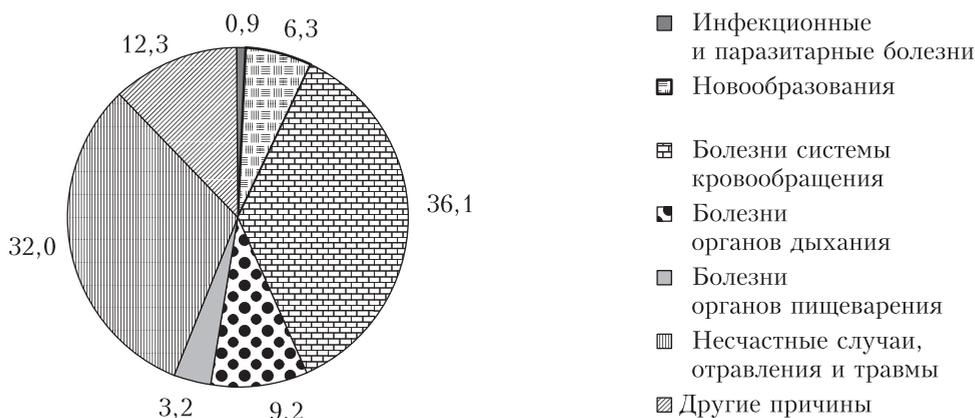
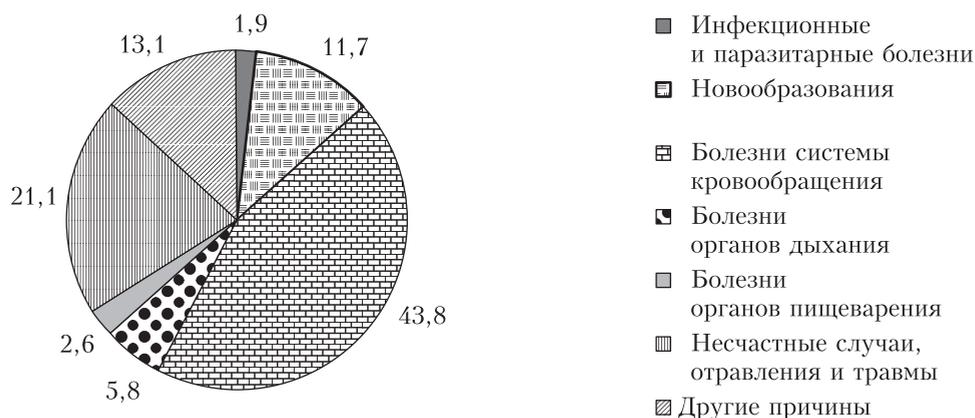


Рисунок 2
Смертность по основным классам причин смерти населения г. Новокузнецка на 1995 г.
Figure 2
Mortality rate by main classes of death causes in the population of Novokuznetsk for 1995



вокузнецка ЗНО становятся второй по распространенности причиной смерти (2010 г. – 15,4 %, 2015 г. – 18,6 %) после болезней системы кровообращения.

На популяционном уровне частоты «нулевых» генотипов и их сочетаний у шорцев статистически значимо ниже, чем у европеоидного населения. Известно, что гены ферментов метаболизма ксенобиотиков задействованы в процессах канцерогенеза.

«Нулевые» генотипы GSTM1 0/0 и GSTT1 0/0 могут рассматриваться в качестве маркеров риска развития онкологических заболеваний. Более низкая смер-

тность от ЗНО у коренного шорского населения, по сравнению с населением г. Новокузнецка, вероятно, обусловлена, наряду с другими причинами, и полиморфизмом генов глутатион-S-трансфераз M1 и T1.

Этно-популяционный уровень анализа полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков (GSTM1, GSTT1) позволял спрогнозировать особенности смертности от ЗНО у коренного шорского населения, кроме того, названные полиморфизмы имеют большое значение в контексте персонифицированной медицины.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Genetic passport is the basis of individual and predictive medicine. Baranov VS, editor. St. Petersburg: N-L Publ., 2009. 528 p. Russian (Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины /под ред. В.С. Баранова. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. 528 с.)
2. Gulyaeva LF, Vavilin VA, Lyakhovich VV. Enzymes of xenobiotics biotransformation in chemical carcinogenesis. *Ecology. A series of analytical reviews of world literature.* 2000; (57): 1-85. Russian (Гуляева Л.Ф., Вавилин В.А., Ляхович В.В. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе //Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы. 2000. №. 57. С. 1-85.)
3. Ivanov VP, Polonikov AV, Khoroshaya IV, Solodilova MA, Belugin DA. Polymorphism of the genes of the enzymes of the system of xenobiotics biotransformation in humans and its importance for ecological genetics. In: *The materials of the International scientific conference «Ecology, Environment and Health*

- of the Population of the Central Chernozem Region». Kursk, 2005. P. 211-213. Russian (Иванов В.П., Полоников А.В., Хорошая И.В., Солодилова М.А., Белугин Д.А. Полиморфизм генов ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков у человека и его значение для экологической генетики //Матер. Междунар. науч. конф. «Экология, окружающая среда и здоровье населения Центрального Черноземья». Курск, 2005. С. 211-213.)
4. Spitsyn VA. Ecological human genetics. Moscow: Science Publ., 2008. 503 p. Russian (Спицын В.А. Экологическая генетика человека. М.: Наука, 2008. 503 с.)
 5. World Health Organization. Information bulletin. Cancer. February 2017. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/> (accessed 01.09.2017). Russian (ВОЗ. Информационный бюллетень. Рак. Февраль 2017 г. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/> (дата обращения: 01.09.2017).)
 6. Larin SA, Brailovsky VV, Mun SA, Eremina NA, Glushkov AN. A new approach to assessing oncologic disease incidence in the region on the example of Kuzbass. *Medicine in Kuzbass*. 2002; (1): 41-44. Russian (Ларин С.А., Браиловский В.В., Мун С.А., Еремина Н.А., Глушков А.Н. Новый подход к оценке онкологической заболеваемости в регионе на примере Кузбасса //Медицина в Кузбассе. 2002. № 1. С. 41-44.)
 7. Kolyado VB. Losses of the population health from exposure to radioactive fallout during nuclear tests (retrospective medical and demographic diagnosis and evaluation). Barnaul, 1998. 234 p. Russian (Колядо В.Б. Потери здоровья населения от облучения радиоактивными осадками при ядерных испытаниях (ретроспективная медико-демографическая диагностика и оценка). Барнаул, 1998. 234 с.)
 8. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Caprin AD, Starinsky VV, Petrova GV, editors. Moscow, 2017. 250 p. Russian (Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) /под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2017. 250 с.)
 9. Chechenin GI. Habitat, health of the population of Novokuznetsk in 2006-2007. Novokuznetsk, 2008. 375 p. Russian (Чеченин Г.И. Среда обитания, состояние здоровья населения г. Новокузнецка в 2006-2007 гг. Новокузнецк, 2008. 375 с.)
 10. Pisareva LF, Boyarkina AP, Hubert EA, Pyzhova IB, Kovaleva EV, Nedavnyaya IO et al. Epidemiology of malignant neoplasms in the indigenous and alien populations of the region of Siberia and the Far East. In: *Socio-clinical problems of oncology: the materials of the scientific and practical conference*. Kemerovo, 2001. p. 9-10. Russian (Писарева Л.Ф., Бояркина А.П., Губерт Э.А., Пыжова И.Б., Ковалева Е.В., Недавняя И.О. и др. Эпидемиология злокачественных новообразований у коренного и пришлого населения региона Сибири и Дальнего Востока //Социально-клинические проблемы онкологии: матер. науч.-практ. конф. Кемерово, 2001. С. 9-10.)
 11. Troisi R, Ganmaa D, dos Santos Silva I, Davaalkham D, Rosenberg PS, Rich-Edwards J et al. The role of hormones in the differences in the incidence of breast cancer between Mongolia and the United Kingdom. *PLoS One*. 2014; 9(12): 1-13.
 12. Luzina FA, Doroshilova AV, Zakharenkov VV, Kolbasko AV, Gafarov NI. Analysis of the genetic and demographic structure of the indigenous peoples of Southern Siberia. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2014; (3): 60. Russian (Лузина Ф.А., Дорошилова А.В., Захаренков В.В., Колбаско А.В., Гафаров Н.И. Анализ генетико-демографической структуры коренных народов Южной Сибири //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014. № 3. С. 60.)
 13. Korzhagina RP, Osipova LP, Vavilova NA, Ermolenko NA, Voronina EN, Filipenko ML. Polymorphism of genes for xenobiotic biotransformation, GSTM1, GSTT1, CYP2D6, candidate markers of cancer risk, in indigenous peoples and Russians in Northern Siberia. *Vavilovsky Journal of Genetics and Selection*. 2011; 15 (3): 448-461. Russian (Корчагина Р.П., Осипова Л.П., Вавилова Н.А., Ермоленко Н.А., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1, GSTT1, CYP2D6, вероятных маркеров риска онкологических заболеваний, в популяциях коренных этносов и русских Северной Сибири //Вавиловский журнал генетики и селекции. 2011. Т. 15, № 3. С. 448-461.)
 14. Khudoley VV. Genes and enzymes of metabolic activation of xenobiotics in chemical carcinogenesis. *Ecological genetics*. 2003; 1(5): 30-35. Russian (Худолей В.В. Гены и ферменты метаболической активации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе //Экологическая генетика. 2003. Т. 1, № 5. С. 30-35.)



Статья поступила в редакцию 15.09.2017 г.

Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Халнулин И.Г., Петровский С.А., Неретин А.А.

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Сибирский государственный индустриальный университет,*

г. Новокузнецк, Россия

*Бристольский Университет, Школа клинических наук,
г. Бристоль, Великобритания*

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ VLF100 И VLF50 СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И СТАРШЕГО С СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ SEVEN-TEST, ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИИ И ОРТОСТАЗА

Предмет исследования. Околоминутные ритмы вариабельности ритма сердца (BPC) (VLF100 и VLF50) и их роль в половых различиях BPC и вегетативного обеспечения организма.

Цель исследования – дать сравнительную оценку половым различиям вегетативного обеспечения организма у лиц молодого возраста различного конституционно-вегетативного типа и старшего возраста при сосудистой патологии в условиях функциональных нагрузок на основе анализа новых показателей колебаний с периодом 100 секунд (VLF100) и колебаний с периодом 50 секунд (VLF50) спектра ВРС.

Методы исследования. Физиологическая методика включала пятиэтапную регистрацию кардиоритма с функциональными пробами малой интенсивности (seven-test, углубленное дыхание и активный ортостаз). Математические методы: спектральный анализ ВРС на основе непрерывного вейвлет-преобразования и преобразования Гильберта-Хуанга, корреляционный анализ.

Основные результаты. Половые различия наилучшим образом определяются у молодых лиц как при вегетативном равновесии, так и при преобладании симпатических или парасимпатических процессов по показателям VLF100 и VLF50 в сочетании с 10-секундными колебаниями (LF) и колебаниями высокой частоты (HF) и корреляционному анализу. Половые различия значительно уменьшаются у лиц с тахикардией старшего возраста при выраженном снижении энергетики волновых процессов. В отличие от женщин у мужчин с вагусным доминированием функциональные нагрузки увеличивают мощность 10-секундных ритмов. В адаптивных процессах при ортостатической нагрузке половые различия определяются у лиц с исходно оптимальным вегетативным обеспечением.

Заключение. Результаты половых различий новых показателей VLF100 и VLF50 и их взаимосвязь с LF и HF являются необходимым условием исследования вегетативного обеспечения организма, характеризующие центральные механизмы регуляции.

Ключевые слова: половые различия; Very Low Frequency 50 и 100 (VLF50, VLF100); вариабельность ритма сердца; спектральный Фурье- и вейвлет-анализ; симпто-вагальная регуляция; ортостатическая тахикардия; корреляционный анализ.

Fleishman A.N., Korablina T.V., Khaliulin I.G. Petrovsky S.A., Neretin A.A.
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
Siberian State Industrial University, Novokuznetsk, Russia,
University of Bristol, School of Clinical Sciences, Bristol, United Kingdom

SEX DIFFERENCES OF VLF100 AND VLF50 SPECTRUM OF HEART RATE VARIABILITY IN HEALTHY INDIVIDUALS OF YOUNG AGE AND OLDER SUBJECTS WITH VASCULAR PATHOLOGY IN TERMS OF SEVEN-TEST, HYPERVENTILATION AND ORTHOSTASIS

Subject. About minute rhythms of heart rate variability (HRV) (VLF100 and VLF50) and their role in sex differences of HRV and autonomic provision of the body.

Objective – to give a comparative evaluation of sex differences of the autonomic provision of the body in young adults of different constitutional and autonomic types and in the subjects of older age in vascular pathology in terms of functional loads based on the analysis of new indices of the oscillations with a period of 100 seconds (VLF100) and the oscillations with a period of 50 seconds (VLF50) in the spectrum of heart rate variability.

Methods. Physiological methods included a five-step registration of heart rate with functional tests of low intensity (seven-test, deep breathing and active orthostasis). Mathematical methods are the following: spectral analysis of HRV based on continuous wavelet transform and Hilbert-Huang transform, correlation analysis.

Main results. Sex differences were detected best in young people as under autonomic balance, as with the predominance of sympathetic or parasympathetic processes in terms of VLF100 and VLF50 in the combination with the oscillations of 10 seconds (LF) and the oscillations of high frequency (HF) and correlation analysis. Sex differences were significantly reduced in older individuals with tachycardia with a marked decrease of energy of wave processes. Unlike women functional loads increased the power of 10 sec. rhythms in men with vagal dominance. In the adaptive processes during orthostatic load sex differences were determined in individuals with initial optimal autonomic support.

Conclusion. The results of sex differences of the new VLF100 and VLF50 indicators and their interconnection with LF and HF were essential to the study of autonomic provision in the body, characterizing central mechanisms of regulation.

Key words: sex differences; Very Low Frequency 50 and 100 (VLF50, VLF100); heart rate variability; spectral Fourier and wavelet analysis; sympatho-vagal regulation; orthostatic tachycardia; correlation analysis.

Различия между мужчинами и женщинами в области нейровегетативного обеспечения рассматриваются на различных информационных уровнях: морфология ЦНС, функциональные особенности, в частности, стресс-устойчивость и др. [1].

Вместе с тем, в ежедневной работе врача важную роль приобретает быстрая оценка вегетативного обеспечения у конкретного индивидуума при специфических патологических изменениях. Подобную возможность предоставляет спектральный анализ вари-

абельности ритма сердца (ВРС), получивший название окна в вегетативную нервную систему. Методическая основа анализа ВРС была рекомендована в 1996 году [2] и продолжает совершенствоваться в настоящее время. Выявление структурной сложности диапазона колебаний очень низкой частоты (VLF) спектра ВРС потребовало дополнительных физиологических и клинических исследований.

Диапазон спектра ВРС, в международных рекомендациях 1996 года [2] обозначенный как Very Low Frequency (0,004-0,04 Гц), до настоящего времени является сложным в интерпретации. На основе многолетнего изучения практических приложений анализа ВРС были разработаны международные рекомендации по методике исследования [2].

Диапазон VLF был наименее изучен, хотя на практике его прогностическое значение было велико. Мно-

Корреспонденцию адресовать:

ФЛЕЙШМАН Арнольд Наумович,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23,
ФГБНУ «НИИ КППЗ».
Тел.: 8 (3843) 79-66-54; +7-905-963-81-52.
E-mail: anf937@mail.ru

гообразии функций и свойств, приписываемых этому диапазону, доказывалось различными методами и экспериментами [3, 4]. Было показано, что особенности соотношения дыхательных и 10-секундных ритмов отражают в определенной мере симпатовагальную регуляцию в организме человека и до настоящего времени эта проблема является дискуссионной. В дальнейшем была разработана классификация ВРС, где спектральный диапазон VLF нашёл свое место в разделе энергетических изменений, нейровегетативного профиля и нелинейных процессов [5].

Было предпринято несколько методических подходов в исследовании роли VLF в оценке функционального состояния человека и вегетативной регуляции.

Первый – традиционное продолжение исследований вклада симпатических или парасимпатических механизмов регуляции VLF, до этого подробно исследованных в области LF (low frequency, 10-секундные колебания) и HF (high frequency, колебания высокой частоты) с помощью различных блокаторов вегетативной нервной системы [3].

Второй подход к исследованию VLF возник с публикаций работ [4], установивших значительную зависимость VLF от системы «ренин-ангиотензин». Этот гормонально-метаболический подход нашел продолжение в наших исследованиях в 90-х годах. Подобный подход базировался на двух принципиальных положениях. Первое положение соответствовало нахождению «оптимального энергетического коридора» изменений VLF в условиях функциональных нагрузок малой интенсивности и стал основой энергетической классификации VLF на три зоны: оптимальную, зону усиленных колебаний (гиперадаптивная зона) и колебаний с низкой энергетикой. Была найдена тесная связь энергетической классификации VLF с гормонально-метаболическими процессами, протекающими в ЦНС и в организме в целом. Эти принципы давали в руки врача возможности дифференцированной терапии, прогноза и анализа энергодефицитных состояний.

Оценка вклада VLF в адаптивные процессы при рабочих нагрузках после ночных смен, трансмеридианных перелетов, адаптации к изолирующим средствам индивидуальной защиты были исследованы в работе [6]. Найдено, что адаптивные реакции на рабочую нагрузку проявляются в виде усиления мощности VLF. В последнем десятилетии появился цикл работ, изучавших взаимоотношения вегетативной ре-

гуляции ВРС и психических функций организма. В частности, найдена взаимосвязь депрессивных состояний с вегетативной депрессией ВРС в области Ultra Low Frequency и VLF и генетическая основа этой связи.

Новый этап изучения особенностей диапазона VLF появился с нахождением сложной двух- или трехкомпонентной структуры VLF [5]. Эти находки были связаны с использованием новых инструментов анализа, в частности спектрального вейвлет-анализа и преобразования Гильберта-Хуанга [7, 8].

Деление диапазона VLF на два компонента было описано в работе Watanabe E. [9]. В работе найдено, что энтропия колебаний VLF2 с периодом от 90 до 300 сек. может быть полезным маркером для предсказания ишемических инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердия, и имеет более высокие значения энтропии.

Разделение VLF на два (VLF1 – 25-90 сек., VLF2 – 90-300 сек.) или три поддиапазона [VLF1 (0,0001-0,005), VLF2 (0,005-0,01), VLF3 (0,01-0,02)] использовано в работах [9-11].

Физиологическое значение свойств и особенностей динамики этих поддиапазонов VLF ранее не изучалось.

Особенности взаимосвязи центральных и периферических вегетативных показателей ВРС у лиц женского и мужского пола разного возраста при различных функциональных нагрузках явилось важным аспектом настоящей работы.

Цель настоящей работы – дать сравнительную оценку половым различиям вегетативного обеспечения организма у лиц молодого возраста различного вегетативного конституционального типа и старшего возраста при сосудистой патологии в условиях функциональных нагрузок (seven-test, гипервентиляция, ортостаз) на основе анализа новых показателей VLF100 и VLF50 спектра ВРС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были исследованы физиологические особенности ста пятидесяти человек различного пола в двух возрастных категориях, включая 50 здоровых молодых людей 18-34 лет обоего пола в качестве контрольной группы, и 100 человек с различной функциональной неврологической патологией (ВСД, ортостатическая тахикардия, нейровегетативные кризисы), а также начальными проявлениями соматических заболеваний

Сведения об авторах:

ФЛЕЙШМАН Арнольд Наумович, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией физиологии медленноволновых процессов, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: anf937@mail.ru

КОРАБЛИНА Татьяна Валентиновна, доцент, кафедра систем информатики и управления, ФГБОУ ВО «СибГИУ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kortv07@bk.ru

ХАЛИУЛИН Игорь Германович, канд. биол. наук, науч. сотрудник Бристольского университета, Школа клинических наук, г. Бристоль, Великобритания. E-mail: i.khalilulin@bristol.ac.uk

ПЕТРОВСКИЙ Станислав Альфредович, мл. науч. сотрудник, лаборатория физиологии медленноволновых процессов, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: staspetrovsky@yandex.ru

НЕРЕТИН Артём Андреевич, инженер, лаборатория физиологии медленноволновых процессов, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: hawktrike@gmail.com

(артериальная гипертония), в том числе лица старшего возраста. Все лица, проходившие исследование, подписали декларацию об информированном согласии, принятую в НИИ КППЗ, согласно стандартной Хельсинкской декларации.

Изучено вегетативное обеспечение в четырех группах: 1 группа — здоровые молодые люди как контрольная группа, две группы лиц молодого возраста (18–34 года) с устойчивым вагусным преобладанием (HF) или с доминированием 10-секундных ритмов (LF), а также группа с выраженным снижением энергетики всех компонентов спектра ВРС старшего возраста (средний возраст 44,5 лет). Подобное деление отражало устойчивые конституционально-вегетативные или же клинично-медленноволновые синдромологические признаки [5]. Группы сформированы случайной выборкой обследованных (из 1500 человек).

Регистрация ВРС проводилась по известной схеме, включающей оценку исходного состояния, функциональной пробы seven-test (обратный счет 500 – 7), отдых-1, углубленное диафрагмальное дыхание, и отдых-2. Всего регистрировалось 1280 R-R интервалов кардиоциклов. Анализ ВРС включал как традиционные показатели: дисперсия, спектральные Фурье-показатели, так и нелинейные: детрентный флуктуационный анализ (ДФА), аппроксимированная энтропия, фазовые портреты. Для характеристики феноменов ВРС на нагрузках также были использованы: непрерывный вейвлет-анализ и преобразования Гильберта-Хуанга. Выделялись следующие диапазоны анализируемых частот спектра ВРС для их количественной оценки: $0,01 \pm 0,005$; $0,02 \pm 0,005$; $0,1 \pm 0,05$; $0,25 \pm 0,1$ Гц.

Используя кратковременные функциональные пробы симпатической или парасимпатической направленности малой интенсивности (sevens test, гипервентиляция) в континууме 30-минутной регистрации ВРС, мы имитируем изменения ВРС в ритмах обыденной жизни человека с ее ежедневными потребностями.

При анализе взаимоотношений показателей 50- и 100-секундных колебаний, отражающих «верхние этажи» вегетативной регуляции, и показателей LF и HF спектра ВРС, отражающих «нижние этажи» вегетативной регуляции, при функциональных пробах нами использован корреляционный анализ показателей прироста изменений к предыдущему периоду в пепочке смен нагрузок и отдыха.

Исследование корреляционной зависимости показателей ВРС было дополнено нами анализом од-

нонаправленных или разнонаправленных, то есть реципрокных, ответов на функциональные пробы между VLF100 (колебания с периодом 100 секунд) и VLF50 (колебания с периодом 50 секунд), LF и HF. Необходимо было ответить на фундаментальный вопрос: являются ли свойства колебаний VLF100 и VLF50 дополнительными показателями симпато-вагальной регуляции, или эти колебания отражают функции обратной связи (biofeedback) деятельности структур ЦНС, контролирующих LF и HF и обеспечивающих гомеостатическую устойчивость организма.

Первый клинично-физиологический этап работы заключался в исследованиях особенностей поведения 100- и 50-секундных колебаний в группах лиц с типичными спектральными показателями ВРС, с устойчивым доминированием LF или HF, т.е. в полярных группах изменения спектрального профиля и вегетативного обеспечения, а также в группе с так называемыми энергодефицитными процессами. Частотная устойчивость VLF, LF или HF в группах определялась в динамике нагрузочных функциональных проб: seven-test и гипервентиляции. Оценивались частотно-амплитудные изменения 50- и 100-секундных колебаний и их соотношение, а также корреляции с LF, HF и частотой сердечных сокращений (ЧСС) в условиях устойчивой симпатикотонии (LF) или парасимпатикотонии (HF). Аналогичная оценка проводилась в группе с выраженным снижением мощности всех компонентов спектра. Проанализирована взаимная динамика энергетических изменений в каждом из диапазонов с точки зрения их реципрокности на функциональных пробах при однонаправленных или разнонаправленных изменениях.

Второй этап — исследование особенностей поведения 100- и 50-секундных колебаний в условиях активного ортостаза в двух группах лиц: с ортостатической тахикардией и группе с нормальной реакцией ЧСС на ортостаз. Исследовалась как частотно-амплитудная динамика, так и корреляция 50- и 100-секундных колебаний с LF, HF и ЧСС, т.е. потенциальная роль 100- и 50-секундных колебаний в процессах адаптации ЧСС к ортостазу.

Подобная структура работы давала нам возможность в первом приближении понять свойства VLF100 и VLF50 в оценке вегетативной регуляции у здоровых мужчин и женщин и лиц старшего возраста с сосудистой патологией.

Спектральный и статистический анализ ВРС. В нашей работе использованы 4 различных алгорит-

Information about authors:

FLEISHMAN Arnold Naumovich, MD, professor, head of the laboratory of physiology of slow wave processes, pResearch Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anf937@mail.ru

KORABLINA Tatyana Valentinovna, associate professor, the chair of informatics and control systems, Siberian State Industrial University, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kortv07@bk.ru

KHALIULIN Igor Germanovich, candidate of biological sciences, research fellow, University of Bristol, School of Clinical Sciences, Bristol, United Kingdom. E-mail: i.khaliulin@bristol.ac.uk

PETROVSKY Stanislav Alphredovich, junior research fellow, the laboratory of physiology of slow wave processes, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: staspetrovskiy@yandex.ru

NERETIN Artem Andreevich, an engineer, the laboratory of physiology of slow wave processes, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: hawktrike@gmail.com

ма анализа: Фурье-анализ с окнами Уэлча, авторегрессия, непрерывный вейвлет-анализ, преобразование Гильберта-Хуанга.

Непрерывное вейвлет-преобразование функции $f(t)$ представляет собой функцию двух переменных:

$$Wf(a, b) = \frac{1}{a} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \cdot \psi_{a,b}((t-b)/a) dt, \quad (1)$$

где $\psi(t)$ – функция материнского вейвлета, обладающая конечной энергией; a – масштабирующий параметр; b – параметр сдвига, тогда $\psi_{a,b}((t-b)/a)$ – масштабированные и сдвинутые копии материнского вейвлета.

Таким образом, $Wf(a, b)$ содержит информацию о временных (или пространственных) и частотных свойствах сигнала одновременно.

При визуализации результатов вейвлет-анализа по горизонтальной оси отложено время, в течение которого регистрировалась ритмограмма, по вертикальной оси отложена псевдочастота (в герцах, Hz), соответствующая масштабирующей переменной a вейвлета (в соответствии с формулой (1), а цвет области как раз и определяется значениями коэффициентов $Wf(a, b)$.

Преобразование Гильберта-Хуанга (ННТ) представляет собой сначала декомпозицию сигнала на так называемые эмпирические моды (EMD – empirical mode decomposition), а затем нахождение спектра Гильберта (HSA). ННТ – это частотно-временной анализ данных, особенностью которого является то, что он не требует *априорного* функционального базиса. Базисные функции получаются непосредственно из данных. Спектр представляется в частотно-временной области.

Результаты анализа области VLF с использованием преобразования Гильберта-Хуанга близки к результатам, полученным с использованием вейвлетов.

Таким образом, колебательные процессы в области 50, 100 сек. в диапазоне VLF (от 0,004 Гц до 0,04 Гц) отдельно регистрировались при сравнительном использовании Фурье-анализа, авторегрессии, непрерывном вейвлете и преобразованиях Гильберта-Хуанга.

В условиях функциональных нагрузок (seventest, углубленное дыхание), а также активной ортостатической пробы рассчитаны коэффициенты парной корреляции Пирсона для 50- и 100-секундных колебаний Very Low Frequency и частоты сердечных сокращений в полярных группах пациентов при ортостатической тахикардии и при ее отсутствии.

Методика корреляционного анализа. Для оценки взаимоотношений 50- и 100-секундных колебаний с другими показателями спектрального анализа и ЧСС проведен корреляционный анализ. Выборочной оценкой коэффициента корреляции для нормально распределенных случайных величин x и y является случайная величина

$$r_{x,y} = \frac{\sum_{l=1}^L (x_l - \bar{x})(y_l - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{l=1}^L (x_l - \bar{x})^2 \sum_{l=1}^L (y_l - \bar{y})^2}},$$

где $\bar{x} = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L x_l$, $\bar{y} = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L y_l$ – выборочные средние; L – объем выборки.

Далее была проведена проверка гипотезы о значимости корреляционной связи между случайными величинами, т.е. значимости отклонения коэффициента корреляции от нуля. Эта гипотеза проверяется сравнением выборочного значения коэффициента корреляции r с его критическим значением r_α , являющимся α -квантилью распределения r . Корреляция между случайными величинами признается значимой, если $|r| \geq r_\alpha$. Критические значения r_α при выбранной доверительной вероятности определяются по специальным статистическим таблицам.

Была проведена эмпирическая проверка воспроизводимости полученных оценок в ходе многовыборочной обработки данных с проведением сравнения оценок коэффициентов корреляции, найденным по всей имеющейся выборке значений и при разбиении исходной выборки на две подвыборки. Эмпирическое сравнение полученных коэффициентов корреляции можно считать приемлемым.

Достоверность различий в анализируемых группах оценивается на основе статистического пакета SPSS statistics 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вегетативное обеспечение кардиодинамики при различных формах деятельности у мужчин и женщин имеет значительное отличие. Новые технологии анализа ВРС (сложная структура диапазона VLF, нелинейный анализ) открывают дополнительные перспективы исследования в этой области.

Деление VLF на два поддиапазона потребовало дополнительного изучения этой проблемы и необходимости анализа взаимоотношений VLF 100- и 50-секундных колебаний с традиционными показателями симпато-вагальной регуляции и энергетика. В таблице 1 представлены исходные данные в различных группах вегетативного обеспечения. Клинические особенности лиц анализируемых групп нами были опубликованы [5, 8].

Различия исходных данных спектральных показателей ВРС лиц в анализируемых нами группах в положении сидя представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что среди показателей энтропии наиболее информативна SampEn, которая отличает фрактальную структуру ВРС контрольной группы здоровых от лиц с низкой энергетикой волновых процессов и с вагусным доминированием (HF).

В контрольной группе с оптимальным нейровегетативным обеспечением (50 чел.) в возрасте от 18 до 25 лет видно преобладание мощности HF у женщин при достаточно высоком VLF100. В то же время, у мужчин при более низких показателях доминируют в спектре HF и LF в равной степени. Энергетический уровень VLF в контрольной группе при симпато-вагальном равновесии и при оптимальном уровне ВРС соответствуют показателям SampEn (мужчины – 1,419, женщины – 1,558).

Таблица 1

Исходные показатели ЧСС и спектральной структуры ВРС (VLF100, VLF50, LF, HF) в анализируемых группах: в контрольной группе, с доминированием LF или HF и с низкой энергетикой ВРС

Table 1

Initial indices of heart rate and spectral structure of HRV (VLF100, VLF50, LF, HF) in the analyzed groups: in the control group, with the dominance of LF or HF and low energy of HRV

Показатель	Контрольная группа		Группа с доминированием LF		Группа с доминированием HF		Группа с низкой энергетикой	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
ЧСС	79,11 ± 5	84 ± 5	83 ± 5	84 ± 6	71 ± 4	65 ± 4	87 ± 4	92 ± 14
VLF 100	298,888 ± 139	133,568 ± 29**	204,855 ± 90	165,459 ± 46	317,306 ± 106	412,718 ± 164	34,549 ± 11	78,889 ± 45*
VLF 50	183,477 ± 58	92,739 ± 33**	92,013 ± 35	93,251 ± 30	130,947 ± 48	329,388 ± 169**	23,469 ± 7	41,901 ± 23
LF	362,488 ± 113	263,441 ± 78	252,438 ± 71	363,666 ± 108	244,426 ± 116	400,568 ± 140	16,591 ± 5	29,739 ± 17
HF	675,436 ± 301	238,714 ± 115**	164,126 ± 49	150,519 ± 48	1167,609 ± 386	1186,145 ± 512	20,354 ± 9	33,314 ± 22
ApEn	1,031 ± 0,02	0,987 ± 0,04	0,959 ± 0,06	0,938 ± 0,08	0,981 ± 0,03	1,004 ± 0,04	0,96 ± 0,06	0,914 ± 0,08
SampEn	1,558 ± 0,11	1,419 ± 0,1	1,519 ± 0,21	1,384 ± 0,19	1,631 ± 0,09	1,664 ± 0,11	1,416 ± 0,19	1,158 ± 0,2
DFA	0,796 ± 0,07	0,839 ± 0,05	0,801 ± 0,06	0,812 ± 0,04	0,633 ± 0,05	0,727 ± 0,11	1,079 ± 0,05	1,043 ± 0,09

Примечание: достоверность различий в группах между полом *(P < 0,05), ** (P < 0,01), *** (P < 0,001).

Note: the reliability of the differences in the groups between the sex * (P < 0.05), ** (P < 0.01), *** (P < 0.001).

В группе с доминированием 10-секундных ритмов (34 чел.), как у мужчин, так и у женщин, преобладает мощность 10-секундных ритмов (LF) при более низких показателях мощности других компонентов спектра. Клинико-физиологические, генетические и психологические особенности лиц в этой группе описаны в работе [5]. Показатели SampEn близки к контрольной группе.

В группе с вагусным доминированием (33 чел.) соответственно доминирует диапазон HF, как у мужчин, так и у женщин. Причем эта группа отличается более высокоэнергетическими показателями VLF100, особенно у мужчин. Также в этой группе наиболее высокие показатели энтропии ВРС (SampEn у женщин – 1,631, у мужчин – 1,664).

В группе с низкоэнергетическими колебаниями ВРС (33 чел.) у лиц старшего возраста с хронической сосудистой патологией соответственно снижены

мощности всех компонентов спектра, особенно у женщин. Отличаются наиболее низкими показателями SampEn энтропий (у мужчин – 1,15, у женщин – 1,40).

В контрольной группе здоровых лиц колебаниям VLF100 и VLF50 присущи высокий уровень энергетики и низкая реактивность на функциональные пробы малой интенсивности. Мощность VLF50 в 2 раза ниже VLF100. Половые различия в этой группе проявляются в более выраженной реактивности и увеличении показателей вагусной активности (HF) и барорецепции (LF) у женщин.

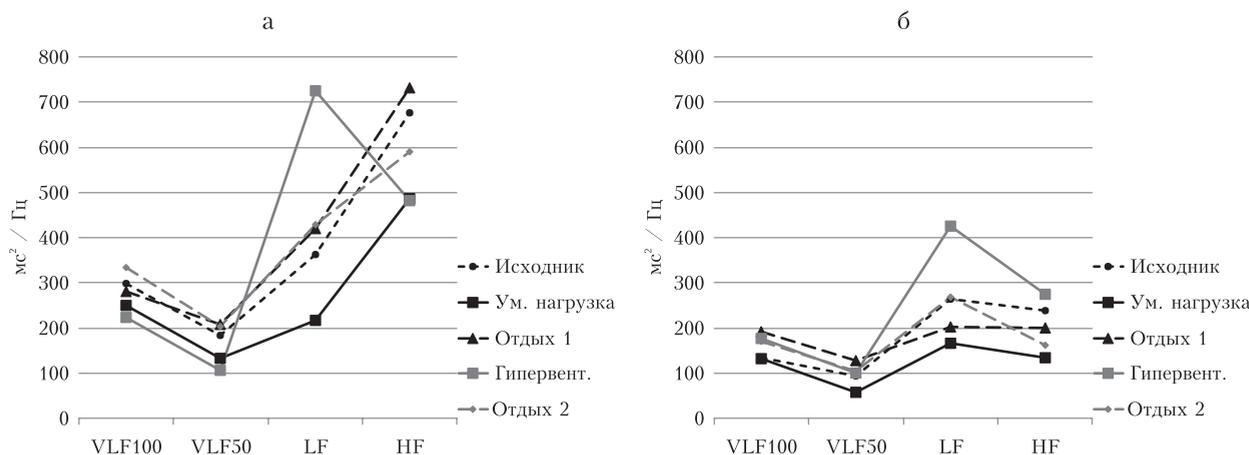
Изменения мощности компонентов LF и HF более выражены как при умственной, так и при вентилиционной нагрузке у женщин в виде их повышения, особенно на гипервентиляции. В отличие от женщин, реактивность HF у мужчин значительно ниже (рис. 1).

Рисунок 1

Изменение спектральной структуры ВРС у здоровых лиц молодого возраста: а) у женщин (21), б) у мужчин (30), в условиях seven-test и гипервентиляции

Figure 1

The change of the spectral structure of HRV in healthy young subjects: a) women (21), b) men (30), in terms of seven-test and hyperventilation



Доминирование 10-секундных ритмов может наблюдаться у здоровых субъектов и лиц с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы с симпатoadренальной направленностью. Как правило, соседние диапазоны частот устойчиво ниже LF по мощности при умственной и дыхательной нагрузках [5].

У мужчин распределения близки к женским, однако уровень мощности 10-секундных ритмов значительно выше (на 44 %) при среднем пульсе 84, как у мужчин, так и у женщин (рис. 2).

Seven-test и гипервентиляция в этой группе не влияют на устойчивость спектральной четырехкомпонентной структуры, изменяя только уровень мощности VLF и HF по отношению к 10-секундным ритмам, а следовательно, влияя на прогноз. У женщин в среднем амплитуда LF – 250 мс²/Гц, у мужчин – до 400 мс²/Гц.

Лица с доминированием высокочастотных колебаний в диапазоне 0,16-0,4 Гц интерпретируются как лица с выраженной парасимпатической активностью. Чаще это женщины. В нашей случайной выборке – 25 женщин и 7 мужчин. Возраст – от 20 до 35 лет. Средний пульс в этой группе – 71 уд./мин. у женщин и 65 уд./мин. у мужчин. В вегетативном профиле четырехкомпонентного спектра у женщин и мужчин этого типа отмечается значительное преобладание колебаний высокочастотного спектра HF, причем у женщин это преобладание более выражено.

Особенности изменений четырехкомпонентного спектра в этой группе в динамике функциональных проб проявляются преимущественно снижением исходных показателей VLF100 и высокочастотных (HF) у женщин и мужчин при умственной нагрузке (стресс). В отличие от женщин, у мужчин при исходном доминировании HF функциональные пробы увеличивают мощность 10-секундных колебаний (рис. 3).

Низкие энергетические показатели ВРС характерны для лиц с разнообразной нейросоматической па-

тологией (сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, нейропатии и др.), чаще с отрицательным прогнозом. Взаимосвязаны с выраженными нарушениями метаболизма, тканевой гипоксией, эндокринными нарушениями, снижением адаптивных процессов и реактивности, то есть признаками, характеризующими так называемые *энергодифицитные состояния* [5, 12, 13].

Наиболее низкие показатели SampEn выявлены в группе с энергодифицитными изменениями по сравнению с контрольной группой и с лицами, характеризующимися барорецепторной и вагусной гиперактивностью. При очень низких показателях мощности всех компонентов спектра как у мужчин, так и у женщин отмечаются незначительные различия в низкой реактивности на функциональные пробы.

Пониженным традиционным показателям ВРС в этой группе сопутствуют низкие показатели энтропии – ApEn (аппроксимированная энтропия), SampEn (sample entropy, энтропия образца), MSE. SampEn: 1,4 – женщины, 1,16 – мужчины (против 1,56 у женщин и 1,419 у мужчин в контрольной группе), и более высокие значения детрентного флуктуационного анализа (DFA).

Проанализированы одно- и разнонаправленные (реципрокные) изменения мощности спектральных показателей VLF (100- и 50-секундных колебаний), LF и HF на функциональные пробы малой интенсивности у мужчин и женщин. Противоположные по направлению изменения сходных физиологических функций в различных системах организма многократно обсуждались. В ряде случаев этим изменениям придавали адаптивный характер.

Анализируя данные взаимосвязи изменений мощности спектральных показателей структуры VLF (100- и 50-секундные колебания), LF и HF на функциональные пробы нами были отмечены одно- и разнонаправленные изменения мощности колебаний этих

Рисунок 2
Изменение спектральной структуры ВРС у лиц с доминированием 10-секундных ритмов (P3):
а) у женщин (17), б) у мужчин (17), в условиях seven test и гипервентиляции
Figure 2
The change of the spectral structure of HRV in the subjects with dominated 10 second rhythms (P3):
a) women (17), b) men (17), in terms of seven-test and hyperventilation

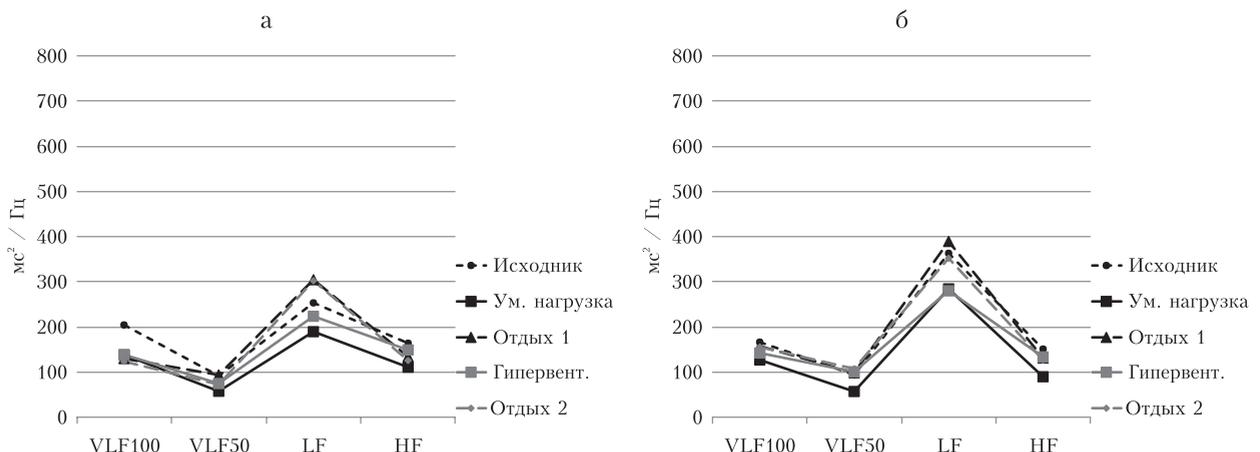
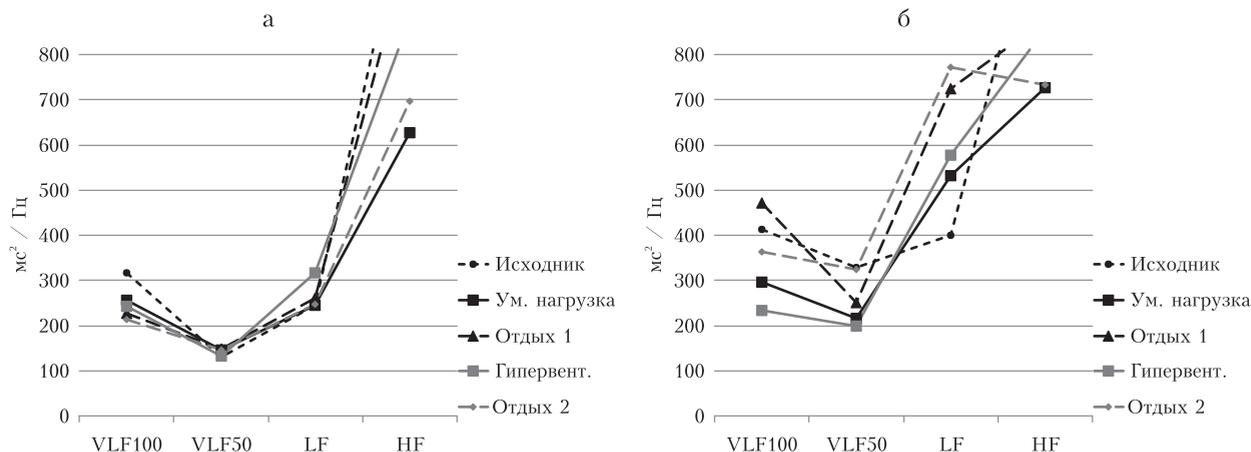


Рисунок 3

Изменение спектральной структуры ВРС у лиц с вагусным доминированием: а) у женщин (25), б) у мужчин (7), в условиях seven test и гипервентиляции

Figure 3

The change of the spectral structure of HRV in the subjects with vagal dominance: а) women (25), б) men (7), in terms of seven-test and hyperventilation



процессов при условии, что как 100-секундные, так и 50-секундные колебания регистрируются у одного и того же человека. Можно предположить, что разнонаправленные процессы в составе VLF отражают гомеостатические самостоятельные закономерности этого частотного диапазона, сходные с симпато-вагальными отношениями на периферии (LF, HF). Взаимные и разнонаправленные процессы на нагрузку в единой физиологической системе описаны в литературе в терминах *реципрокности*.

Нами проанализированы различия удельного веса реципрокных изменений в анализируемых группах вегетативного обеспечения в условиях функциональных нагрузок в процентах к общему количеству обследованных лиц.

Данные уровни реципрокных изменений в парах VLF100 – VLF50 и LF – HF отражают верхние и нижние уровни вегетативной регуляции на функциональные пробы. Найдено, что наименьшей реципрокностью обладает пара VLF100 и VLF50 у лиц старшего возраста с низкими энергетическими показателями ВРС. Наибольшей реципрокностью обладают колебания в парах верхнего и нижнего уровня у лиц с парасимпатическим преобладанием. Отмечается некоторое преобладание реципрокных изменений у женщин во всех анализируемых группах, что соответствует парасимпатическому преобладанию у них.

Процессы реципрокности, отражая некий уровень положительных изменений на нагрузку, являются только одними из множества анализируемых процессов и дополняют показатели корреляционного анализа гомеостатических свойств кардиодинамики.

Если следовать качественному определению реципрокности Шеррингтона, то худший вид адаптивных изменений регистрируется в группе энергодефицитных изменений как у мужчин, так и у женщин (19 % и 11 %). Наибольшая частота реципрокности

регистрируется в группе с вагусным направлением автономной регуляции, что предполагает высокий уровень адаптивных процессов.

Таким образом, в практических приложениях использования ВРС оценка реципрокности в паре VLF100 – VLF50 на кратковременных нагрузках малой интенсивности является необычайно полезным и самостоятельным прогностическим признаком. Столь же полезным являются найденные закономерности вагусной способности увеличения реципрокных изменений на нагрузку, увеличивающие резервы организма.

Ортостатическая проба играет важную роль в оценке вегетативного баланса у мужчин и женщин и выявлении механизмов ортостатической неустойчивости.

Особенности изменений структуры VLF при активной ортостатической пробе ранее нами рассматривались в работе [14]. Дальнейшие исследования были дополнены половыми особенностями, расширив выборку до 47 человек в контрольной группе и 42 – в группе с ортостатической тахикардией. Результаты исследования представлены в таблице 2.

У здоровых женщин ортостаз сопровождается приростом пульса от 17 до 20 ударов в минуту. Повышается мощность VLF100 и VLF50 и LF на 30 %. В противоположность, у мужчин эти показатели снижаются на 10 %. У мужчин и женщин умеренно повышается LF. Значительно снижается HF – в 6-7 раз. Ортостаз сопровождается достаточно высокими цифрами энтропии (1,3) и оптимальной DFA (0,938 у женщин и 0,943 у мужчин).

При ортостатической тахикардии повышается ЧСС. Прирост ЧСС – от 31 до 51 удара в минуту. VLF100 снижается у женщин в 2 раза и аналогично у мужчин снижается в 4 раза, при значительном снижении HF. Выраженное снижение энтропии в положении стоя при высоких показателях DFA (1,227 –

Таблица 2
Динамика изменений ЧСС, спектральной структуры ВРС, нелинейных показателей DFA и энтропии у лиц с ортостатической тахикардией и при ее отсутствии у мужчин и женщин при активном ортостазе

Table 2
Dynamics of the changes in heart rate, spectral structure of HRV, non-linear indices of DFA and entropy in the individuals with orthostatic tachycardia and in its absence in men and women in terms of active orthostasis

	Здоровые		Ортостатическая тахикардия	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
ЧСС*** (ЧСС)	(69 ± 3) / 84 ± 3	(74 ± 5) / 96 ± 5	ЧСС* (ЧСС**) (76 ± 6) / 111 ± 5	(66 ± 3) / 104 ± 3
VLF100 (VLF100)	248,035 ± 88 (167,517 ± 58)	151,311 ± 82 (192,623 ± 43)	VLF100 (VLF100) 100,303 ± 42 (179,436 ± 83)	121,823 ± 32 (472,127 ± 165)
VLF50* (VLF50)	158,004 ± 56 (116,108 ± 33)	69,926 ± 28 (106,813 ± 25)	VLF50 (VLF50*) 47,865 ± 20 (113,728 ± 48)	55,332 ± 19 (212,719 ± 67)
VLF50/VLF100 (VLF50/VLF100)	0,716 ± 0,14 (0,852 ± 0,17)	0,559 ± 0,15 (0,617 ± 0,16)	VLF50/VLF100 (VLF50/VLF100) 0,724 ± 0,3 (0,721 ± 0,15)	0,564 ± 0,17 (0,613 ± 0,13)
LF (LF)	197,115 ± 37 (149,189 ± 41)	244,873 ± 124 (184,387 ± 66)	LF (LF) 131,001 ± 57 (364,255 ± 219)	200,353 ± 81 (348,35 ± 110)
HF (HF)	136,302 ± 35 (783,863 ± 236)	98,15 ± 72 (717,771 ± 367)	HF (HF) 31,481 ± 14 (605,384 ± 296)	45,666 ± 14 (1145,452 ± 493)
HF/LF* (HF/LF)	0,785 ± 0,2 (7,716 ± 3,48)	0,443 ± 0,19 (4,741 ± 2,28)	HF/LF (HF/LF) 0,287 ± 0,08 (3,3 ± 1,63)	0,357 ± 0,09 (4,575 ± 1,93)
DFA (DFA)	0,938 ± 0,04 (0,711 ± 0,06)	0,943 ± 0,07 (0,763 ± 0,08)	DFA (DFA) 1,112 ± 0,06 (0,782 ± 0,11)	1,087 ± 0,06 (0,774 ± 0,06)
SampEn*** (SampEn)	1,316 ± 0,08 (1,761 ± 0,07)	0,99 ± 0,12 (1,836 ± 0,12)	SampEn 0,818 ± 0,11 (1,649 ± 0,15)	0,777 ± 0,13 (1,752 ± 0,1)

Примечание: достоверность различий в группах между полом * (P < 0,05), ** (P < 0,01), *** (P < 0,001).

Показана мощность спектральных показателей в ms²/Гц. В скобках даны показатели ЧСС и уровня спектров ВРС в исходном состоянии.

Note: the reliability of the differences in the groups between the sex * (P < 0.05), ** (P < 0.01), *** (P < 0.001).

The power of the spectral indices in ms²/Hz is shown. In brackets heart rate and the level of the HRV spectra in the initial state are given.

1,128). Наблюдается падение мощности VLF100 и VLF50 у мужчин в 4 раза, а у женщин в 2 раза. Происходит выраженное падение мощности HF как у мужчин, так и у женщин при сохранении относительно высоких показателей 10-секундных ритмов, особенно у мужчин. Падение SampEn – у женщин до 0,818, а у мужчин до 0,777 при высоких цифрах DFA (1,112 у женщин и 1,087 у мужчин).

Несмотря на значительное падение мощности VLF100 и VLF50 у лиц с ортостатической тахикардией по сравнению с контрольной группой, их соотношение не изменилось, хотя и сопровождалось значительными изменениями симпто-вагального обеспечения на периферии (HF/LF). Этот феномен указывает, что в функциональном отношении для VLF100 и VLF50 большее значение имеет энергетика этих колебаний и энергетический медленноволновой го-меостаз, а не симпто-вагальные отношения в VLF50/VLF100 и на периферии.

Исследования показателей межчастотных корреляций ВРС в группе здоровых лиц с вегетативным равновесием, в группе при доминировании 10-секундных ритмов или дыхательных ритмов, а также в группе лиц старшего возраста с медленноволновой депрессией выявили следующие результаты.

В контрольной группе здоровых молодых лиц отмечаются низкие корреляции между «верхними» и «нижними» этажами вегетативного обеспечения. Корреляции между VLF100 и VLF50 усиливаются при умственной нагрузке и ослабевают при гипервентиляции. В отличие от контрольной группы, в груп-

пе с доминированием LF уровень корреляций между VLF100 и VLF50 у женщин выше при умственной нагрузке, а у мужчин при умственной нагрузке повышаются корреляции между LF и HF. При гипервентиляции корреляции достаточно высокие между 100- и 50-секундными колебаниями как у мужчин, так и у женщин. При доминировании парасимпатической активности значительно увеличиваются корреляции у мужчин при умственной нагрузке и после нее. Необходимо отметить, что половые различия межчастотных взаимодействий наиболее ярко проявляются при умственной нагрузке у лиц с парасимпатическим или симпатическим преобладанием. При этом высокие или низкие уровни корреляции между 100- и 50-секундными колебаниями могут быть скрытыми показателями ВРС, отражающими патологическое состояние человека. При ортостатической пробе у здоровых лиц взаимосвязи слабые, особенно между верхними и нижними этажами. Эти связи значительно возрастают при ортостатической тахикардией.

Можно утверждать, что в условиях быстрого перехода из положения лежа в положение стоя и обратно между изменениями мощности и амплитуды показателей спектра ВРС и изменениями силы корреляционных взаимоотношений отдельных компонентов спектра связей не найдено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящих исследований дают более полное представление о половых различиях и свой-

твах околominутных ритмов ВРС и их поддиапазонов — VLF100 и VLF50 — у мужчин и женщин в поддержании медленноволнового гомеостаза и его управляющих систем, уменьшая их физиологическую неопределенность в интерпретации.

В иерархии управления вегетативными функциями организма околominутным ритмам, обозначенным как VLF, отводится важная центральная функция управления периферической вегетативной нервной системой (в показателях LF и HF) и сохранения устойчивого медленноволнового гомеостаза.

Найдены половые различия в функционировании 50- и 100-секундных колебаний на функциональные пробы (seven-test, гипервентиляция, ортостаз) между мужчинами и женщинами молодого возраста, относящиеся к разным формам вегетативного обеспечения.

В контрольной группе здоровых лиц с оптимальными симпатико-вагальными отношениями отмечается преобладание парасимпатической активности у женщин (HF), сочетающееся с высоким уровнем VLF100 и VLF50. У мужчин активность симпатических и парасимпатических компонентов в равной степени выраженности определяет оптимальный уровень энергетики, соответствующий показателю SampEn (у мужчин — 1,419, у женщин — 1,558). Более выраженная реактивность на функциональные пробы у женщин проявляется в увеличении 10-секундных и особенно дыхательных ритмов, как при умственной, так и при дыхательной нагрузке.

В группе лиц с доминированием 10-секундных ритмов более высокий уровень 10-секундных ритмов у мужчин сопровождается более низкими показателями VLF100 и HF, то есть симпатическая активация в этой группе сопровождается снижением VLF100 и особенно HF. Умственная нагрузка как у мужчин, так и у женщин приводит к значительному снижению мощности 50-секундных и высокочастотных колебаний (HF).

Особое внимание обращает 3-я группа с вагусным доминированием в диапазоне 0,16 — 0,4 Гц. В этой группе высокие уровни мощности как высокочастотных колебаний, так и 100-секундных. При умственной нагрузке снижаются как высокочастотные, так и околominутные ритмы VLF100. В отличие от женщин, у мужчин с вагусным доминированием (HF) умственная и дыхательная нагрузки увеличивают мощность 10-секундных колебаний.

В возрастной группе с низкоэнергетическими колебаниями различия при нагрузке между мужчинами и женщинами слабо выражены.

При анализе реципрокных изменений у мужчин и женщин с разным вегетативным обеспечением при нагрузке было найдено, что разнонаправленные из-

менения мощности колебаний регистрируются как в парах VLF100 и VLF50, так и в паре LF и HF, или между показателями VLF и LF и HF. Частота реципрокных изменений наименьшая в паре VLF50 и VLF100 и колеблется у женщин от 26 % в контрольной группе до 19 % в энергодефицитной. Более низкие показатели у мужчин. Более выраженные разнонаправленные изменения в паре LF и HF — от 53 % в группе с парасимпатической направленностью изменений до 35 % в группе с энергодефицитами. Частота реципрокных изменений у женщин выше, чем у мужчин, и объясняется преобладанием парасимпатической активности.

Физиологическое значение реципрокности описал известный американский физиолог Чарльз Шеррингтон. «Реципрокность — это один из ключей к пониманию того, что необходимо нервной системе каждого человека, чтобы он мог функционировать наилучшим образом» (Charles S. Sherrington).

Отсюда следует, что резкое уменьшение реципрокных изменений в спектральных показателях ВРС, в том числе VLF100 и VLF50, при значительном снижении мощности спектров колебаний указывает на выраженное снижение адаптивных процессов в этой группе. Реципрокность в паре VLF100 и VLF50 может быть самостоятельным прогностическим критерием при исследовании функционального состояния организма человека.

Половые различия при ортостатической нагрузке проявляются у здоровых испытуемых молодого возраста с нормальной реактивностью на нагрузку при приросте пульса меньше 30 ударов в минуту. У мужчин более высокие значения LF. При ортостазе у здоровых женщин наблюдается прирост VLF100 и VLF50. У мужчин, наоборот, происходит падение мощности этого диапазона. Общие признаки: умеренное падение мощности HF сочетается с приростом DFA и снижением энтропии.

У лиц с ортостатической тахикардией наблюдаются общие признаки у мужчин и женщин в виде низких показателей VLF100 и VLF50, выраженного падения мощности HF, высоких показателей DFA (1,08; 1,1) и низких показателей энтропии.

Половые различия наилучшим образом определяются у молодых и здоровых субъектов с оптимальным вегетативным обеспечением и значительно уменьшаются при тахикардии и у лиц старшего возраста с хронической сосудистой патологией.

Найденные новые признаки спектральных показателей структуры VLF100 и VLF50 могут быть важным физиологическим показателем центральных механизмов вегетативного обеспечения, как у мужчин, так и у женщин, и использованы в диагностике и прогнозе нейросоматической патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Voss A, Schroeder R, Heitmann A, Peters A, Perz S. Short-term heart rate variability – influence of gender and age in healthy subjects. *PLoS one*. 2015; 10 (3): e0118308.
2. Heart rate variability. standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 95(5): 1043-1065.

3. Taylor JA, Carr DL, Myers CW, Eckberg DL. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation*. 1998; 98(6): 547-555.
4. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 1985; 249: H867-H875.
5. Fleishman AN. Heart rate variability and slow oscillations hemodynamics. Nonlinear phenomena: a Teaching Atlas for clinicians. Novosibirsk: SO RAN Publishing House, 2009. 194 p. Russian (Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены: Учебный атлас для врачей. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. 194 с.)
6. Fleishman AN, Shumeiko NI, Karpenko SV, Sin AF, Dinges VR, Golik AS et al. Autonomic aspects of adaptation of rescuers to the insulating PPE In: *Slow oscillatory processes in human body: theoretical and applied aspects of nonlinear dynamics in physiology and medicine: the materials of the All-Russian Symposium V with international participation and the School-Seminar III*. Novokuznetsk, 2007. p. 164-174. Russian (Флейшман А.Н., Шумейко Н.И., Карпенко С.В., Син А.Ф., Дингес В.Р., Голик А.С. и др. Нейровегетативные аспекты адаптации горноспасателей к изолирующим средствам индивидуальной защиты // Медленные колебательные процессы в организме человека: теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине: матер. V Всерос. симп. с междунар. участием и III Школы-семинара. Новокузнецк, 2007. С. 164-174.)
7. Fleishman AN, Korablina TV, Doroshenko VA, Petrovsky SA. Very low frequency of heart rate variability: a new look at structure and properties. In: *Slow oscillatory processes in the human body. Theoretical and applied aspects of nonlinear dynamics in physiology and medicine: the materials of the All-Russian Symposium VII and the School-Seminar V with international participation*. Novokuznetsk, 2015. P. 12-23. Russian (Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Дорошенко В.А., Петровский С.А. Very low frequency вариабельности ритма сердца: новый взгляд на структуру и свойства // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине: матер. VII Всерос. симп. с междунар. участием и V Школы-семинара. Новокузнецк, 2015. С. 12-23.)
8. Fleishman AN, Korablina TV, Petrovsky SA, Martynov ID. Complex structure and the nonlinear behavior of very low frequency of heart rate variability: models of analysis and practical application. *News of higher educational institutions. Applied nonlinear dynamics*. 2014; 22(1): 55-70. Russian (Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Петровский С.А., Мартынов И.Д. Сложная структура и нелинейное поведение very low frequency вариабельности ритма сердца: модели анализа и практические приложения // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2014. Т. 22, № 1. С. 55-70.)
9. Watanabe E, Kiyono K, Hayano J, Yamamoto Y et al. Multiscale entropy of the heart rate variability for the prediction of an ischemic stroke in patients with permanent atrial fibrillation. *PLoS one*. 2015; 10 (9): e0137144.
10. Smith FE, Bowers EJ, Langley P, Allen J, Murray A. Heart rate variability characteristics required for simulation of interval sequences. *Computers in Cardiology*. 2002; 29: 237-240.
11. Fumiharu Togo, Ken Kiyono, Zbigniew R. Struzik, Yoshiharu Yamamoto. Unique very low-frequency heart rate variability during deep sleep in humans. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2006; 53(1): 28-34.
12. Kuklin SG, Mikhalevich IM, Rozhkova NYu, Dzizinskii AA, Titov YuM, Temnikov AA. New about oscillatory processes in heart rhythm (continuous wavelet analysis). *Space and Time*. 2013; (4): 216-223. Russian (Куклин С.Г., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю., Дзизинский А.А., Титов Ю.М., Темников А.А. Новое о колебательных процессах в сердечном ритме (непрерывный вейвлет-анализ) // Пространство и время. 2013. № 4. С. 216-223.)
13. Fleishman AN. Energy deficient state, autonomic regulation of physiological functions and heart rate variability. In: *Slow oscillatory processes in the human body. Theoretical and applied aspects of nonlinear dynamics in physiology and medicine : the materials of the All-Russian Symposium IV and the School-Seminar II with international participation*. Novokuznetsk, 2005. P. 10-19. Russian (Флейшман А.Н. Энергодефицитные состояния, нейровегетативная регуляция физиологических функций и вариабельность ритма сердца // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине: матер. IV Всерос. симп. с междунар. участием и II школы-семинара. Новокузнецк, 2005. С. 10-19.)
14. Fleishman AN, Martynov ID, Petrovsky SA, Korablina TV. Orthostatic tachycardia: diagnostic and prognostic value of very low frequency of heart rate variability. *Bulletin of the Siberian medicine*. 2014; 13(4): 136-148. Russian (Флейшман А.Н., Мартынов И.Д., Петровский С.А., Кораблина Т.В. Ортостатическая тахикардия: диагностическое и прогностическое значение very low frequency вариабельности ритма сердца // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т. 13, № 4. С. 136-148.)



Статья поступила в редакцию 15.09.2017 г.

Лихачева В.В., Зорина Р.М., Баженова Л.Г., Маркдорф А.Г., Архипова С.В., Филимонов С.Н.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

Группа компаний «Мать и дитя», клиника женского здоровья и репродукции человека «Медика»,
Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

СОДЕРЖАНИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И Фолликулярной Жидкости у Женщин с Синдромом Поликистозных Яичников, Участвующих в Программе ЭКО

Цель исследования. Изучение содержания и влияния на исходы программ ЭКО некоторых цитокинов: фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкинов 6 и 8 (ИЛ-6 и ИЛ-8), а также интерферона гамма (ИФН- γ) в сыворотке крови и фолликулярной жидкости инфертильных женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и с трубным бесплодием.

Материалы и методы. Обследованы 68 пациенток, проходившие лечение бесплодия методом ЭКО, из них 31 пациентка с СПКЯ, из которых у 16 женщин (51,6 %) беременность наступила и у 15 (48,4 %) – не наступила. Группу сравнения составили 37 женщин с трубным бесплодием, из них у 18 пациенток (48,6 %) беременность наступила и у 19 (51,4 %) – не наступила. Содержание ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО- α и ИФН- γ определяли методом ИФА с использованием соответствующих коммерческих тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия).

Результаты. Уровень ФНО- α , интерлейкина-6 и интерлейкина-8 в сыворотке крови у женщин с СПКЯ был статистически значимо ниже, чем при трубном бесплодии, а ИФН- γ , наоборот, выше. Уровень ИЛ-8 ниже 100 пг/мл в фолликулярной жидкости пациенток с СПКЯ с вероятностью 95 % позволяет предполагать отрицательный исход программы ЭКО. При трубном бесплодии предиктором отрицательного исхода программы ЭКО было повышение сывороточного уровня ИЛ-6 более 2,5 пг/мл.

Выводы. Уровень ИЛ-8 ниже 100 пг/мл в фолликулярной жидкости инфертильных пациенток с СПКЯ, а также повышение сывороточного ИЛ-6 более 2,5 пг/мл у женщин с трубным бесплодием можно рекомендовать в качестве предикторов отрицательного исхода программ ЭКО. При получении таких результатов целесообразно решить вопрос об отсроченном переносе эмбрионов с целью проведения дополнительного курса иммуномодулирующей терапии в рамках предимплантационной подготовки.

Ключевые слова: ЭКО; цитокины; бесплодие; синдром поликистозных яичников; ФНО- α ; ИЛ-6; ИЛ-8; ИФН- γ .

Likhacheva V.V., Zorina R.M., Bazhenova L.G., Markdorf A.G., Arkhipova S.V., Filimonov S.N.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians –

Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,

Group of Companies «Mother and Child», Clinic of Women's Health and Human Reproduction «Medica»,

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

CONTENT AND PROGNOSTIC VALUE OF SOME CYTOKINES IN BLOOD SERUM AND FOLLICULAR FLUID IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME PARTICIPATING IN THE IVF PROGRAM

Research objective. Study of the content as well as the effect on IVF program outcomes of certain cytokines (tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukins 6 and 8 (IL-6 and IL-8), as well as interferon gamma (IFN- γ) in blood serum and follicular fluid in infertile female with polycystic ovarian syndrome (PCOS) and tubal factor of infertility.

Materials and methods. The study included 68 female patients undergoing treatment for fertility regeneration with the IVF method, among them 31 patients with PCOS, out of whom 16 women (51.6 %) with positive IVF outcome and 15 women (48.4 %) with no pregnancy occurred. The comparison group included 37 women with tubal factor of infertility, among those in 18 (48.6 %) pregnancy occurred and in 19 cases (51.4 %) it did not. The content of IL-8, IL-6, TNF- α , IFN- γ was determined by EIA method with application of corresponding commercial test systems («Vector-Best» JSC, Novosibirsk, Russia).

Results. The levels of TNF- α , interleukin-6 and interleukin-8 in blood serum of the women with PCOS was statistically significantly lower than in the women with tubal factor of infertility, and IFN- γ on the contrary was higher. IL-8 level was below 100 pg/ml in follicular fluid in the patients with PCOS suggests negative IVF program outcome with the probability of 95 %. In tubal factor of infertility the increase in serum level of IL-6 with threshold value over 2.5 pg/ml can serve as a predictor of negative IVF program outcome.

Conclusions. The level of IL-8 below 100 pg/ml in the follicular fluid of the infertile patients with PCOS, as well as the increase in serum IL-6 of more than 2.5 pg/ml in the women with tubal infertility can be recommended as predictors of the negative outcome of the IVF programs. When obtaining such results during the IVF program, it is advisable to resolve the issue of delayed transfer of embryos for the purpose of conducting an additional course of immunomodulatory therapy in the framework of preimplantation preparation.

Key words: IVF; cytokines; infertility; polycystic ovarian syndrome; TNF- α ; IL-6; IL-8; IFN- γ .

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одна из основных причин эндокринного бесплодия у женщин. Несомненно, эндокринная

система играет важную роль в контроле иммунологической реактивности организма; с другой стороны, приводятся многочисленные аргументы в пользу нис-

ходящего влияния системы иммунитета в целом и отдельных ее эффекторов на эндокринные функции [1]. Данные ряда исследований доказывают важную роль цитокинов в регуляции ряда физиологических процессов (сон, овуляция и других) [2]. Показана вероятность наличия андрогенпродуцирующего фактора (АПФ), имеющего иммунный генез и участвующего в поддержании нормального уровня овариального резерва у женщин. Существование такого АПФ может свидетельствовать о функционировании еще неизвестной надпочечниковой аутоиммунной системы [3]. Гиперсекреция паракринных факторов приводит к дефициту фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и гиперсекреции лютеинизирующего гормона (ЛГ), что, в свою очередь, приводит к прекращению развития фолликулов на антральной стадии и формированию типичных увеличенных яичников с множественным мелкими фолликулами и ановуляцией [1].

Бесплодие при СПКЯ ряд авторов связывают с аутоиммунной патологией, полиморфизмом генов различных цитокинов [4], экспрессия которых, включая ИЛ-6, ИЛ-8, ассоциирована как с воспалением, так и с онкопролиферацией [5].

Результаты ряда исследований показывают, что ткань яичников при СПКЯ оказывает влияние на уровни цитокинов путем изменения экспрессии генов, детерминирующих синтез этих молекул. В частности, при СПКЯ в состоянии повышенной экспрессии пребывают гены фактора роста DUSP1 и фактора коагуляции TFPI2, которые ассоциированы с воспалением и вовлечены в патофизиологию развития СПКЯ [6]. Также отмечено, что СПКЯ изменяет экспрессию толл-подобных рецепторов 4 и 9 типов в гранулезных клетках, клетках теки и кучевых клетках ооцитов [7], что, вероятно, также может быть причиной изменения уровней цитокинов, в том числе ассоциированных с неблагоприятным исходом развития беременности.

Эти факторы нельзя не учитывать, планируя ЭКО, поэтому нами предпринята попытка комплексной оценки уровней цитокинов: ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8, а также ИФН- γ у женщин с СПКЯ, участвовавших в программе ЭКО, с целью выявления их влияния на исход программы ЭКО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 68 пациенток (средний возраст $34,2 \pm 2,6$ года), проходившие лечение бесплодия методом ЭКО. Обследование и лечение проводилось на базе клиники «Медика» группы компаний «Мать и дитя» (г. Новокузнецк). В зависимости от исхода лечения ретроспективно были сформированы 2 группы. В состав I группы была включена

31 пациентка с бесплодием и СПКЯ, из них 16 (51,6 %) с положительным результатом ЭКО (эхографически подтвержденной беременностью) и 15 (48,4 %) женщин, у которых беременность не наступила. Возраст обследованных женщин колебался в пределах от 26 до 39 лет, длительность бесплодия составила в среднем $5,9 \pm 1,8$ лет. В группу сравнения (II группа) были включены 37 женщин сопоставимого возраста (от 27 до 38 лет) с трубным фактором бесплодия, из них у 18 (48,6 %) беременность наступила и в 19 случаях (51,4 %) — не наступила.

Всем пациенткам проводилось комплексное обследование в соответствии с приказом № 107 н от 30.08.2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». Верификация диагноза проводилась на основании общеклинических, лабораторных исследований, трансвагинальной эхографии в разные фазы менструального цикла, лапароскопии, гистероскопии, морфологического исследования биоптатов. После обследования и прегравидарной подготовки всем женщинам проводилась программа ЭКО. Индукция суперовуляции в обеих группах проводилась по «короткому» протоколу с использованием антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона по стандартной методике [8]. Оплодотворение ооцитов производилось методом ЭКО. Селективный перенос 1 бластоцисты — на 5-е сутки культивирования.

Получение фолликулярной жидкости осуществлялось во время проведения трансвагинальной пункции преовуляторных фолликулов. В случае попадания проводной крови в содержимое фолликулов исследование данного материала не проводилось. Образцы сыворотки венозной крови получали также в день пункции фолликулов. Биологический материал замораживали при температуре -20°C и хранили до проведения исследований.

Содержание цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО- α) и ИФН- γ определяли методом ИФА с использованием соответствующих коммерческих тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи сертифицированной программы InStat II (GraphPad, США). Использовалась проверка распределения по Колмогорову-Смирнову, в зависимости от ее результатов проводилось парное межгрупповое сравнение показателей с применением параметрического (по критерию Стьюдента) либо непараметрического критерия Манна-Уитни ввиду отличия закона распределения числовых переменных от нормального. Различия считали значимыми при $p < 0,05$ [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень ФНО- α , интерлейкина-6 и интерлейкина-8 в сыворотке крови у женщин с СПКЯ был статистически значимо ниже, чем в группе сравнения, а ИФН- γ , наоборот, выше. Аналогичная картина наблюдалась и при анализе фолликулярной жидкости: концентрация ФНО- α и ИЛ-8 были статистически

Корреспонденцию адресовать:

ЛИХАЧЕВА Виктория Васильевна,
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5.
НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.
Тел.: +7-905-905-35-49.
E-mail: viroli@mail.ru

значимо ниже в группе женщин с СПКЯ по сравнению с группой пациенток с трубным фактором бесплодия, а интерферона – выше (табл. 1). Известно, что ИФН- γ способен активно стимулировать дифференцировку В-клеток и усиливать выработку антител [10], а также воздействовать на макрофаги, провоцируя формирование активных форм кислорода и образование NO-радикалов. Они, в числе прочего, способны повреждать регуляторно-транспортные белки, включая альфа-2-макроглобулин ($\alpha 2$ -МГ) [11]. О наличии подобного эффекта можно судить по парадоксальному накоплению $\alpha 2$ -МГ в сыворотке крови при данной патологии, а также по более широкому разбросу индивидуальных показателей ИЛ-6, модулирующего синтез $\alpha 2$ -МГ, и по снижению количеству ФНО- α . Известно, что окисление $\alpha 2$ -МГ приводит к изменению его сродства с ФНО- α , а также к снижению эффективности регуляции синтеза и транспорта цитокинов, осуществляемых данным белком [12]. Нельзя исключать и влияние вирусносительства на патогенез СПКЯ. Известно, что некоторые вирусы (к примеру, Herpes simplex) стимулируют синтез ИФН- γ . Проявления жизнедеятельности вирусов, не приводящие к развитию воспалительного ответа, но влияющие в конечном итоге на геном, вполне способны привести к развитию аутоиммунной патологии.

Содержание цитокинов, изучаемое на уровне генной экспрессии при СПКЯ, говорит в пользу наличия так называемой обратной связи: при повышении уровня цитокинов понижается экспрессия соответствующего гена в ткани. В частности, Schmidt J. с соавторами (2014) показали, что гены пяти ассоциированных с воспалением белков (CCL2, IL1R1, IL8, NOS2, TIMP1) в ткани центральной стромы яичников на фоне СПКЯ находятся в состоянии пониженной экспрессии [6].

В работах отечественных ученых показано, что отрицательный исход программы ЭКО и привычное невынашивание беременности сопровождаются повышением концентрации цитокинов, ассоциированных с повышением иммунного ответа по Th1 типу, провоспалительному. Именно балансом иммуномодули-

рующих и иммуносупрессивных эффектов в организме матери, в реализации которых непосредственное участие принимают регуляторные протеины – компоненты цитокиновой системы, определяется прогрессирование беременности. По мнению Радзинского В.Е. и соавторов, особое значение имеют уровни ИЛ-4, ИФН- γ , а также соотношение Th1/Th2 [13].

После определения отдельных цитокинов у женщин с СПКЯ и трубным бесплодием была исследована также сопряженность изученных биомаркеров с исходом программы ЭКО. В группе сравнения (женщины с трубным фактором бесплодия) при отрица-

Таблица 1
Результаты сравнения концентрации цитокинов и интерферона гамма в сыворотке крови и фолликулярной жидкости у женщин с СПКЯ и трубным фактором бесплодия
Table 1
The results of the comparison of the concentration of cytokines and interferon gamma in blood serum and follicular fluid in the women with PCOS and tubal factor of infertility

Анализируемые показатели		Группа с СПКЯ (N = 31)	Группа сравнения (N = 37)	Статистическая значимость
Сыворотка крови				
ФНО- α (пг/мл)	M \pm m	0,63 \pm 0,159	1,48 \pm 0,202	U = 3,27
	95% ДИ	0,31-0,95	1,07-1,89	p = 0,001
ИЛ-6 (пг/мл)	M \pm m	1,38 \pm 0,341	1,86 \pm 0,263	U = 2,19
	95% ДИ	0,68-2,08	1,33-2,4	p = 0,028
ИЛ-8 (пг/мл)	M \pm m	2,47 \pm 0,333	4,37 \pm 0,545	U = 2,69
	95% ДИ	1,79-3,15	3,26-5,48	p = 0,007
ИФН- γ (пг/мл)	M \pm m	7,3 \pm 0,183	5,63 \pm 0,403	U = 2,74
	95% ДИ	6,92-7,67	4,81-6,45	p = 0,006
Фолликулярная жидкость				
ФНО- α (пг/мл)	M \pm m	1,07 \pm 0,291	1,73 \pm 0,227	U = 2,71
	95% ДИ	0,47-1,67	1,27-2,19	p = 0,007
ИЛ-6 (пг/мл)	M \pm m	14,61 \pm 2,296	16,02 \pm 1,698	U = 1,17
	95% ДИ	9,86-19,36	12,58-19,46	p = 0,242
ИЛ-8 (пг/мл)	M \pm m	164,58 \pm 16,845	260,28 \pm 10,091	U = 4,32
	95% ДИ	129,74-199,43	239,84-280,73	p < 0,001
ИФН- γ (пг/мл)	M \pm m	6,98 \pm 0,238	5,03 \pm 0,285	U = 4,21
	95% ДИ	6,48-7,47	4,46-5,61	p < 0,001

Примечания: СПКЯ - синдром поликистозных яичников; ФНО- α - фактор некроза опухолей-альфа; ИЛ-6 и ИЛ-8 - интерлейкин 6 и 8; ИФН- γ - интерферон гамма.

Notes: PCOS - polycystic ovarian syndrome; TNF- α - tumor necrosis factor- α ; IL-6 and IL-8 - interleukins 6 and 8; IFN- γ - interferon gamma.

Сведения об авторах:

ЛИХАЧЕВА Виктория Васильевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: viroli@mail.ru

ЗОРИНА Раиса Михайловна, доктор биол. наук, ведущий науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория иммунологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: macroglobulin@yandex.ru

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: l_bagenova@mail.ru

МАРКДОРФ Аркадий Геннадьевич, канд. мед. наук, медицинский директор, Группа компаний «Мать и дитя», клиника женского здоровья и репродукции человека «Медика», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: markdorf@mail.ru

АРХИПОВА Светлана Викторовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория иммунологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: macroglobulin@yandex.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

тельном исходе программы ЭКО отмечалось повышение сывороточного ИЛ-6, не приводя к изменению содержания прочих изучаемых цитокинов. Аналогичные данные получены Liang P.Y. (2015), показавшим, что у женщин с рецидивирующей неудачей имплантации в ходе ЭКО обнаруживались более высокие сывороточные концентрации ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-4, нежели у женщин с удачно завершившейся программой ЭКО (все маркеры имели достоверные различия уровней, $p < 0,01$). Результаты предполагали сдвиг

в сторону провоспалительного состояния в периферической крови женщин с неудачей имплантации [14].

У женщин с СПКЯ положительный исход программы ЭКО сопровождался относительным повышением уровня ИЛ-8 в фолликулярной жидкости по сравнению с отрицательным исходом (табл. 2). Этому цитокину в аспекте ЭКО посвящены единичные исследования. В частности, показано, что ИЛ-8 является значимым молекулярным регулятором фолликулогенеза [15], поэтому выявление ассоциации это-

Таблица 2
Результаты сравнения концентрации цитокинов и интерферона гамма в сыворотке крови и фолликулярной жидкости в зависимости от исхода программы ЭКО женщин с СПКЯ и с трубным фактором бесплодия

Table 2
The results of the comparison of the concentration of cytokines and interferon gamma in blood serum and follicular fluid depending on the outcome of the IVF program in the women with PCOS and tubal factor of infertility

Анализируемые показатели	Группа с СПКЯ (N = 31)		Статистическая значимость	Группа сравнения (N = 37)		Статистическая значимость	
	Б- (N = 15)	Б+ (N = 16)		Б- (N = 19)	Б+ (N = 18)		
Сыворотка крови							
ФНО-α (пг/мл)	M ± m	0,47 ± 0,178	0,78 ± 0,258	U = 0,45	1,32 ± 0,292	1,66 ± 0,278	U = 1,08
	95% ДИ	0,09-0,84	0,23-1,33	p = 0,654	0,71-1,93	1,07-2,24	p = 0,28
ИЛ-6 (пг/мл)	M ± m	1,08 ± 0,329	1,66 ± 0,588	U = 1,03	2,37 ± 0,443	1,29 ± 0,191	U = 2,32
	95% ДИ	0,38-1,78	0,41-2,91	p = 0,303	1,44-3,29	0,89-1,70	p = 0,020
ИЛ-8 (пг/мл)	M ± m	2,9 ± 0,567	2,07 ± 0,356	U = 1,05	4,59 ± 0,921	4,12 ± 0,548	U = 0,14
	95% ДИ	1,69-4,11	1,31-2,82	p = 0,294	2,65-6,52	2,96-5,28	p = 0,887
ИФН-γ (пг/мл)	M ± m	7,29 ± 0,297	7,31 ± 0,229	U = 0,26	5,67 ± 0,59	5,58 ± 0,561	U = 0,1
	95% ДИ	6,65-7,92	6,82-7,79	p = 0,797	4,44-6,91	4,39-6,77	p = 0,924
Фолликулярная жидкость							
ФНО-α (пг/мл)	M ± m	0,63 ± 0,124	1,51 ± 0,552	U = 1,42	1,44 ± 0,232	2,05 ± 0,397	U = 0,89
	95% ДИ	0,36-0,906	0,29-2,72	p = 0,155	0,95-1,92	1,21-2,88	p = 0,371
ИЛ-6 (пг/мл)	M ± m	15,33 ± 3,528	13,88 ± 3,081	U = 0,38	15,09 ± 1,392	17,06 ± 3,275	U = 0,7
	95% ДИ	7,57-23,09	7,1-20,66	p = 0,707	12,17-17,99	10,15-23,97	p = 0,483
ИЛ-8 (пг/мл)	M ± m	125,3 ± 16,9	203,8 ± 24,8	U = 2,45	262,7 ± 14,5	257,5 ± 14,2	U = 0,38
	95% ДИ	87,9-162,7	149,1-258,5	p = 0,014	232,2-293,2	227,4-287,6	p = 0,704
ИФН-γ (пг/мл)	M ± m	6,83 ± 0,219	7,13 ± 0,429	U = 0,75	5,11 ± 0,339	4,96 ± 0,48	U = 0,12
	95% ДИ	6,34-7,30	6,18-8,07	p = 0,452	4,4-5,814	3,94-5,96	p = 0,907

Примечания: СПКЯ - синдром поликистозных яичников; Б+ - в результате ЭКО женщины забеременели (N - количество пациенток);

Б- - в результате ЭКО женщины не забеременели (N - количество пациенток); ФНО-α - фактор некроза опухолей-альфа;

ИЛ-6 и ИЛ-8 - интерлейкин 6 и 8; ИФН-γ - интерферон гамма.

Notes: PCOS - polycystic ovarian syndrome; Б+ - as a result of IVF women got pregnant (N is the number of the patients);

Б- - as a result of IVF women did not get pregnant (N is the number of the patients); TNF-α - tumor necrosis factor-alfa;

IL-6 and IL-8 - interleukins 6 and 8; IFN-γ - interferon gamma.

Information about authors:

LIKHACHEVA Victoria Vasilyevna, Candidate of Medical Sciences, teaching assistant, the chair of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: viroli@mail.ru

ZORINA Raisa Michailovna, Doctor of Biology, leading research fellow of the research laboratory of immunology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: macroglobulin@yandex.ru

BAZHENOVA Lyudmila Grigoryevna, MD, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: l_bagenova@mail.ru

MARKDORF Arkady Gennadyevich, Candidate of Medical Sciences, Medical Director, Group of Companies «Mother and Child», Clinic of Women's Health and Human Reproduction «Medica», Novokuznetsk, Russia. E-mail: markdorf@mail.ru

ARKHIPOVA Svetlana Victorovna, Candidate of Medical Sciences, senior research fellow, the research laboratory of immunology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: macroglobulin@yandex.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, MD, Professor, Director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

го цитокина в фолликулярной жидкости с исходом программы может стать дополнительным фактором прогнозирования исхода программы ЭКО.

Синдром поликистозных яичников многие авторы относят к аутоиммунной патологии [4]. Согласно полученным результатам, при данном заболевании действительно наблюдался дисбаланс цитокинового профиля, не соответствующий ни классическим воспалительным проявлениям, ни иммунодефицитным состояниям. В частности, при отрицательном результате ЭКО выявлен низкий уровень ФНО- α , а также ИЛ-8.

Таким образом, отличительной особенностью цитокинового профиля инфертильных пациенток с СПКЯ являются низкие уровни ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 и высокие — ИФН- γ , как в сыворотке крови, так и в фолликулярной жидкости.

В качестве предиктора исхода программы ЭКО у женщин с СПКЯ может рассматриваться ИЛ-8, уровень которого в фолликулярной жидкости ниже 100 пг/мл с вероятностью 95 % позволяет предполагать отрицательный исход программы.

У женщин группы сравнения (с трубным фактором бесплодия) предиктором отрицательного исхода программы ЭКО может быть использован сывороточный уровень ИЛ-6 с пороговым значением более 2,5 пг/мл.

При получении таких результатов во время проведения программы ЭКО целесообразно решить вопрос об отсроченном переносе эмбрионов с целью проведения дополнительного курса иммуномодулирующей терапии в рамках предимплантационной подготовки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Khaydarova FA, Musakhodzhaeva DA, Muzafarova SA. Interrelation of cytokines with the level of antimuller factor in polycystic ovary syndrome. *Cytokines and inflammation*. 2009; 8(4): 50-56. Russian (Хайдарова Ф.А., Мухаходжаева Д.А., Музафарова С.А. Взаимосвязь цитокинов с уровнем антимюллеровского фактора при синдроме поликистозных яичников // Цитокины и воспаление. 2009. Т. 8, № 4. С. 50-56.)
2. Kariagina A, Romanenko D, Ren SG. Hypothalamic-pituitary cytokine network. *Endocrinology*. 2004; 145(1): 104-112. doi: 10.1210/en.2003-0669
3. Gleicher N, Weghofer A, Kushnir VA. Is androgen production in association with immune system activation potential evidence for existence of a functional adrenal/ovarian autoimmune system in women? *Reprod Biol Endocrinol*. 2013 Jun 27; 11: 58. doi: 10.1186/1477-7827-11-58
4. Guo R, Zheng Y, Yang J, Zheng N. Association of TNF-alpha, IL-6 and IL-1 beta gene polymorphisms with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *BMC Genet*. 2015; 16: 5. doi: 10.1186/s12863-015-0165-4
5. Huddleston H, Irwin JC, Giudice LC. Mesenchymal stem/progenitors and other endometrial cell types from women with polycystic ovary syndrome (PCOS) display inflammatory and oncogenic potential. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98(9): 3765-3775. doi: 10.1210/jc.2013-1923
6. Schmidt J, Weijdegard B, Mikkelsen AL. Differential expression of inflammation-related genes in the ovarian stroma and granulosa cells of PCOS women. *Mol Hum Reprod*. 2014 Jan; 20(1): 49-58. doi: 10.1093/molehr/gat051
7. Gu BX, Wang X, Yin BL. Abnormal expression of TLRs may play a role in lower embryo quality of women with polycystic ovary syndrome. *Syst Biol Reprod Med*. 2016 Oct; 62(5): 353-358. doi: 10.1080/19396368.2016.1187683
8. Nazarenko TA. Stimulation of ovarian function. M.: MEDpress Publ., 2015. 272 p. Russian. (Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. М.: МЕДпресс, 2015. 272 с.)
9. Borovikov VP, Borovikov I.P. Statistical analysis and data processing in a Windows environment. M.: Filin Publ., 1997. 608 p. Russian (Боровиков В.П., Боровиков И.П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филинь, 1997. 608 с.)
10. Yarinin A.A. Immunology. M.: GEOTAR-Media Publ., 2010. 752 p. Russian (Ярилин А.А. Иммунология. М.: Геотар-Медиа, 2010. 752 с.)
11. Chiabrando GA, Vides MA, Sanchez MC. Differential binding properties of human pregnancy zone protein- and alpha-2-macroglobulin-proteinase complexes to low-density lipoprotein receptor-related protein. *Arch Biochem Biophys*. 2002; 398(1): 73-78.
12. Wu G, Moris SM. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem J*. 1998; 15: 336.
13. Radzinsky VE, Bondarenko KV, Soyunov MA, Zapertova EYu. Pro-inflammatory cytokines and their role in the genesis of habitual miscarriage. *Obstetrics and gynecology*. 2005; (5): 48-57. Russian (Радзинский В.Е., Бондаренко К.В., Союнов М.А., Запертова Е.Ю. Провоспалительные цитокины и их роль в генезе привычного невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. 2005. № 5: С. 48-57.)
14. Liang PY, Diao LH, Huang CY, Lian RC. The pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profile in peripheral blood of women with recurrent implantation failure. *Reprod Biomed Online*. 2015 Dec; 31(6): 823-826. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.08.009
15. Gazvani MR, Bates M, Vince G, Christmas S. Follicular fluid concentrations of interleukin-12 and interleukin-8 in IVF cycles. *Fertil Steril*. 2000 Nov; 74(5): 953-958.

Статья поступила в редакцию 28.07.2017 г.

Белюсова Н.П., Громова О.А., Пепеляев Е.Г., Семенов В.А., Субботин А.В.
 Кемеровский государственный медицинский университет,
 ФКУЗ «МСЧ МВД России по Кемеровской области»,
 г. Кемерово, Россия
 Ивановская государственная медицинская академия,
 г. Иваново, Россия

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И УРОВНЯ BDNF У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Актуальность проведенного исследования обусловлена интересом к проблеме когнитивного дефицита, активно разрабатываемой в современной научной литературе. При этом остаются недостаточно изученными механизмы возникновения когнитивной недостаточности.

Цель исследования – изучить количественное содержание мозгового нейротрофического фактора сыворотки крови человека (BDNF) и его влияние на когнитивные функции у лиц молодого возраста.

Материалом исследования послужили результаты психологического тестирования двух групп лиц (19-27 лет и 41-60 лет), данные об уровне BDNF в сыворотке крови опрошенных лиц. Использовались: опросник «качество жизни – неврологический модуль», шкала BDI, методика А.Р. Лурия «10 слов», методика «таблица Шульте», методика исследования зрительно-пространственного гнозиса. Для определения уровня BDNF использовался метод ИФА.

Результат исследования. Выявлено превышение среднего уровня BDNF более чем на 20 % у лиц молодого возраста по сравнению с представителями группы лиц среднего возраста. У молодых людей снижение когнитивных функций коррелирует с повышением уровня BDNF, что может объясняться более высокими регенеративными способностями молодого организма и служить предпосылкой к объяснению патогенетических аспектов начальных проявлений когнитивного дефицита.

Ключевые слова: когнитивный дефицит; нейротрофины; BDNF; деменция; тесты Шульте.

Belousova N.P., Gromova O.A., Pepelyaev E.G., Semenov V.A., Subbotin A.V.

*Kemerovo State Medical University,
 Medical-sanitary part of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Kemerovo region, Kemerovo,
 Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo*

THE RELATIONSHIP BETWEEN COGNITIVE IMPAIRMENT AND THE LEVEL OF BDNF IN YOUNG PEOPLE

The relevance of the study is due to interest in the problem of cognitive deficits, actively developed in the modern scientific literature. At the same time, the mechanisms of the development of cognitive deficiency remain insufficiently studied.

The aim of the study is to study the quantitative content of the cerebral neurotrophic factor of human blood serum (BDNF) and its effect on cognitive function in young people.

The material of the study was the results of psychological testing of two groups of persons (19-27 years and 41-60 years), data on the level of BDNF in the sera of the interviewed. We used: questionnaire «quality of life – neurological module», BDI scale, AR technique. Luria «10 words», the «Schulte table» technique, a technique for studying visual-spatial gnosis. To determine the level of BDNF, the ELISA method was used.

As a result of the study, the average BDNF level was exceeded by more than 20 % in young people compared with representatives of the middle-aged group. In young people, the decline in cognitive functions correlates with an increase in the level of BDNF, which, on the one hand, can be explained both by higher regenerative abilities of the young organism and as a prerequisite for explaining the pathogenetic aspects of the initial manifestations of cognitive deficits.

Key words: cognitive deficits; neurotrophins; BDNF; dementia; Schulte tests.

Одной из наиболее сложных функций головного мозга является когнитивная, с помощью которой осуществляется взаимосвязь человека с окружающим миром, что позволяет реализовать такие процессы, как восприятие, мышление, внимание, речь, память и двигательные навыки. Существует множество заболеваний, сопровождающихся различной степенью снижения когнитивного статуса пациента, что обуславливает необходимость обоснованной и своевременной диагностики когнитивных расстройств,

как у индивидуумов, так и в группах населения, объединенных по определенным признакам (возрастным, гендерным, профессиональным). Таким образом, когнитивная дисфункция представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины.

В последнее десятилетие выявлена тенденция роста числа больных с когнитивными расстройствами, которые приводят не только к снижению качества жизни, нарушению профессиональной и социальной деятельности человека, но и в ряде случаев к инвалидности пациента, развитию у него полной зависимости от окружающих. Отклонение от стандартных показателей когнитивных процессов способно значительно ухудшить качество жизни, затрудняя коммуникацию с окружающими, затрудняя развитие личности в социальном и личном аспектах. В связи с этим, в настоящее время когнитивные нарушения при-

Корреспонденцию адресовать:

СЕМЕНОВ Владимир Александрович,
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
 ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
 Тел.: 8 (3842) 73-48-56.
 E-mail: semenov_v_a.717@mail.ru

обрели большую социально-экономическую значимость.

Деменция, как тяжелая форма когнитивных нарушений, по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), входит в число самых «дорогих» болезней для общества, наряду с онкологическими и кардиологическими заболеваниями [1].

Наиболее часто цереброваскулярные нарушения выявляются у лиц пожилого возраста, но в последние годы возникла тенденция к увеличению распространенности данной патологии у лиц молодого и среднего возраста [2]. Это обуславливает приоритетность ранней диагностики начальных и умеренных когнитивных нарушений, так как именно на этой стадии терапевтическое вмешательство имеет наибольшую эффективность.

Окклюзирующие процессы магистральных сосудов, приводящие к различной степени расстройствам мозгового кровообращения, способствуют возникновению гипоксии головного мозга и развитию когнитивной дисфункции [1, 3-5]. Среди факторов, способных контролировать метаболизм клеток головного мозга при кислородной недостаточности, выделяют нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), действие которого осуществляется через LNGFR и TrkB-рецепторы [6]. В эмбриональном периоде BDNF принимает участие в дифференцировке нейронов, их функциональной зрелости, а также в синаптогенезе. Во взрослом организме возрастает его нейропротективная функция для нейронов головного мозга при ишемических атаках, а также для мотонейронов при аксотомии [7-10].

Цель исследования — изучение количественно содержания мозгового нейротрофического фактора сыворотки крови человека (BDNF) и его влияние на когнитивные функции у лиц молодого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клиническом наблюдении участвовали 2 группы испытуемых: 50 условно здоровых представителей молодого возраста (студенты высших учебных заведений города Кемерово, возраст испытуемых от 19 до 27 лет) и 67 пациентов неврологического отделения клинического госпиталя МСЧ МВД России по Кемеровской области (в возрасте от 41 до 60 лет). В анамнезе всех пациентов неврологического отделения выявлялся стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Группы сопоставимы по полу, вредным привычкам, качеству жизни.

Критериями исключения были наличие в анамнезе тяжелых ЧМТ, ОНМК, беременность, период лактации, тяжелое течение сахарного диабета, печеночная, почечная, сердечно-сосудистая недостаточность, онкологические заболевания.

Использовались: опросник «качество жизни — неврологический модуль», шкала BDI, методика А.Р. Лурья «10 слов», методика «таблица Шульте», методика исследования зрительно-пространственного гнозиса.

Всем пациентам проводился неврологический осмотр, исследовался общий анализ крови, биохимические показатели крови для исключения сопутствующей патологии. У всех пациентов осуществлялся забор крови для исследования уровня BDNF.

Для исследования уровня BDNF в плазме крови на основе количественного иммуноферментного метода сэндвичевого типа твердофазным иммуноферментным методом (ELISA) использованы наборы для количественного определения мозгового нейротрофического фактора (BDNF) человека в плазме; использовался иммуноферментный фотометр ImmunoGlum-2100. Использованы стандарты — 3 флакона (8 нг/флакон), содержащих рекомбинантный человеческий BDNF в белковом буфере с консервантами, лиофилизированный на 96 проб. Предварительное одностадийное разбавление образцов в соотношении 1 : 20. Общее время инкубации — 210 мин при 20-25°C. Минимальное среднее детектируемое количество BDNF — менее 20 пг/мл.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью STATISTICA 6,0 для Windows. При статистической обработке данных различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При неврологическом исследовании представители первой группы не предъявляли жалоб по поводу своего самочувствия, неврологический статус всех испытуемых молодого возраста оценен на 4 и 5 баллов.

Во второй группе женщины с проявлениями церебрального атеросклероза в большей степени, по сравнению с мужчинами, предъявляли жалобы на ухудшение памяти, внимания и различные эмоциональные нарушения (78 % и 52 % соответственно). В результате исследования у большинства пациентов второй группы выявлен астеноневротический син-

Сведения об авторах:

БЕЛОУСОВА Надежда Павловна, канд. филол. наук, студентка 5 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nadezhda_b@bk.ru

ГРОМОВА Ольга Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра фармакологии с клинической фармакологией, ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: unesco.gromova@gmail.com

ПЕПЕЛЯЕВ Евгений Геннадьевич, начальник отделения реабилитации клинического госпиталя, ФКУЗ «МСЧ МВД России по Кемеровской области», г. Кемерово, Россия. E-mail: nevgorer@yandex.ru

СЕМЕНОВ Владимир Александрович, доктор мед. наук, профессор, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: semenov_v_a.717@mail.ru

СУББОТИН Анатолий Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

дром в виде быстрой утомляемости, общей слабости, снижения памяти, раздражительности, головных болей, нарушения сна. В неврологическом статусе отмечена незначительная рассеянная неврологическая симптоматика.

Результаты тестов Шульте на эффективность работы оказались достоверно выше в первой группе, где испытуемые набрали 5 баллов в 40 % случаев, по сравнению со второй группой: 5 баллов в 14 % случаев ($p < 0,01$) (рис. 1). Большинство испытуемых среднего возраста (35 % и 20 % соответственно) получили в тесте на эффективность работы 3 и 4 балла.

Исследование психической устойчивости привело к следующим выводам: 66 % испытуемых молодого возраста показывают достоверно более высокий уровень психической устойчивости по сравнению со второй группой, где более высокий уровень психической устойчивости продемонстрировали 57 % респондентов ($p < 0,01$) (рис. 2).

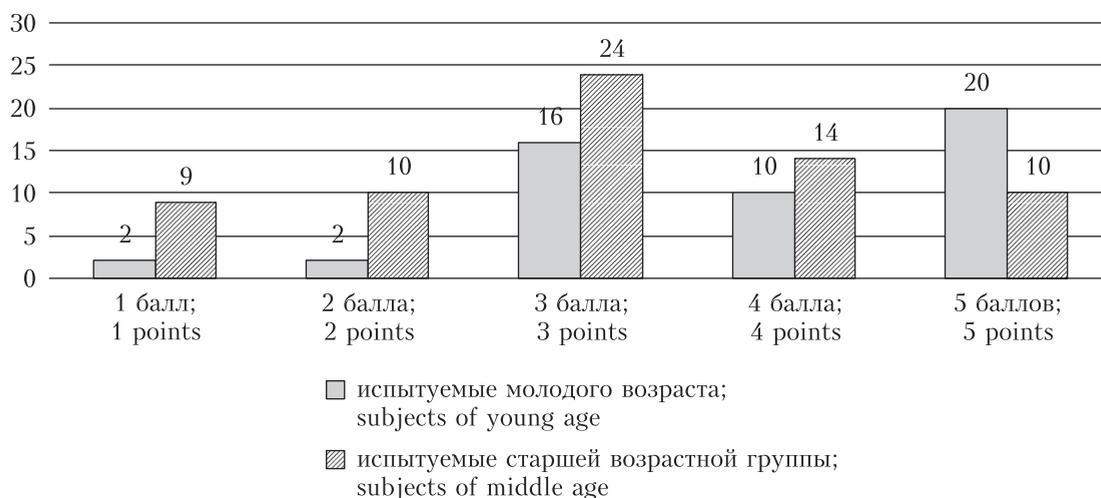
При исследовании уровня памяти методом А.Р. Лурия «10 слов» (непосредственное, отсроченное и суммарный балл) показатели оказались достоверно выше в первой группе (4 балла у 84 %), чем во второй группе (60 %, $p < 0,05$) (рис. 3).

Итак, исследование когнитивного профиля в сопоставительном аспекте представителей молодого и

среднего возраста достоверно и систематически демонстрирует более высокие показатели у лиц молодого возраста по всем аспектам. На первый взгляд, это выглядит совершенно логичным в свете того, что молодые люди априори обладают более высокими когнитивными реакциями, у них быстрее протекают процессы анализа и синтеза получаемой информации, лучше способность запоминать просто в силу возрастных особенностей, и в таком случае закономерен факт снижения данных функций с возрастом. Однако ответ на вопрос, чем обусловлены эти более высокие скорости реакций, остается открытым.

В настоящее время множеством исследований доказана способность нервной ткани к регенерации, скорость которой обусловлена как внутренними, так и внешними факторами. В этой связи особое внимание уделяется нейротрофическим факторам как соединениям полипептидной природы, обладающим нейропротективным действием. Нейротрофины – семейство крупных полипептидов, которые регулируют выживание, развитие и согласованную функцию нейронов [1]. Многочисленные исследования приводят к выводу о том, что без участия нейротрофинов был бы невозможен процесс нейрогенеза, так как именно им и некоторым ростовым факторам принадлежит ведущая роль в регуляции нейрогенеза – процесса воспроизведения нервных клеток в ряде отде-

Рисунок 1
Таблица Шульте «Эффективность работы»
Picture 1
Schulte's table «work efficiency»



Information about authors:

BELOUSOVA Nadezhda Pavlovna, Candidate of Philology, 5th year student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nadezhda_b@bk.ru

GROMOVA Olga Alekseevna, MD, professor, department of pharmacology with clinical pharmacology, Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia. E-mail: unesco.gromova@gmail.com

PEPELYAEV Evgeny Gennadievich, head of the rehabilitation department of the clinical hospital, Medical-sanitary part of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Kemerovo region, Kemerovo, Russia. E-mail: nevrop@yandex.ru

SEMENOV Vladimir Aleksandrovich, MD, professor, department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: semenov_v_a.717@mail.ru

SUBBOTHIN Anatoly Vasilievich, MD, professor, head of the department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Рисунок 2
Результаты тестов на психологическую устойчивость
Picture 2
Results of tests for psychological stabilit

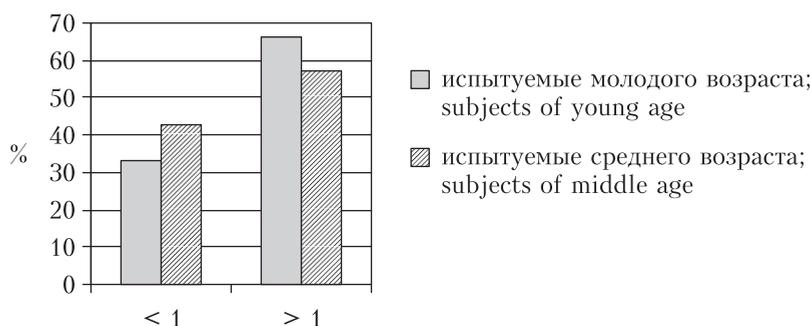
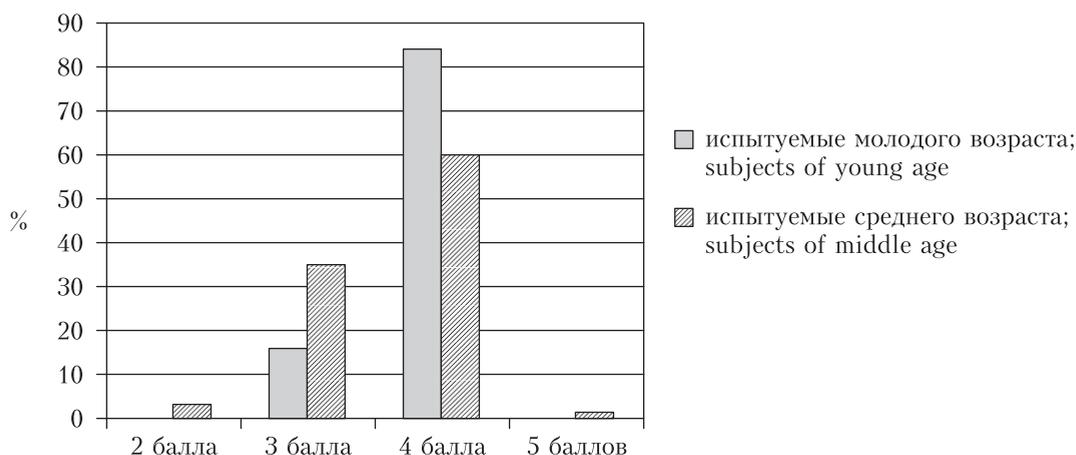


Рисунок 3
Исследование уровня памяти методом Шульте «10 слов»
Picture
The study of the memory level by the Schulte method «10 words»



лов головного мозга из нейральных прогениторов. В таком смысле роль нейротрофинов и ростовых факторов «видится всеобъемлющей и просматривается на всех этапах пре- и постнатального нейрогенеза в обеспечении физиологической нормы мозга и при некоторых видах нейро- и психопатологии» [1].

Нейротрофические и ростовые факторы участвуют в каскадах биохимических реакций, обеспечивающих нормальное функционирование и регенеративные способности нервных клеток в различных стрессовых ситуациях.

Наиболее изучен BDNF, который детерминирует участие каннабиноидов в дофаминовых реакциях, ответственных за пластичность мышления и ассоциативное обучение (BDNF).

В литературе освещены вопросы, связанные с корреляцией уровня BDNF и степенью выраженности различных тяжелых патологических состояний, однако остается открытым вопрос об уровне BDNF у практически здоровых людей, адекватно функционирующих в социуме.

И первая, и вторая группа испытуемых принадлежат к условно здоровым людям, однако у лиц мо-

лодого возраста исследование показало достоверно более высокую скорость когнитивных реакций по сравнению со второй. Мы проанализировали количественные характеристики уровня BDNF в сыворотке крови каждого из представителей двух групп.

В результате исследования установлено, что средний уровень содержания BDNF в плазме крови у пациентов молодого возраста (35,549 пг/мл) более чем на 20 % превышает этот показатель у лиц старшего возраста (28,304 пг/мл) с проявлениями стенозирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий и легкими когнитивными расстройствами ($p < 0,01$).

Значительный когнитивный дефицит (снижение по двум показателям из трех либо минимальный уровень в одном из показателей + незначительное снижение в других) выявлен у 28 % исследуемых молодых людей и 43 % представителей старшего возраста. При этом у молодых людей снижение когнитивных функций коррелирует с повышением уровня BDNF, тогда как в группе представителей старшего возраста снижение когнитивных функций прослеживается на фоне пониженного уровня BDNF (из 26 человек

с диапазоном BDNF от 10,956 пг/мл до 48,625 пг/мл среднего значения показателя 28,304 пг/мл преодолели 7 человек).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнение показателей когнитивных функций у лиц молодого и среднего возраста выявило наличие

когнитивных расстройств в обеих группах. В том числе у 28 % лиц молодого возраста выявлено снижение когнитивных функций, сопровождающееся повышением уровня мозгового нейротрофического фактора, что может объясняться более высокими регенеративными способностями молодого организма. Уточнение патогенетических особенностей этого явления требует дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Gusev EI, Bogolepova AN. Cognitive disorders in cerebrovascular diseases. М.: MEDpress-inform, 2013. 160 p. Russian (Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 160 с.)
2. Topchij NV, Movshich BL, Denisova NV. Opportunities of a general practitioner in the prevention and treatment of cerebrovascular disorders. *Russian Medical Journal*. 2006; 14(29): 2065-2074. Russian (Топчий Н.В., Мовшич Б.Л., Денисова Н.В. Возможности врача общей практики в профилактике и лечении цереброваскулярных расстройств. Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 29. С. 2065-2074.)
3. Starchina JuA, Parfenov VA. Cognitive disorders in cerebrovascular diseases: diagnosis and treatment. *Russian Medical Journal. Neurology*. 2008; 16(12): 1-3. Russian (Старчина Ю.А., Парфенов В.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагноз и лечение // РМЖ. Неврология. 2008. Т. 16, № 12. С. 1-3.)
4. Toole JF. Cerebrovascular Disorders. 6 edition. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2007. 590 p. Russian (Тул Дж. Ф. Сосудистые заболевания головного мозга: руководство для врачей. 6-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 590 с.)
5. Jahno NN, Zaharov VV, Loshkina AB, Koberskaja NN, Mhitaryan JeA. Dementia: a guide for doctors. Moscow: MEDpress-inform, 2010. 272 p. Russian (Яхно Н.Н., Захаров В.В., Лошкина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕД-пресс-информ, 2010. 272 с.)
6. Leibrock J, Lottspeich F, Hohn A, Hofer M, Hengerer B, Masiakowski P. et al. Molecular cloning and expression of brain-derived neurotrophic factor. *Nature*. 1989; 34(1): 149-152.
7. Castren E, Voikar V, Rantamaki T. Role of neurotrophic factors in depression. *Curr Opin Pharmacol*. 2007; 7(1): 18-21.
8. Kuipers SD, Dramham CR. Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: new insights and implications for therapy. *Curr Opin Drug Discov Devel*. 2006; 9(5): 580-586.
9. Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci*. 2007; 10(9): 1089-1093.
10. Pearse AG. The common peptides and the cytochemistry of their cells of origin. *Basic Appl Histochem*. 1989; 24(2): 63-73.

Статья поступила в редакцию 1.09.2017 г.

Гуляева О.Н., Высоцкая Л.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия
Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
г. Новосибирск, Россия

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭВОЛЮЦИИ КАРИОТИПА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ СЕМЕЙСТВА ACRIDIDAE

Предмет исследования (наблюдения). Карิโอтип 17-хромосомных видов саранчовых (семейство Acrididae).

Цель исследования. Изучение путей эволюции карิโอטיפа на основе анализа филогенетических связей саранчовых (семейство Acrididae).

Материал и методы. В световом микроскопе OLYMPUS BX 50 анализировали давленые дифференциально окрашенные препараты хромосом двенадцати 17-хромосомных видов семейства Acrididae.

Результаты. При анализе величины центромерного индекса первой хромосомы выявлено, что виды *Euthystira brachyptera*, *Podismopsis rorpii* из трибы *Chrysochraontini* и вид *Euchorthippus pulvinatus* из трибы *Gomphocerini* имеют субметацентрическую первую хромосому, которая достоверно не отличается от второй хромосомы. При анализе величины центромерного индекса второй хромосомы выявлена обособленность трех видов (*Glyptobothrus biguttulus*, *Gomphocerus rufus* и *Stauroderus scalaris*) от остальных видов трибы *Gomphocerini*. Данные виды демонстрировали повышенное значение центромерного индекса второй хромосомы. Обнаружено взаимное повышение центромерного индекса первой и второй хромосом у этих видов.

Заключение. Выявлено филогенетическое родство вида *Euchorthippus pulvinatus* из трибы *Gomphocerini* с характерными представителями трибы *Chrysochraontini*, свидетельствующее о том, что в ходе карิโอтипической эволюции у представителей данных триб в робертсоновские слияния вступали разные хромосомы.

Взаимное повышение центромерного индекса первой и второй хромосом у трех видов трибы Gomphocerini свидетельствует о том, что все хромосомы кариотипа эволюционируют как единое целое. Размер хромосом определяет упорядоченное их расположение в интерфазном ядре и является одним из основных факторов естественного отбора. Экстраполяция данных о механизмах эволюции кариотипа саранчовых на человеческую популяцию дает возможность использовать новые медико-генетические технологии для решения приоритетных задач по снижению числа социально значимых заболеваний, в основе которых лежит увеличивающееся агрессивное воздействие на человека современной техногенной нагрузки.

Ключевые слова: эволюция; кариотип; центромерный индекс; саранчовые.

Gulyaeva O.N., Vysotskaya L.V.

*Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia,
Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

STUDY OF THE PECULIARITIES OF THE EVOLUTION OF KARYOTYPE BASED ON THE ANALYSIS OF PHYLOGENETIC RELATIONS OF THE ACRIDIDAE FAMILY

Subject. Karyotype of 17-chromosome species of grasshoppers (the Acrididae family).

Objective. Studying the ways of karyotype evolution on the basis of the analysis of phylogenetic relations of grasshoppers (the Acrididae family).

Materials and methods. In the OLYMPUS BX 50 light microscope, the crushed differentially colored chromosome preparations of the twelve 17-chromosome species of the Acrididae family were analyzed.

Results. The analysis of the value of centromeric index of the first chromosome revealed that the species *Euthystira brachyptera*, *Podismopsis poppius* from the *Chrysochraontini* tribe and the *Euchorthippus pulvinatus* species from the Gomphocerini tribe have a submetacentric first chromosome that does not reliably differ from the second chromosome. The analysis of the centromeric index of the second chromosome revealed the isolation of three species (*Glyptobothrus biguttulus*, *Gomphocerus rufus* and *Stauroderus scalaris*) from the other species of the Gomphocerini tribe. These species showed the increased value of the centromeric index of the second chromosome. The mutual increase in the centromeric index of the first and the second chromosomes in these species was detected.

Conclusions. The phylogenetic affinity of the *Euchorthippus pulvinatus* species from the Gomphocerini tribe with the characteristic representatives of the *Chrysochraontini* tribe was revealed which indicates that during the karyotypic evolution of the representatives of these tribes, Robertson's confluences included different chromosomes.

The mutual increase in the centromeric index of the first and the second chromosomes in three species of the Gomphocerini tribe testifies that all the karyotype chromosomes evolve as a single whole. The size of chromosomes determines their ordered location in the interphase nucleus and is one of the main factors of natural selection. Extrapolation of data on the mechanisms of the evolution of grasshopper karyotypes to the human population makes it possible to use new medical genetic technologies for solving the priority problems to reduce the number of socially significant diseases which are based on the increasing aggressive impact of contemporary technogenic load on human.

Key words: evolution; karyotype; centromeric index; grasshoppers.

Анализ генетической структуры популяций различных организмов, в том числе и человека, имеет важное медико-генетическое значение в понимании путей адаптации к изменению окружающей среды, в том числе антропогенного характера. В этих условиях важное значение приобретает поиск наиболее корректных экспериментальных моделей для изучения вариантов ответа молекулярно-генетического аппарата на воздействие химических веществ, имеющих мутагенное, канцерогенное и тератогенное действие. Одной из наиболее удачных групп для таких исследований являются насекомые, так как они обладают высокой численностью и плодотворностью. Особый интерес представляют саранчовые, имеющие довольно консервативный кариотип с небольшим числом хромосом и хорошо изученные в цитогенетическом плане [1, 2].

Саранчовые (Acrididae) – большая группа насекомых, встречающаяся практически во всех экосистемах. Кариотип представлен небольшим количеством

крупных хромосом, которые активно изучаются с начала прошлого века. В последнее время появились молекулярные исследования [3, 4], позволившие иначе взглянуть на филогенетические отношения многочисленных групп этого семейства и пересмотреть некоторые аспекты эволюции кариотипа саранчовых.

В семействе саранчовых представлены виды, кариотипы которых состоят из акроцентрических хромосом, и виды с акро- и метацентрическими хромосомами в кариотипе. Рассуждения о кариотипической эволюции в этой группе животных строились в основном на сравнении числа хромосом и путей хромосомных преобразований за счет робертсоновских слияний, а собственно размер хромосом и хромосомных плеч практически не анализировался. Выявив на основе сравнения этих параметров родственные связи изучаемых видов, можно предположить пути эволюции кариотипа данной группы.

В этой связи **целью исследования** явилось изучение путей эволюции кариотипа на основе филогенетических связей саранчовых (семейство Acrididae).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В кариологический анализ были включены двенадцать 17-хромосомных видов из семейства Acridi-

Корреспонденцию адресовать:

ГУЛЯЕВА Ольга Николаевна.

654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23.

ФГБНУ «НИИ КППЗ».

Тел.: +7-903-984-87-04.

E-mail: gulyaich1973@mail.ru

пае, собранные на юге Западной Сибири и Дальнего Востока.

После отлова насекомым вводили 0,1 % раствор колхицина, через 1-1,5 часа из брюшка извлекали семенники. После этого насекомых замаривали, этикетировали и хранили в сухой коллекции. Семенники обрабатывали гипотоническим раствором 0,9 % цитрата натрия в течение 15-20 минут. После этого их фиксировали в смеси этанола и ледяной уксусной кислоты в соотношении 3 : 1 в течение 30-40 минут. Далее семенники трижды отмывали в 70 %-м этаноле, после чего хранили при 4°C.

Для микроскопического анализа давленные препараты готовили по стандартной методике [5]. Высушенные препараты дифференциально окрашивали по С-методу, предложенному для саранчовых [6], с некоторыми модификациями. Препараты помещали на 15 минут в 0,1 % раствор соляной кислоты для частичного обесцвечивания цитоплазмы. Затем ополаскивали дистиллированной водой и обрабатывали насыщенным раствором гидроксида бария в течение 7 минут при 60°C. После тщательной промывки препарата проточной и дистиллированной водой его помещали в двукратный стандартный солевой раствор (2 × SSC) и инкубировали в течение 1,5 часов при 60°C. В дальнейшем препарат высушивали и окрашивали раствором красителя Giemsa.

Препараты анализировали в световом микроскопе OLYMPUS BX50.

Анализировали в основном мейотические хромосомы, реже митотические, что связано с наибольшей доступностью первых. Измерения проводили не менее чем в 20 клетках, принадлежащих 2-3 особям. Соотношение длин плеч рассматривали через анализ центромерного индекса хромосом. В статистическом анализе использовали критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированные виды принадлежат к двум трибам Gomphocerini и Chrysochraontini семейства Acrididae.

При анализе длины и морфологии хромосом (табл.) изученные виды показали довольно высокий консерватизм этих критериев. Хромосомы всех видов, кроме двух, разбились по схеме: 3 пары крупных двуплечных хромосом, половая акроцентрическая X-хромосома, 3 пары средних акроцентрических хромосом и две пары мелких акроцентрических хромосом. Исключение составили два вида: *Stenobothrus eurasius*, для которого описана нео-XY система определения пола и соответственно 16-хромосомный кариотип, причем в слияние с половой хромосомой вступила, видимо, одна из мелких акроцентрических хромосом [7]. И *Euchorthippus pulvinatus*, у которого мы

обнаружили четыре пары метацентрических хромосом, причем одна из них по размерам попадает в группу средних хромосом. Не исключено, что это результат инверсии.

Анализируя центромерный индекс длинных двуплечных хромосом у проанализированных видов, можно выделить следующие закономерности:

1. Виды двух изученных триб четко делятся на две группы по величине центромерного индекса первой хромосомы. Первая группа имеет субметацентрическую первую хромосому, которая достоверно не отличается от второй хромосомы, также представленной субметацентриком. Это виды *Euthystira brachyptera*, *Podismopsis poppiusi* из трибы *Chrysochraontini* и вид *Euchorthippus pulvinatus* из трибы *Gomphocerini*. Все остальные изученные представители трибы *Gomphocerini* имеют метацентрическую первую хромосому, достоверно отличающуюся по величине центромерного индекса от второй. В пользу схождения кариотипов *Euchorthippus pulvinatus* и видов трибы *Chrysochraontini* свидетельствует изучение и других хромосомных характеристик. В частности, в мейозе у этих видов обнаружены в два раза более длинные синаптонемные комплексы по сравнению с изученными видами трибы *Gomphocerini*. Этот факт указывает на принципиальные различия в организации хроматина.
2. При анализе величины центромерного индекса второй хромосомы все изученные виды разделились на две группы. Однако теперь обособились три вида из трибы *Gomphocerini*: *Glyptobothrus biguttulus*, *Gomphocerus rufus* и *Stauroderus scalaris*. На фоне субметацентрической второй хромосомы всех остальных видов, эти три вида демонстрируют повышенное значение центромерного индекса данной хромосомы, причем настолько значительное, что на первый взгляд ее можно принять за метацентрическую. Однако при этом вторая хромосома этих видов достоверно отличается от первой, которая тоже представлена метацентриком, поскольку именно у этих видов наблюдается наибольшее значение данного параметра для первой хромосомы по сравнению со всеми остальными видами. Таким образом, мы наблюдаем как бы взаимное повышение центромерного индекса первой и второй хромосом у этих видов. Это может свидетельствовать в пользу того, что все хромосомы кариотипа эволюционируют как единое целое, поэтому изменения размеров плеч в одной хромосоме влекут за собой изменения размеров плеч в других хромосомах.
3. При анализе параметров центромерного индекса третьей хромосомы какие-либо закономерности не выявлены.

Сведения об авторах:

ГУЛЯЕВА Ольга Николаевна, ст. науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: gulyaich1973@mail.ru

ВЫСОЦКАЯ Людмила Васильевна, доктор биол. наук, профессор, зав. кафедрой цитологии и генетики, ФГАОУ ВО «НГУ», г. Новосибирск, Россия.

Таблица

Центромерный индекс трех метацентрических хромосом двенадцати 17-хромосомных видов семейства Acrididae

Table

Centromeric index of three metacentric chromosomes of twelve 17-chromosome species of the Acridinae subfamily

№	Название вида	Кариотип	№ хромосомы	Центромерный индекс	Оценка достоверности отличия 1-й и 2-й хромосом	Оценка достоверности отличия 1-й и 3-й хромосом
1.	Euchorthippus Pulvinatus (F.d.W)	L1-3 двуплечие, X, M4 двуплечие, M5-6 ахро	L1meta	0,340	0,402	0,32
			L2meta	0,344		
			L3meta	0,344		
2.	Euthystira brachyptera (Osc.)	L1-3 двуплечие, X, M4-6 ахро, S7-8 ахро	L1meta	0,312	1,624	1,072
			L2meta	0,336		
			L3meta	0,336		
3.	Podismopsis poppiusi (Mir.)	L1-3 двуплечие, X, M4-6 ахро, S7-8 ахро	L1meta	0,335	0,313	3,253***
			L2meta	0,339		
			L3meta	0,375		
4.	Stenobothrus eurasius (Zub.)	L1-3 двуплечие, M4-6 ахро, S7-ахро, XY	L1meta	0,391	4,955***	3,796***
			L2meta	0,345		
			L3meta	0,333		
5.	Stenobothrus lineatus (Panz.)	L1-3 двуплечие, X, M4-6 ахро, S7-8 ахро	L1meta	0,397	7,587***	0,527
			L2meta	0,328		
			L3meta	0,392		
6.	Omocestus viridulus (L.)	L1-3 двуплечие, X, M4-6 ахро, S7-8 ахро	L1meta	0,401	6,744***	4,005***
			L2meta	0,342		
			L3meta	0,357		
7.	Chorthippus curtipennis (Harris.)	L1-3 двуплечие, X, M4-6 ахро, S7-8 ахро	L1meta	0,403	7,384***	0,313
			L2meta	0,353		
			L3meta	0,406		
8.	Glyptobothrus biguttulus (L.)	L1-3 двуплечие, X, M4-6 ахро, S7-8 ахро	L1meta	0,423	4,315***	0,852
			L2meta	0,383		
			L3meta	0,409		
9.	Gomphocerus rufus (L.)	L1-3 двуплечие, X, M4-6 ахро, S7-8 ахро	L1meta	0,429	5,989***	2,023**
			L2meta	0,381		
			L3meta	0,412		
10.	Aeropus sibiricus (L.)	L1-3 двуплечие, X, M4-6 ахро, S7-8 ахро	L1meta	0,408	6,681***	0,637
			L2meta	0,346		
			L3meta	0,402		
11.	Stauroderus scalaris (F.d.W.)	L1-3 двуплечие, X, M4-6 ахро, S6-7 ахро	L1meta	0,448	8,785***	4,864***
			L2meta	0,38		
			L3meta	0,404		
12.	Chorthippus albomarginatus (De Geer)	L1-3 meta, X, M4-6 ахро, S7-8 ахро	L1meta	0,392	6,203***	2,035*
			L2meta	0,348		
			L3meta	0,366		

Примечание: Процентные точки распределения Стьюдента: * - 5 %; ** - 1 %; *** - 0,01 %.

Note: Percentage points of the Student's distribution: * - 5 %; ** - 1 %; *** - 0.01 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Цитогенетические данные свидетельствуют о явном филогенетическом родстве вида *Euchorthippus pulvinatus*, традиционно включаемого систематиками в трибу *Gomphocerini* [8], с харак-

Information about authors:

GULYAEVA Olga Nikolaevna, senior research associate, the laboratory of population genetics, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gulyaich1973@mail.ru

VYSOTSKAYA Lyudmila Vasilyevna, Doctor of Biology, Professor, head of the chair of cytology and genetics, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia.

терными представителями трибы *Chrysochraontini*.

2. На основании измерения соотношения хромосомных плеч у видов, кариотипы которых представлены 17-хромосомными наборами, можно выдвинуть предположение, что у представителей триб *Gomphocerini* и *Chrysochraontini* в робертсоновские слияния вступали разные хромосомы.

Любые изменения кариотипа, как ответная реакция организма на воздействие факторов окружающей

среды, должны пройти длительный этап естественно-го отбора, чтобы закрепиться в гомозиготном состоянии. Поэтому экстраполяция знаний об особенностях эволюции кариотипа данной экспериментальной модели на человека дает возможность использовать новые медико-генетические технологии для решения приоритетных задач по снижению численности социально значимых заболеваний, в основе которых лежит увеличивающееся агрессивное воздействие на человека современной техногенной нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Vysotskaya LV. Mechanisms of evolutionary transformations of the karyotypes of the locust. Dr. med. sci. abstracts diss. Novosibirsk, 1993. 52 p. Russian (Высоцкая Л.В. Закономерности эволюционных преобразований кариотипов саранчовых: автореф. дис. ...докт. биол. наук. Новосибирск, 1993. 52 с.)
2. Bugrov AG. Grasshoppers karyotypes of Russia and adjacent territories. *Eurasian entomological journal*. 2010; 9(2): 169-179. Russian (Бугров А.Г. Кариотипы саранчовых России и сопредельных территорий //Евразийский энтомологический журнал. 2010. Т. 9, № 2. С. 169-179.)
3. Gulyaeva ON, Vysotskaya LV, Sergeev MG. Taxonomic and phylogenetic relationships of the Holarctic grasshoppers (Orthoptera, Acrididae): a new view on old problems. *Eurasian entomological journal*. 2005; 4(2): 87-94. Russian (Гуляева О.Н., Высоцкая Л.В., Сергеев М.Г. Таксономические и филогенетические отношения саранчовых (Orthoptera, Acrididae) Голарктики: новый взгляд на старые проблемы //Евразийский энтомологический журнал. 2005. Т. 4, № 2. С. 87-94.)
4. Zhang X, Hao J, Xia YU, Chang Y, Zhang D, Yin H. Molecular Phylogenetic analysis of the Orthoptera (Arthropoda, Insecta) based on Hexamerin sequences. *Zootaxa*. 2017 Feb; 20: 4232-4234.
5. Roksin GI, Levinson LB. Microscopic technique. 3d ed. Moscow: Soviet science Publ., 1957. 467 p. Russian (Роксин Г.И., Левинсон Л.Б. Микроскопическая техника. 3-е изд. М.: Советская наука, 1957. 467 с.)
6. Jones GB, Stamford WK, Perry PE. Male and female meiosis in grasshoppers. II. *Chorthippus brunneus*. *Chromosoma (Berl.)*. 1975; 51(4): 381-390.
7. Bugrov AG, Gusachenko AM, Vysotskaya LV. Karyotypes and C-heterochromatin regions of grasshoppers of the tribe Gomphocerini (Orthoptera, Acrididae, Gomphocerinae) in the USSR fauna. *Zoological journal*. 1991; 70(12): 55-63. Russian (Бугров А.Г., Гусаченко А.М., Высоцкая Л.В. Кариотипы и C-гетерохроматиновые районы саранчовых трибы Gomphocerini (Orthoptera, Acrididae, Gomphocerinae) фауны СССР //Зоологический журнал. 1991. Т. 70, Вып. 12. С. 55-63.)
8. Mishchenko LL. Locusts (Catantopinae) (Fauna of the USSR. Insects of Orthoptera. Vol. IV. Leningrad: Publishing house of the USSR Academy of Sciences. 1952. 610 p. Russian (Мищенко Л.Л. Саранчовые (Catantopinae) (Фауна СССР. Насекомые прямокрылые. Т. IV. Ленинград: Издательство АН СССР. 1952. 610 с.)

Статья поступила в редакцию 28.08.2017 г.

Данилов И.П., Дружилов С.А., Влах Н.И., Гугушвили М.А.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия

ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И РАЗВИТИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Предмет исследования – взаимосвязь психоэмоционального состояния и соматической патологии у больных с профессиональными заболеваниями.

Цель исследования. Изучение взаимосвязи профессиональной дезадаптации, алекситимии, эмоционально-личностного поведения по отношению к собственному здоровью и развития сопутствующей соматической патологии у пациентов с профессиональными заболеваниями.

Методы исследования. В качестве маркеров психоэмоционального состояния использованы профессиональная дезадаптация, алекситимия, особенности эмоционально-личностного поведения, направленного на отношение к собственному здоровью. Обследованы 72 пациента с профессиональными заболеваниями, у 40 из которых была выявлена соматическая патология.

Результаты. Не обнаружено различий в распространенности соматических заболеваний среди пациентов с различным уровнем профессиональной дезадаптации и алекситимии. Здоровьесозидательный стиль жизни и высокий уро-

вень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни выше среди пациентов, которые не имеют соматической патологии.

Область применения результатов: медицина труда, профессиональная патология, профилактическая медицина.

Выводы. Выявлена взаимосвязь между эмоционально-личностным отношением к здоровью и здоровому образу жизни и развитием соматических заболеваний у пациентов с профессиональными заболеваниями.

Ключевые слова: профессиональные заболевания; соматическая патология; дезадаптация; алекситимия; мотивация на здоровый образ жизни; психоэмоциональное состояние.

Danilov I.P., Druzhilov S.A., Vlach N.I., Gugushvili M.A.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

RELATIONSHIP OF SOME MARKERS OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE AND DEVELOPMENT OF SOMATIC PATHOLOGY IN THE PATIENTS WITH OCCUPATIONAL DISEASES

Subject. The relationship of psycho-emotional state and somatic pathology in the patients with occupational diseases.

Objective. The study of the relationship between professional disadaptation, alexithymia, emotional and personal behaviour in relation to his own health and the development of concomitant somatic pathology in the patients with occupational diseases.

Methods. As the markers of a psycho-emotional state, professional disadaptation, alexithymia, the features of emotional and personal behaviour aimed at attitudes toward his own health were used. 72 patients with occupational diseases were examined, 40 of which had a somatic pathology.

Results. There was no difference in the prevalence of somatic diseases among the patients with different levels of professional disadaptation and alexithymia. A health-improving lifestyle and a high level of motivation for health and a healthy lifestyle are higher among the patients who do not have somatic pathology.

Field of application. Occupational medicine, occupational pathology, preventive medicine.

Conclusions. The relationship between the emotional and personal attitude to health and a healthy lifestyle and the development of somatic diseases in the patients with occupational diseases has been revealed.

Key words: occupational diseases; somatic pathology; disadaptation; alexithymia; motivation for a healthy lifestyle; psycho-emotional state.

Работа в условиях воздействия вредных факторов производственной среды при определенных обстоятельствах приводит к развитию профессиональных заболеваний. Длительное воздействие профессиональных вредностей и стрессов на организм работников, возможно, является одним из факторов развития соматической патологии. В настоящее время трудовая деятельность признана одним из существенных психосоциальных факторов риска развития соматических заболеваний [1]. Вместе с тем, развитие соматической патологии у пациентов с профессиональными заболеваниями может быть обусловлено в большей степени индивидуальными особенностями их образа жизни и стереотипами поведения по отношению к собственному здоровью, чем профессиональными факторами.

Целью работы явилось изучение взаимосвязи профессиональной дезадаптации, алекситимии, эмоционально-личностного поведения по отношению к собственному здоровью и развития сопутствующей соматической патологии у пациентов с профессиональными заболеваниями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике НИИ КППЗ проведено обследование 72 работников угольной и металлургической промышленности, занятых в профессиях электролищика,

анодчика, машиниста крана, проходчика, подземного горнорабочего, машиниста бульдозера, в возрасте от 44 до 61 года, со стажем работы во вредных условиях труда от 15 до 36 лет. У всех обследованных установлены диагнозы следующих профессиональных заболеваний: профессиональные деформирующие артрозы, вибрационная болезнь, полинейропатии, туннельные нейропатии, хроническая фтористая интоксикация. Сопутствующие соматические заболевания диагностированы у 40 пациентов: артериальная гипертония, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, субклинический атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Для диагностики психологической и физиологической профессиональной дезадаптации использовался «Опросник для выявления дезадаптации», разработанный О.Н. Родиной и широко применяемый в исследованиях дезадаптации человека и его психологических состояний адаптации в трудовой деятельности [2]. Алекситимия оценивалась по методике «Торонтская шкала алекситимии (TAS)» [3]. Выраженность здорового стиля жизни как особой формы активности человека (здоровьесозидающая деятельность) исследовалась по методике «Ваш стиль жизни» [4]. Оценка мотивации на здоровый образ жизни (ЗОЖ) проводилась по методике «Индекс отношения к здоровью и здоровому образу жизни» [5].

Статистическая оценка разницы между фактическими данными и теоретическим ожиданием проведена с использованием метода хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Различий в распределении больных с профессиональными заболеваниями и наличием сопутствующей

Корреспонденцию адресовать:

ДАНИЛОВ Игорь Петрович,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23.
ФГБНУ «НИИ КППЗ».
Тел.: +7-913-330-08-01.
E-mail: doktordanilov@mail.ru

соматической патологии в зависимости от уровня дезадаптации и наличия алекситимии не выявлено. Среди пациентов с наличием соматических заболеваний выявлено 15,6 % лиц с выраженным уровнем дезадаптации, среди пациентов без соматической патологии — соответственно 15 %. Алекситимия отмечается у 50 % пациентов с наличием соматической патологии и у 58,4 % пациентов без сопутствующих заболеваний.

Опросник «Стиль жизни» оценивает поведенческий компонент культуры здоровья, который описывает конкретные способы сохранения и развития собственного здоровья и устойчивость к социальным факторам, стимулирующим поведение, направленное на утрату собственного здоровья. Результаты, полученные с использованием данного опросника, показывают, что в обеих группах пациентов с профессиональными заболеваниями доминирует девиантный, разрушительный стиль поведения по отношению к собственному здоровью (табл. 1). Этот стиль поведения чаще встречается у лиц, чье состояние здоровья отягощено сопутствующей соматической патологией. Созидательный стиль жизни чаще встречается у пациентов без сопутствующей патологии, чем у пациентов, у которых имеет место соматическая патология.

Мотивационный компонент культуры здоровья определяется через отношение к здоровью и здоровому образу жизни и общую субъективную оценку состояния своего здоровья, в которой проявляются элементы внутренней картины здоровья. Высокий уровень мотивации на сохранение здоровья и здоровый образ жизни чаще встречается у пациентов без соматической патологии (28 %), чем у пациентов с сопутствующей соматической патологией (7,5 %), но статистически достоверных различий не выявлено (табл. 2).

Психосоциальные факторы оказывают существенное влияние на развитие соматических заболеваний, особенно это касается сердечно-сосудистых заболеваний. Депрессия, жизненное истощение признаны самостоятельными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Большое значение в формировании сосудистой патологии придается роли различных типов личности [7], социального стресса (на работе, в семье, неудовлетворительного финансового положения), особенностей эмоционального состояния (тревожность, враждебность, социальное подавление) [1, 8]. В проведенном исследовании выявлена возможная взаимосвязь между параметрами, определяющими эмоционально-личностное отношение и мотивацию к здоровью и здоровому образу жизни, и развитием соматических заболеваний у пациентов с профессиональными заболеваниями. Среди лиц с высоким уровнем мотивации на здоровье и здоровьесозидательным стилем поведения реже встречаются соматические заболевания и, соответственно, чаще регистрируются соматические заболевания сре-

Таблица 1
Распределение пациентов с профессиональными заболеваниями с соматической патологией и без сопутствующих заболеваний по тесту «Стиль жизни»

Table 1
Distribution of the patients with occupational diseases with somatic pathology and without concomitant diseases according to the «Lifestyle» test

Группа пациентов с профессиональными заболеваниями	Девиантный стиль жизни	Адаптивный стиль жизни	Созидательный стиль жизни
Пациенты с профессиональными заболеваниями без соматической патологии	16 (50 %)	11 (34,4 %)	5 (15,6 %)*
Пациенты с профессиональными заболеваниями с наличием соматической патологии	25 (62,5 %)	14 (35 %)	1 (2,5 %)*

Примечания: * $\chi^2 - 4,01$; $p > 0,2$.

Notes: * $\chi^2 - 4.01$; $p > 0.2$.

Сведения об авторах:

ДАНИЛОВ Игорь Петрович, канд. мед. наук, зав. лабораторией общей и профессиональной патологии, ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: doktordanilov@mail.ru

ДРУЖИЛОВ Сергей Александрович, канд. психол. наук, ведущий науч. сотрудник, отдел экологии человека, ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: druzhilov@mail.ru

ВЛАХ Надежда Ивановна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория общей и профессиональной патологии, ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru

ГУГУШВИЛИ Максим Александрович, мл. науч. сотрудник, лаборатория общей и профессиональной патологии, ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: maxim.gugushvili@yandex.ru

Information about authors:

DANILOV Igor Petrovich, Candidate of Medical Sciences, head of the laboratory for common and occupational pathology, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: doktordanilov@mail.ru

DRUZHILOV Sergey Aleksandrovich, Candidate of Psychological Sciences, leading research associate, the human ecology department, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: druzhilov@mail.ru

VLAKH Nadezhda Ivanovna, Candidate of Medical Sciences, senior research associate, the laboratory for common and occupational pathology, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru

GUGUSHVILI Maksim Aleksandrovich, junior research associate, the laboratory for common and occupational pathology, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: maxim.gugushvili@yandex.ru

ди пациентов с девиантным стилем жизни и низким уровнем мотивации на здоровье и здоровый образ жизни.

Механизмом реализации этой взаимосвязи, скорее всего, является более высокая приверженность к здоровому образу жизни лиц с высоким уровнем мотивации на здоровье и здоровый образ жизни. Следует учитывать, что в проведенном исследовании выявлена взаимосвязь между эмоционально-личностным отношением к здоровью и соматическими заболеваниями, которые относятся к категории «поведенческих» (метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертония, субклинический атеросклероз брахиоцефальных артерий), поэтому возможно изменение характера взаимосвязи при наличии другой соматической патологии.

В области практического применения использование опросников для выявления стиля поведения и мотивации на здоровье позволяет прогнозировать риск развития некоторых соматических заболеваний, выявлять контингент работников, с которыми необходимо первоочередное проведение просветительской работы по здоровому образу жизни, дает возможность определять круг лиц, более приверженных профилактике, в т.ч. профилактике профессиональных заболеваний.

Таблица 2
Распределение пациентов с профессиональными заболеваниями с соматической патологией и без сопутствующих заболеваний по «Индексу отношения к здоровью»

Table 2
Distribution of the patients with occupational diseases with somatic pathology and without concomitant diseases according to the «Index of attitude to health»

Группа пациентов с профессиональными заболеваниями	Низкий уровень мотивации на здоровый образ жизни	Средний уровень мотивации на здоровый образ жизни	Высокий уровень мотивации на здоровый образ жизни
Пациенты с профессиональными заболеваниями без соматической патологии	3 (9,3 %)	20 (62,5 %)	9 (28 %)*
Пациенты с профессиональными заболеваниями с наличием соматической патологии	10 (25 %)	27 (67,5 %)	3 (7,5 %)*

Примечания: * $\chi^2 - 5,45; p > 0,05$.

Notes: * $\chi^2 - 5.45; p > 0.05$.

ВЫВОДЫ

Выявлена возможная взаимосвязь между эмоционально-личностным отношением к здоровью и здоровому образу жизни и развитием соматических заболеваний у пациентов с профессиональными заболеваниями. Взаимосвязь профессиональной дезадаптации и соматических заболеваний у лиц с профессиональными заболеваниями требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Gromova EA. Psychosocial risk factors of cardiovascular diseases (review of the literature). *Siberian Medical Journal*. 2012; 27(2): 22-29. Russian (Громова Е.А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) //Сибирский медицинский журнал. 2012. Т. 27, № 2. С. 22-29.)
- Professional disadaptation. In: *Workshop on the psychology of management and professional activity*. Nikiforov GS, Dmitrieva MA, Snetkov VM, editors. St. Petersburg: Speech Publ., 2001. P. 147-151. Russian (Профессиональная дезадаптация //Практикум по психологии менеджмента и профессиональной деятельности /под ред. Никифорова Г.С., Дмитриевой М.А., Снеткова В.М. СПб.: Речь, 2001. С. 147-151.)
- Mendelevich VD. Clinical and medical psychology. M.: MEDpress Publ., 1988. 592 p. Russian (Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. М.: МЕДпресс, 1988. 592 с.)
- Ananyev VA. Fundamentals of health psychology. St. Petersburg: Speech Publ., 2006. 384 p. Russian (Ананьев В.А. Основы психологии здоровья. СПб.: Речь, 2006. 384 с.)
- Health psychology. Nikiforov GS, editor. St. Petersburg: Peter Publ., 2006. 606 p. Russian (Психология здоровья /под ред. Никифорова Г.С. СПб.: Питер, 2006. 606 с.)
- Sumin AN, Korok EV, Raikh OI, Gaifulin RA, Bezdenezhnykh AV, Barbarash OL. Psychosomatic and gender features of multifocal atherosclerosis in the patients with ischemic heart disease. *Heart: Journal for Practitioners*. 2014; 13(2): 74-80. Russian (Сумин А.Н., Корок Е.В., Райх О.И., Гаифулин Р.А., Безденежных А.В., Барбараш О.Л. Психосоматические и гендерные особенности мультифокального атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца //Сердце: журнал для практикующих врачей. 2014. Т. 13, № 2. С. 74-80.)
- Sumin AN, Raikh OI, Karpovich AV, Korok EV, Bezdenezhnykh AV, Bokhan YaE et al. Personality types in patients with atherosclerosis of different localization: prevalence and clinical features. *Clinical medicine*. 2012; 90(4): 43-49. Russian (Сумин А.Н., Райх О.И., Карпович А.В., Корок Е.В., Безденежных А.В., Бохин Я.Е. и др. Тип личности у больных атеросклерозом разной локализации: распространенность и клинические особенности //Клиническая медицина. 2012. Т. 90, № 4. С. 43-49.)
- Vlakh NI. Emotional burnout among representatives of «assist» professions. *Herald of the South Ural State University. Series: Psychology*. 2015; 8(1): 96-103. Russian (Влах Н.И. Эмоциональное выгорание у представителей «помогающих» профессий //Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. 2015. Т. 8, № 1. С. 96-103.)

Статья поступила в редакцию 11.09.2017 г.

Гордеева Р.В., Кузьменко О.В., Филимонов С.Н., Киреева Л.Н., Воеводина Е.В.

ФБУ Центр реабилитации ФСС РФ «Туманный»,

г. Сорск, Республика Хакасия, Россия

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей –

филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,

Новокузнецкая городская клиническая больница № 5,

г. Новокузнецк, Россия

КУПИРОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В БРОНХАХ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

Предмет исследования. Показатели местного иммунитета слизистой оболочки респираторного тракта у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) профессионального генеза на фоне применения до основного курса реабилитации ингаляций мирамистина, лазеротерапии и СМТ-фореза мирамистина.

Цель исследования. Новый способ быстрого купирования воспалительного процесса в бронхах у больных с профессиональной ХОБЛ на основании коррекции механизмов защиты слизистой оболочки дыхательных путей.

Методы исследования. Все пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную. Пациентам основной группы последовательно назначали ингаляции 0,01 % мирамистина, лазеротерапию, СМТ-форез 0,01 % мирамистина в течение 5 дней. Пациентам контрольной группы назначали медикаментозное лечение по стандарту лечения обострения ХОБЛ. До и после лечения всем больным проводились исследования местного иммунитета слизистой оболочки носа и мокроты: концентрации секреторного иммуноглобулина А (SIgA) и активности лизоцима (АЛ), цитограмм мазков-отпечатков назального секрета и мокроты с определением клеточного состава (цилиндрических эпителиальных (ЦЭ) и плоскоэпителиальных (ПЭ) клеток, альвеолярных макрофагов (АМ), нейтрофилов (Н)), а также функциональной активности нейтрофилов (ФАН), функциональной активности альвеолярных макрофагов (ФААМ).

Основные результаты. В основной группе обострение бронхолегочного процесса купировалось через 3 процедуры на фоне нормализации показателей местных факторов защиты слизистой респираторного тракта. После проведения трёхдневного курса предложенного метода проводился полный объём основного комплекса реабилитации. В группе контроля обострение ХОБЛ затягивалось до 7-10 дней, что препятствовало осуществлению программы реабилитации в полном объёме.

Выводы. При обострении профессиональной ХОБЛ на этапе реабилитации для быстрого купирования воспаления слизистых респираторного тракта целесообразно назначать ингаляции мирамистина, лазеротерапию и СМТ-форез мирамистина. Предложенная последовательность применения физических факторов способствует восстановлению показателей защиты слизистой респираторного тракта и, как результат, проявляется противовоспалительный эффект.

Ключевые слова: профессиональная ХОБЛ; местный иммунитет; реабилитация.

Gordeeva R.V., Kuzmenko O.V., Filimonov S.N., Kireeva L.N., Voevodina E.V.

Center for Rehabilitation of Social Insurance Fund of the Russian Federation «Tumannyi»,

Sorsk, the Republic of Khakassia, Russia

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians –

Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,

Novokuznetsk City Clinical Hospital N 5, Novokuznetsk, Russia

BUILDING THE INFLAMMATORY PROCESS IN BRONCHES AT THE PHASE OF PATIENTS REHABILITATION WITH PROFESSIONAL CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Subject. Parameters of local immunity of a mucous membrane of a respiratory tract in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of occupational genesis on a background of the application of Miramistin inhalations, laser therapy and sinusoidal modulated current (SMC) phoresis of Miramistin before the main course of rehabilitation.

Objective. A new method for rapid relief of the inflammatory process in the bronchi in the patients with occupational COPD on the basis of the correction of the mechanisms for the protection of the mucous membrane of the respiratory tracts.

Methods. All the patients were divided into two equal groups: the study and the control. The main group of the patients consistently prescribed inhalations of 0.01 % Miramistin, laser therapy, SMC-phoresis of 0.01 % of Miramistin for 5 days. The patients in the control group were prescribed medication in the standard treatment of COPD exacerbation. Before and after the treatment, all the patients were examined for local immunity of the nasal mucosa and sputum: the concentrations of secretory immunoglobulin A (SIgA) and the activity of lysozyme (AL), cytograms of impression smears of nasal secretions and sputum with the definition of cellular composition (cylindrical epithelial (CE) and flat epithelial (FE) cells, alveolar macrophages (AM), neutrophils (N)), as well as functional activity of neutrophils (FAN), functional activity of alveolar macrophages (FAAM).

Main results. In the study group the aggravation of bronchopulmonary process was stopped after 3 procedures on a background of normalization of the parameters of local factors of the protection of the mucosa of the respiratory tract. After a three-day course of the proposed method the total volume of the main rehabilitation complex was carried out. In the control group COPD aggravation was delayed up to 7-10 days that impeded the implementation of the rehabilitation program in full.

Conclusions. In case of exacerbation of occupational COPD at the stage of rehabilitation for rapid relief of inflammation of the mucosa of respiratory tract, it is advisable to prescribe Miramistin inhalation, laser therapy and SMC-phoresis of Miramistin.

tin. The proposed sequence of the application of physical factors contributes to the recovery of the protection of the mucosa of the respiratory tract and as a result an anti-inflammatory effect is manifested.

Key words: occupational chronic obstructive pulmonary disease; local immunity; rehabilitation.

Среди профессиональных заболеваний органов дыхания значительный удельный вес занимает хроническая обструктивная болезнь лёгких [1-4]. При этом имеет место изменение защитных свойств слизистой оболочки респираторного тракта, снижение адаптивных возможностей организма и рецидивирование легочного воспалительного процесса [5-8].

Согласно данным Центра реабилитации «Туманный» (Республика Хакасия), период адаптации у 37 % поступивших пациентов с ХОБЛ в первую неделю пребывания протекает с явлениями обострения респираторной патологии. Это не позволяет своевременно применить всю программу реабилитационных мероприятий и чётко отследить эффективность новых предлагаемых медицинских технологий. Пациенты с клиническими проявлениями обострения не получают полный комплекс восстановительного лечения из-за недостаточности дней пребывания после его купирования. В данной группе больных выявлены изменения защитных свойств эпителиальных клеток слизистой оболочки респираторного тракта в форме снижения их показателей [5-7, 9].

Очевиден поиск комплекса реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию местных изменений защитного барьера респираторного тракта, что позволит эффективно контролировать сохранение ремиссии [10-12]. Патогенетически обосновано назначение применения при рецидивирующей и хронической патологии верхних и нижних дыхательных путей аэрозольтерапии, лазеротерапии на грудную клетку и синусоидальных модулированных токов (СМТ) с целью стимуляции кровотока и регенерации клеточного барьера слизистой дыхательного тракта [6, 9].

Современным ингаляционным средством, имеющим многоплановый характер воздействия на факторы защиты слизистой респираторного тракта, является препарат 0,01 % раствора мирамистина. Препарат воздействует на широкий спектр возбудителей воспалительного процесса: грамположительные бактерии, вирусы герпеса, иммунодефицита человека и др. Оказывает противогрибковое действие на аскомицеты рода *Aspergillus* и рода *Penicillium*, дрожжевые грибы, патогенные грибы в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам. Препарат обладает выраженной гиперосмолярной активностью, вследствие чего купирует перифокальное воспаление, абсорбирует гнойный экссудат [13].

Корреспонденцию адресовать:

КУЗЬМЕНКО Ольга Васильевна,
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5.
НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России.
Тел. +7-913-321-80-74.
E-mail: kuzm-ko@yandex.ru

Применение лазеротерапии при патологических изменениях в тканях бронхов и лёгких способствует устранению застойных явлений, уменьшению перифокальной отечности, снижению воспалительных и аутоиммунных реакций, усилению барьерной функции лимфоидной ткани. На фоне применения лазеротерапии происходят сдвиги в транскапиллярном обмене, проницаемости гистогематологических барьеров, метаболизме биологически активных соединений, что положительно сказывается на течении регенераторных и иммунных процессов, функции иммунокомпетентной ткани, течении окислительно-восстановительных реакций, тканевом дыхании и кислородном гомеостазе, подавляется воспаление [9, 14].

Применение синусоидально-модулированных токов в пульмонологии основано на эффекте тканевой реакции на токи. В местах воздействия улучшается кровообращение в бронхах, повышается биоэлектрическая активность клеток. В подлежащих тканях активируются системы регуляции локального кровотока и повышается содержание биологически активных веществ (брадикинина, калликреина, простагландинов) и вазоактивных медиаторов (ацетилхолина, гистамина), вызывающих активацию факторов расслабления сосудов (оксида азота и эндотелинов). Как результат, формируются лечебные эффекты: противовоспалительный (дренирующе-дегидратирующий), анальгетический, седативный (на аноде), вазодилаторный, миорелаксирующий, метаболический, секреторный (на катоде), что способствует быстрому рассасыванию перифокальных инфильтратов и стимулирует иммунные реакции [9].

Последовательное применение каждого из перечисленных факторов позволило отработать эффективный комплекс купирования воспалительных проявлений у больных с ХОБЛ в первые дни поступления пациентов на реабилитацию. Все пациенты предоставили информированное согласие на участие в исследовании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все пациенты (мужчины, занятые в металлургической и горнодобывающей промышленности, в возрасте от 50 до 67 лет) были разделены на две группы: основную (n = 30) – пациенты, получавшие в течение 5 дней ингаляции 0,01 % мирамистина, затем лазеротерапию на грудную клетку, после чего СМТ-форез на межлопаточную область 0,01 % мирамистина; контрольную группу (n = 28) – пациенты, получавшие медикаментозную терапию по стандарту снятия обострения ХОБЛ. Все больные поступили на курс плановой реабилитации ХОБЛ в центр реабилитации «Туманный» (Республика Хакасия) со стажем работы в отрасли свыше 10 лет. Данные обеих групп сопоставимы. Проведение и описание всех

клинических исследований соответствует стандартам CONSORT.

Пациентам основной группы в случае клинических проявлений обострения сразу назначался выше-названный комплекс физиопроцедур.

До и после лечения больным двух групп проводилось исследование местного иммунитета слизистой оболочки носа и мокроты: секреторный иммуноглобулин А (SIgA); активность лизоцима (АЛ); подсчет цитогрaмм мазков-отпечатков назального секрета и мокроты с определением клеточного состава: цилиндрические эпителиальные клетки (ЦЭ), плоскоэпителиальные клетки (ПЭ), альвеолярные макрофаги (АМ), нейтрофилы (Н), их функциональной активности (функциональная активность нейтрофилов – ФАН, функциональная активность альвеолярных макрофагов – ФААМ); мукоцилиарного клиренса (МК).

Для статистического анализа использовалась сертифицированная программа «Statistica» 6.0. Все данные в исследовании представлены как: средняя арифметическая \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для межгруппового сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона для сравнения относительных величин. Статистически достоверным уровнем значимости принимали $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении клинические проявления пациентов обеих групп были одинаковы: продолжительный кашель (особенно по утрам) с серозно-гноющей или гноющей мокротой в умеренном количестве, выраженный астенический синдром, определялся орбитальный цианоз, прослушивались сухие хрипы дуящего и свистящего характера либо влажные разнокалиберные, исчезавшие после откашливания.

Лабораторные исследования у больных обеих групп до лечения выявили исходно низкие показатели факторов защиты слизистой оболочки респираторного тракта (табл. 1). Определялся значительный дефицит SIgA ($P < 0,01$) в на-

зальном секрете. Показатели адсорбции плоским эпителием (АПЭ) и ФАН были ниже нормативных в 3 и 5 раз соответственно. В мазках-отпечатках мокроты имело место превышение количества нейтрофилов в сочетании с дефицитом SIgA ($P < 0,001$), увеличение АМ на фоне низкой функциональной активности (ФААМ, $P < 0,001$). Известно, что это первая линия защиты слизистой дыхательного тракта, направленная против внешних агентов. В то же время, Н и АМ выделяют воспалительные медиаторы и взаимодействуют со структурными клетками дыхательных путей, паренхимы и сосудов легких, что способствует обструктивному эффекту [11]. Пролонгированный контакт с производственными факторами приводит к возникновению воспалительного процесса [13].

Наличие нормального уровня Н и ПЭ способствует активному поглощению и элиминации инородных частиц, механически и химически раздражающих слизистую оболочку дыхательного тракта. Благодаря этому, в течение определенного времени предупреждается развитие воспалительных проявлений на слизистой оболочке дыхательных путей.

Таблица 1
Показатели неспецифических факторов защиты слизистой оболочки респираторного тракта у больных двух групп до лечения
Table 1
Parameters of non-specific factors of the protection of a mucous membrane of a respiratory tract in the patients of two groups before treatment

Показатель	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 28)	Норма	Достоверность различия с нормой (P)
МК (мин.)	5,1 \pm 0,9	5,1 \pm 1,1	14,7 \pm 1,1	< 0,001
АЛ (%)	21,4 \pm 4,8	24,5 \pm 3,1	72,4 \pm 6,1	< 0,001
Концентрация SIgA (г/л)	0,09 \pm 0,07	0,08 \pm 0,09	0,22 \pm 0,08	< 0,001
Н (%)	9,4 \pm 1,7	9,3 \pm 1,2	21,7 \pm 3,2	< 0,001
ФАН (%)	3,4 \pm 1,1	4,4 \pm 1,6	18,9 \pm 3,7	< 0,001
АПЭ (%)	9,1 \pm 1,9	7,9 \pm 0,9	19,7 \pm 6,2	< 0,001
ФААМ (%)	13,1 \pm 5,5	10,9 \pm 4,6	32,4 \pm 4,4	< 0,001

Примечания: МК - мукоцилиарный клиренс; АЛ - активность лизоцима; SIgA - секреторный иммуноглобулин А; Н - количество нейтрофилов в цитогрaммах; ФАН - функциональная активность нейтрофилов; АПЭ - адсорбция плоским эпителием; ФААМ - функциональная активность альвеолярных макрофагов.
Notes: MC - mucociliary clearance; AL - activity of lysozyme; SIgA - secretory immunoglobulin A; N - the number of neutrophils in the cytograms; FAN - functional activity of neutrophils; AFE - adsorption by flat epithelium; FAAM - functional activity of alveolar macrophages.

Сведения об авторах:

ГОРДЕЕВА Раиса Васильевна, и.о. директора, ФБУ Центр реабилитации ФСС РФ «Туманный», г. Сорск, Республика Хакасия, Россия.

E-mail: info@tumannet.ru

КУЗЬМЕНКО Ольга Васильевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра лечебной физкультуры, физиотерапии и курортологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kuzm-ko@yandex.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

КИРЕЕВА Лиана Николаевна, зам. директора по лечебной работе, ФБУ Центр реабилитации ФСС РФ «Туманный», г. Сорск, республика Хакасия, Россия. E-mail: info@tumannet.ru

ВОЕВОДИНА Елена Викторовна, зав. терапевтическим отделением, ГБУЗ КО НГКБ № 5, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: hosp5@online.nkz.ru

У всех обследованных имело место значительное снижение эвакуаторной функции бронхиального эскалатора за счёт низкого уровня мукоцилиарного клиренса (5,1 минуты в обеих группах против $14,7 \pm 1,1$ в норме, $P < 0,001$). Это создавало застойные явления бронхиального секрета и активировало местную бактериальную флору. У всех обследованных имело место напряжение компенсаторно-приспособительных реакций, которое подтверждается снижением клеточной функциональной активности Н, АМ, уменьшением количества ПЭ на фоне их недостаточной функциональной активности и низким уровнем SIgA, обладающих выраженной защитной функцией за счет образования на поверхности слизистой оболочки барьерного чехла из молекул.

После проведенного пятидневного курса реабилитации в основной группе отмечена положительная клиническая динамика. Так, уже после третьей процедуры лечебного комплекса исчезал гнойный характер мокроты, кашель по утрам был редким и непродолжительным, астенический синдром практически исчезал, хрипы не выслушивались. В то же время, в контрольной группе признаки обострения сохранялись до 7-10 дней. Исследование показателей после лечения выявило положительную динамику в основной группе (табл. 2). После третьей процедуры изменялся характер мокроты: со слизисто-гнойного вязкого до умеренной вязкости слизистого характера, в отличие от контрольной группы, у которой признаки воспаления купировались только к 14 дню от начала лечения (количество Н в мазках-цитограммах после лечения в основной группе достигало нормы: $19,1 \pm 1,7$ % против $30,3 \pm 1,7$ % в контроле, $P < 0,01$). Повысилась дренажная функция слизистой оболочки респираторного тракта по сравнению с контролем (после лечения у больных основной группы мукоцилиарный клиренс составлял 17,8 минут против 34,6 минут в контроле ($P < 0,01$) при норме $14,7 \pm 1,1$ минут). Нормализовалась функциональная АПЭ и ФАН, ФААМ (после лечения в основной группе эти показатели составили: АПЭ — $18,4 \pm 1,7$; ФАН — $17,7 \pm 1,2$; ФААМ — $25,3 \pm 1,4$ соответственно против аналогичных показателей контрольной группы: АПЭ — $10,4 \pm 1,1$; ФАН — $11,7 \pm 1,6$; ФААМ — $15,3 \pm 1,9$; $P <$

$0,01$). Повысилась секреторная активность факторов неспецифической защиты слизистой оболочки респираторного тракта. Концентрация SIgA в основной группе после лечения практически нормализовалась, в то время как в контроле достоверного повышения показателя не определялось (концентрация SIgA $0,18$ г/л в основной группе против $0,11$ г/л в контроле; $P < 0,01$). Положительная динамика показателей местных факторов защиты в основной группе способствовала быстрому купированию воспалительного процесса, усилению дренирующего эффекта, нормализации состояния местного иммунитета слизистой оболочки респираторного тракта.

ВЫВОДЫ

1. Разработан новый метод купирования воспалительного процесса у больных с профессиональной ХОБЛ на этапе плановой реабилитации. Метод обеспечивает противовоспалительный эффект, о чём свидетельствует повышение показателей мес-

Таблица 2
Показатели неспецифических факторов защиты слизистой оболочки респираторного тракта у больных двух групп после лечения

Table 2
Parameters of non-specific factors of the protection of a mucous membrane of a respiratory tract in the patients of two groups after treatment

Показатель	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 28)	Достоверное различие между показателями двух групп (P)
АЛ (%)	$68,6 \pm 3,1$	$32,7 \pm 4,4$	$< 0,001$
Концентрация SIgA (г/л)	$0,18 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,04$	$< 0,01$
Н в цитограммах (%)	$18,1 \pm 1,7$	$11,1 \pm 0,7$	$< 0,01$
ФАН (%)	$17,7 \pm 0,08$	$10,0 \pm 0,5$	$< 0,01$
АПЭ (%)	$18,4 \pm 0,7$	$9,6 \pm 1,1$	$< 0,001$
ФААМ (%)	$29,3 \pm 2,4$	$18,4 \pm 4,2$	$< 0,001$
МК (мин.)	$17,7 \pm 0,08$	$32,7 \pm 4,4$	$< 0,001$

Примечания: МК - мукоцилиарный клиренс; АЛ - активность лизоцима; SIgA - секреторный иммуноглобулин А; Н - количество нейтрофилов в цитограммах; ФАН - функциональная активность нейтрофилов; АПЭ - адсорбция плоским эпителием; ФААМ - функциональная активность альвеолярных макрофагов.

Notes: MC - mucociliary clearance; AL - activity of lysozyme; SIgA - secretory immunoglobulin A; N - the number of neutrophils in the cytograms; FAN - functional activity of neutrophils; AFE - adsorption by flat epithelium; FAAM - functional activity of alveolar macrophages.

Information about authors:

GORDEYEVA Raisa Vasilyevna, Acting Director, Center for Rehabilitation of Social Insurance Fund of the Russian Federation «Tumanny», Sorsk, Republic of Khakassia, Russia. E-mail: info@tumannet.ru

KUZMENKO Olga Vasilyevna, Candidate of Medical Sciences, assistant professor, the chair of therapeutic physical training, physiotherapy and balneology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kuzm-ko@yandex.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, MD, Professor, Director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

KIRIEVA Liana Nikolaevna, Deputy Director for medical work, Center for Rehabilitation of Social Insurance Fund of the Russian Federation «Tumanny», Sorsk, the Republic of Khakassia, Russia. E-mail: info@tumannet.ru

VOEVODINA Elena Victorovna, head of therapeutic department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 5, Novokuznetsk, Russia. E-mail: hosp5@online.nkz.ru

- тных факторов защиты слизистой респираторного тракта.
- Предложенный метод основан на последовательном применении ингаляций 0,01 % мирамистина, лазеротерапии на грудную клетку, СМТ-фореза на межлопаточную область 0,01 % мирамистина в первые дни пребывания пациентов с обострением ХОБЛ в условиях реабилитации.
 - Метод апробирован на базах клиник ФБУ ЦР ФСС РФ «Туманный», г. Сорск, Республика Хакасия; ГБУЗ КО «Новокузнецкая ГКБ № 5» и может быть рекомендован на втором и третьем этапах реабилитации пациентов с профессиональной ХОБЛ в случае обострения процесса до назначения основного курса восстановительного лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kosarev VV, Babanov SA. Professional diseases of the respiratory system. M.: Infra-i-M Publ., 2013. 110 p. Russian (Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания органов дыхания. М.: Инфра-и-М., 2013. 110 с.)
- Mukhin NA, Kosarev VV, Babanov SA, Fomin VV. Occupational diseases. M.: GEOTAR-Media Publ., 2013. 496 p. Russian (Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 496 с.)
- Pulmonology. National guidelines. Chuchalin AG, editor. M.: GEOTAR-Media Publ., 2009. 960 p. Russian (Пульмонология. Национальное руководство /под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.)
- Occupational pathology. National guidelines. Izmerov NF, editor. M.: GEOTAR-Media Publ., 2011. 784 p. Russian (Профессиональная патология. Национальное руководство /под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.)
- Mazitova NN. Professional factors and chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis. Fundamental researches. 2011; (9): 588-592. Russian (Мазитова Н.Н. Профессиональные факторы и хроническая обструктивная болезнь легких: метаанализ //Фундаментальные исследования. 2011. № 9. С. 588-592.)
- Polyakova IA. Pneumoconiosis. In: Respiratory medicine. Guidelines. Chuchalin AG, editor. Vol. 2. M.: GEOTAR-Media Publ., 2007. P. 335-351. Russian (Полякова И.А. Пневмокониозы //Респираторная медицина. Руководство /под ред. А.Г. Чучалина. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 335-351.)
- Shandala MG, Zvinyatskovsky AV. Public health as a criterion of the anthropo-ecological system. In: Methodological problems of human ecology. Novosibirsk, 2007. P. 45-82. Russian (Шандала М.Г., Звиняцковский А.В. Здоровье населения как критерий антропо-экологической системы //Методологические проблемы экологии человека. Новосибирск, 2007. С. 45-82.)
- Danilov IP, Oleshchenko AM, Tsai LV, Bolshakov VV, Surzhikov DV, Mikhailova NN. Monitoring and controlling risk of occupational morbidity at aluminium plant. Occupational medicine and industrial ecology. 2006; (6): 10-13. Russian (Данилов И.П., Олещенко А.М., Цай Л.В., Большаков В.В., Суржииков Д.В., Михайлова Н.Н. Мониторинг и управление риском профессиональной заболеваемости на алюминиевом заводе //Медицина труда и промышленная экология. 2006. № 6. С. 10-13.)
- Ulashchik VS, Lukomsky IV. General physiotherapy. Minsk: The book house Publ., 2013. 512 p. Russian (Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. Минск: Книжный дом, 2013. 512 с.)
- Sigsgaard T et al. ERS position paper: work-related respiratory diseases in the EU. Eur Respir J. 2010; (35): 234-238.
- Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated December 2011) [Electronic resource]. Medical Communication Recourses, Ink. 2011.
- Laser therapy in treatment and rehabilitation and prevention programs. Clinical recommendations. Moscow, 2015. 80 p. Russian (Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. М., 2015. 80 с.)
- Kosov AI. Clinical and immunological manifestations of chronic obstructive pulmonary disease and mechanic respiratory diseases. Dr. med. sci. abstracts diss. Samara, 2008. 40 p. Russian (Косов А.И. Клинические и иммунологические проявления хронической обструктивной болезни легких и пылевых заболеваний органов дыхания: автореф. ... дис. докт. мед. наук. Самара, 2008. 40 с.)
- Khan MA, Lyan NA, Vakhova EL, Mikitchenko NA. The use of Miramistin in the treatment of respiratory infections in the upper and lower respiratory tracts in children. Methodical recommendations. Moscow, 2014. 40 p. Russian (Хан М.А., Лян Н.А., Вахова Е.Л., Микитченко Н.А. Применение препарата мирамистин при лечении респираторных инфекций верхних и нижних дыхательных путей у детей: методические рекомендации. М., 2014. 40 с.)

Статья поступила в редакцию 12.09.2017 г.

Влах Н.И., Данилов И.П.

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия*

СИСТЕМА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ПОМОЩИ ЛИЦАМ С СИНДРОМОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

Предмет исследования. Закономерности генеза и феноменологии предневротических субдепрессивных состояний при эмоциональном выгорании.

Цель исследования. Разработка и экспериментальная проверка методологически и методически обоснованной системы диагностики и психологической помощи лицам с преневротическими субдепрессивными состояниями при эмоциональном выгорании.

Методы исследования. В исследовании приняли участие 968 человек, которые обратились с жалобами депрессивного характера в Центр психического здоровья г. Новокузнецка Кемеровской области. В качестве методов исследования использовались методики психодиагностики: опросник эмоционального выгорания (В.В. Бойко), опросник MBI (К. Маслач), методика MMPI (Л.Н. Собчик), методика «Эмоциональная направленность» (Б.И. Додонов), методика Р.Б. Кеттелла, текст самоописания «Я и мое здоровье», методика исследования самоотношения (МИС), опросник SCL-90, шкала экзистенции А. Лэнгле. На основе интеграции идеографического и номотетического подходов в исследовании применялись как малоформализованные, так и высокоформализованные (тестовые) методы, позволяющие отразить постнеклассический вектор развития современной психологии.

Результаты. В результате проведенного исследования было установлено, что синдром эмоционального выгорания часто появляется у людей с низким защитным механизмом компенсации, недостаточной способностью формировать свою точку зрения и реалистично оценивать опасность.

Выводы. Коррекционная работа при синдроме эмоционального выгорания требует использования различных психотерапевтических методов и возможности их сочетания как во время одной сессии, так и на протяжении всего процесса оказания психологической помощи. Из широкого арсенала индивидуальных и групповых психологических средств были выбраны: ситуационная разгрузка, экзистенциальные консультации и балинтовские группы. Профилактические и реабилитационные меры были направлены на снятие стресса: устранение рабочей напряженности, повышение профессиональной мотивации.

Ключевые слова: субдепрессия; синдром эмоционального выгорания; психологическая помощь.

Vlakh N.I., Danilov I.P.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

SYSTEM OF PSYCHOLOGICAL PREVENTION AND ASSISTANCE TO THE SUBJECTS WITH THE EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME

Subject. Consistent patterns of the genesis and phenomenology of pre-neurotic subdepressive states in emotional burnout.

Objective. Elaboration and experimental verification of a methodologically and methodically substantiated system for the diagnosis and psychological assistance to the subjects with preneurotic subdepressive states in emotional burnout.

Methods. The sample of the study was 968 people who appealed to Mental Health Center of Novokuznetsk of the Kemerovo Region with the complaints of a depressive nature. Psychodiagnostic methods were used as the research methods: Questionnaire of emotional burnout (V.V. Boyko), MBI Questionnaire (K. Maslach), MMPI technique (L.N. Sobchik), methodology «Emotional orientation» (B.I. Dodonov), technique of R.B. Cattell, the text of the self-description «me and my health», technique of the study of self-relationship (TSSR), the SCL-90 questionnaire, A. Langle Existence Scale. On the basis of the integration of ideographic and nomothetic approaches, the study used both low formalized and highly formalized (test) methods to reflect the post-nonclassical vector of the development of contemporary psychology.

Results. As the study showed, the «burnout» syndrome often appears in people with a low protective mechanism of compensation, insufficient ability to form their point of view and realistically assess the danger.

Conclusions. Corrective work with the emotional burnout syndrome requires the use of various psychotherapeutic methods and the possibility of their combining both during one session and throughout the whole process of rendering psychological assistance. From a wide arsenal of individual and group psychological means the following items were chosen: situational relieving, existential counseling and Balintov groups. Preventive and rehabilitation measures were aimed at relieving stress: the removal of working tension, the increase in professional motivation.

Key words: subdepression; emotional burnout syndrome; psychological assistance.

Проблема преневротических субдепрессивных состояний может быть отнесена к числу «типичных» проблем медицинской психологии. Это, прежде всего, проблема человека и той цены, которую он платит за обеспечение своей целостности, сохраняя устойчивость многомерного бытия в меняющемся мире. Но именно такой ракурс этой проблемы до сих пор остается наименее изученным. Это не говорит о том, что исследователи не замечали данный аспект или просто игнорировали его. Развиваясь, клиническая психология должна была пройти достаточно большой и трудный путь восхождения к «целостному человеку» как предмету психологического познания, открывая при этом роль, которую иг-

рают те или иные нарушения психической деятельности в становлении целостного человека и в обеспечении его устойчивости.

С точки зрения экзистенциального анализа, депрессия — это психическое расстройство, тяжесть которого определяется степенью нарушения переживания ценности жизни. Депрессия как расстройство психики имеет более или менее выраженную (первичную или вторичную) соматическую часть. Помимо этого она наносит вред всем измерениям личности, влияя на позиции и установки в отношении как внешнего мира, так и внутреннего, а также на способность к принятию решений, на духовное переживание мира и себя самого. Таким образом, депрессия затрагивает все измерения человека: телесное, психическое и персональное. А специфическим в субдепрессивных преневротических расстройствах является нарушение персонального измерения, при котором утрачивается способность воспринимать ценность всего того, что ранее наполняло жизнь человека радостью и придавало ей смысл.

Корреспонденцию адресовать:

ВЛАХ Надежда Ивановна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23,
ФГБНУ «НИИ КПГПЗ».
Тел.: +7-903-916-59-49.
E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru

Можно сказать, что при депрессии нарушаются отношения с фундаментальной ценностью жизни, способность чувствовать и переживать ее. Но при субдепрессии человек способен «жить» с ней, работать, учиться. Однако если субдепрессия не нивелируется, состояние грозит стать хроническим и перейти в болезнь.

Преневротические субдепрессивные состояния являются следствием синдрома эмоционального выгорания, который связан с наступлением эмоционального опустошения прежде, чем психологические ресурсы человека пополнятся естественным образом. Часто эти состояния называются пограничными или предболезнью.

Эмоциональное выгорание, на наш взгляд, является истинным клиническим синдромом с невротическими и преневротическими особенностями чаще всего субдепрессивного спектра. С проблемой выгорания сегодня сталкиваются практически все. Выгоранием можно считать потерю жизненной энергии, отсутствие интереса к работе, любимой ранее, а также периодические вспышки гнева на окружающих коллег и клиентов, резкое снижение мотивации и эффективности в деятельности. Результатом выгорания является депрессия, из которой человек выходит, как умеет — уход с работы, смена профессии, запой, переиздание и другие саморазрушительные техники совладения с самим собой. Психологи (психиатры) на этом этапе не помогут, так как они лечат депрессию, а причина (выгорание) остается с человеком. Но выгорание протекает поэтапно, депрессия лишь окончательный и бесповоротный результат. Для того чтобы этого не произошло, следует знать этапы процесса выгорания и не опоздать с профилактикой на стадии субдепрессивных преневротических расстройств.

Устойчивость психического здоровья за счет нивелирования проявлений субдепрессии и эмоционального выгорания определяется возможностью человека адаптироваться к изменяющимся условиям внешней среды, осознанием и принятием себя таким, каков он есть на самом деле, наличием психического равновесия, способностью к саморегуляции и умением управлять своими поступками и поведением в границах социальных норм.

Целью исследования является разработка и экспериментальная проверка методологически и методически обоснованной системы диагностики и психологической помощи лицам с преневротическими субдепрессивными состояниями при эмоциональном выгорании.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Центра психологической помощи г. Новокузнецка Кемеровской

области на основе консультативных и психотерапевтических сессий. Всего в исследовании участвовали 968 человек, из них 465 составили основную группу исследования, а 503 — контрольную.

Этапы исследования были следующими: а) психодиагностически обследовались люди, обратившиеся в консультационный Центр с жалобами преневротического субдепрессивного характера; б) им была оказана психологическая помощь; в) параллельно формировалась контрольная группа; г) основная группа обследовалась после оказания им психологической помощи с целью проверки первичной эффективности на предмет приближения результатов к показателям контрольной группы; д) основная группа обследовалась через 6 месяцев на предмет определения эффективности психологической помощи и степени приближения к результатам контрольной группы.

Было замечено, что жалобы на состояние психического здоровья предъявляли, в основном, представители «помогающих профессий» — медики, педагоги, сотрудники правоохранительных органов, а также предприниматели, бизнесмены и менеджеры. Поэтому контрольная группа формировалась прицельно — по схожим социально-демографическим характеристикам, а также по аналогичным профессиональным сферам (табл. 1).

В качестве методов исследования использовались методики психодиагностики: опросник выгорания (В.В. Бойко), опросник МВИ (К. Маслач), методика ММПИ (Л.Н. Собчик), методика «Эмоциональная направленность» (Б.И. Додонов), методика Р.Б. Кеттелла, текст самоописания «Я и мое здоровье», методика исследования самоотношения (МИС), опросник SCL-90, «Шкала экзистенции» А. Лэнгле. На основе интеграции идеографического и номотетического подходов в исследовании применялись как малоформализованные, так и высокоформализованные (тестовые) методы, позволяющие отразить постнеклассический вектор развития современной психологии.

Малоформализованными методами психодиагностики были:

- социально-психологическое анкетирование, структура которого включала социо-демографический, клинический и психологический разделы;
- наблюдение;
- беседа;
- методика «Кто я?»;
- текст-эссе «Я и мое здоровье» с выделением частот лексических категорий;
- ведение личного дневника как средства анализа динамики развития личностных смыслов, рефлексии своей позиции в окружающем мире;
- метод исследования динамики коммуникации и аутокоммуникации;

Сведения об авторах:

ВЛАХ Надежда Ивановна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория общей и профессиональной патологии, ФГБНУ «НИИ КППГЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru

ДАНИЛОВ Игорь Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией общей и профессиональной патологии, ФГБНУ «НИИ КППГЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: doktordanilov@mail.ru

Таблица 1
Социально-демографические характеристики
основной и контрольной групп
Table 1

Social-demographic characteristics of the main and control groups

Социально-демографические характеристики	Основная группа, чел. (n = 465)	Контрольная группа, чел. (n = 503)
Врачи, медсестры	120 (26 %)	137 (27 %)
Учителя, педагоги	116 (25 %)	129 (26 %)
Сотрудники уголовно-исполнительной системы и правоохранительных органов	105 (23 %)	115 (23 %)
Бизнесмены, предприниматели, работники коммерческой сферы	124 (27 %)	122 (24 %)
Возраст	37 ± 12 лет	38 ± 11 лет
Пол:		
мужчины	219 (47 %)	191 (38 %)
женщины	246 (53 %)	312 (62 %)
Уровень образования:		
высшее	260 (56 %)	307 (61 %)
средне-специальное	205 (44 %)	196 (39 %)
Стаж работы по специальности:		
40-30 лет	33 (7 %)	50 (10 %)
30-20 лет	144 (31 %)	166 (33 %)
20-10 лет	172 (37 %)	146 (29 %)
10-5 лет	116 (25 %)	141 (28 %)
Семейное положение:		
не зарегистрирован брак	163 (35 %)	156 (31 %)
зарегистрирован брак	98 (21 %)	191 (38 %)
не состоит в браке	205 (44 %)	156 (31 %)

- метод незаконченных предложений.
Высокоформализованными методиками были следующие:

- опросник выгорания В.В. Бойко;
- МБИ (Maslach Burnout Inventory);
- методика Р.Б. Кеттелла;
- MMPI (Л.Н. Собчик);
- текст свободного описания «Мое здоровье»;
- многомерный опросник исследования самоотношения (С.Р. Пантеев, В.В. Столин);
- SCL-90 – опросник выраженности психопатологической симптоматики;
- опросник Б.И. Додонова, позволяющий выявить тип эмоциональной направленности личности (ОЭН);
- шкала экзистенции А. Лэнгле;
- СЖО – тест смысложизненных ориентаций.

С целью позитивного решения духовных, экзистенциальных проблем, сопровождающих эмоциональное выгорание и отражающихся на фабуле субдепрессии, в методах психологической помощи «выгоревшим» с преневротическими субдепрессивными симптомами перспективным является использование личностно-ориентированных методик и методов нрав-

ственно-ценностной регуляции с учетом влияния личностных характеристик на развитие синдрома эмоционального выгорания.

С использованием методов психологической помощи осуществлялась социально-психологическая работа с клиентами, имеющими эмоциональное выгорание, в двух направлениях: психологической превенции (предупреждение, психопрофилактика) и психологической интервенции (преодоление, коррекция, психотерапия – реабилитация).

Цель терапевтических интервенций – предложить клиентам соответствующие отношения, которые тот сумеет принять и ответить на них. В исследовании осуществлялась разговорная психотерапия в трех моделях:

1. Проблемно-ориентированная психотерапия, преимущество которой перед другими методами состоит в интеграции элементов психоанализа, гештальт-терапии, поведенческой и телесно-ориентированной терапии, и которая позволяет работать с экзистенциальными смыслами клиентов.
2. Экзистенциальное консультирование по Эмми ван Дорцен (2007), позволяющее рассмотреть проблемы «выгоревших» не как возникающие вследствие патологии личности, а как результат сущностных парадоксов человеческого существования.

3. Балинтовские сессии – или группы профессионально-личностного роста с целью профилактики эмоционального выгорания, делающие психологическую помощь более эмоционально и интеллектуально насыщенной, работающие на развитии рефлексии.

Для достижения оптимальной эффективности психологического сопровождения было важно совместное системное использование индивидуальных и групповых психологических средств. Влияние индивидуальной психологической коррекции позволяет осознать мотивы своего поведения, особенности межличностных отношений, неконструктивный характер эмоциональных и поведенческих стереотипов, причины переживаний и способов реагирования, условия формирования системы отношений. Групповые психологические средства используются в рамках групповой работы и направлены на раскрытие, анализ, осознание и проработку проблем клиента, его внутрличностных и межличностных конфликтов, коррекцию неадекватных отношений, установок, эмо-

Information about authors:

VLAKH Nadezhda Ivanovna, Candidate of Medical Sciences, senior research associate of the laboratory for common and occupational pathology, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru

DANILOV Igor Petrovich, Candidate of Medical Sciences, head of the laboratory for common and occupational pathology, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: doktordanilov@mail.ru

циональных и поведенческих стереотипов на основе анализа и использования межличностного взаимодействия. Цели групповой работы фокусируются на трех основных составляющих: когнитивной (самопонимание), эмоциональной (отношение к себе), поведенческой (саморегуляция).

В организационном плане психологическая помощь «выгоревшим» строилась следующим образом. Группы численностью 8-12 человек встречались 10 раз через день, продолжительность встречи составляла 1,5-2 часа. Процесс психологической помощи был условно разделен на 3 этапа — адаптационный, стабилизационный и итоговый, завершающий. При завершении каждого этапа психолог обсуждала динамику и эффективность психологической помощи и намечала программу перехода к следующему этапу. Стиль ведения занятий — недирективный.

Целями программы были:

1. Развитие особо важных качеств личности «выгоревших», способствующих конструктивному взаимодействию с другими людьми.
2. Создание условий для решения экзистенциальных проблем и для личностного роста участников. Задачами программы были:
 1. Сформировать представление об эмоциональном выгорании как следствии профессиональной деформации личности и ее деструктивном влиянии на жизнь человека в целом.
 2. Выработать понимание эмпатии, межличностной чувствительности, рефлексивного слушания у клиентов и способствовать их усвоению на поведенческом уровне.
 3. Ознакомить с понятием самооценки, самопринятия, самокатегоризации и обучить приемам развития позитивной самооценки.
 4. Сформировать навыки конструктивного разрешения негативных эмоциональных состояний.
 5. Сформировать навыки преодоления проблем в личной и профессиональной деятельности.

Логика построения программы была следующей: в целом применялась технология дебрифинга (проговаривания), заключающаяся в том, что осознание своих экзистенциальных проблем, актуализация экзистенциальных ценностей, проговаривание сложности своей личностной и профессиональной деятельности в группе дает возможность критически отнестись к происходящему.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа анамнестических сведений показали, что этиологические факторы возникновения преневротических субдепрессивных состояний при эмоциональном выгорании можно объединить в три группы факторов:

- **Личностные.** В целом можно говорить о некой предрасположенности личности к эмоциональному выгоранию. Так, например, интроверты, пессимисты, люди с заниженной самооценкой чаще подвержены эмоциональному истощению и депрессиям. Люди с высоким уровнем самоуважения

и чувством юмора более позитивны и устойчивы к негативному влиянию стрессов. Исследователи обнаружили важную взаимосвязь между эмпатией и устойчивостью к эмоциональному выгоранию. Способность к сопереживанию, искренняя заинтересованность в оказании помощи — это отличный буфер, препятствующий выгоранию. Мотивация на избегание неудач, страх оказаться отверженным, перфекционизм, трудоголизм — распространенные причины эмоционального выгорания.

- **Организационные.** Анкета обнаружила взаимосвязь синдрома эмоционального выгорания и организационных условий, в которых работают люди. Неопределенное содержание работы, переход к новым технологиям, изменение требований к персоналу, изменения ритма работы, организационной структуры — все это может запустить реакцию.

- **Ролевые.** Противоречивые требования к сотруднику, неопределенность его статуса и роли в организации, ролевая перегруженность (отсутствие права на ошибку, необходимость соответствовать недостижимым стандартам, конфликт между несколькими ролями и т.п.) — накопление этих стрессоров напрямую связано со всеми компонентами выгорания. Те сотрудники, которые попали в состояние эмоционального выгорания, в состоянии распространить негативизм, циничное отношение или упадническое настроение на своих коллег. Отсутствие корпоративной культуры в компании является чаще всего результатом эмоционального истощения руководителя и подчиненных.

Часто имеется сочетание отрицательных стрессоров в профессиональной сфере с семейными, что уменьшает компенсаторные возможности личности. Данные лица отмечают меньшее количество позитивных стрессоров, что свидетельствует о снижении механизмов саногенеза. При длительном синдроме «выгорания» часто развивается депрессивная симптоматика. Чаще это связано с ощущением угрозы потери работы и мало используемыми в стрессовой ситуации механизмами положительной переоценки и планирования решения проблемы.

Таким образом, синдром «выгорания» чаще является у лиц с низким защитным механизмом компенсации, сниженной общей активностью личности, недостаточной способностью формировать свою точку зрения и реалистично оценивать опасность. Стрессоры, вызывающие развитие синдрома, — преимущественно значимые хронические негативные, связанные с нарушением взаимоотношений с близкими людьми, с руководителями и/или коллективом, а также нарушением режима труда и отдыха.

Психодиагностическое исследование эмоционального выгорания и субдепрессивных расстройств, совмещенное с феноменологическим анализом по профильным группам позволило сконструировать модель психологической помощи, оформить ее структуру и динамику.

Обнаруженная экзистенциальная направленность переживаний потребовала экзистенциально-аналити-

ческой работы с субдепрессивной симптоматикой у «выгоревших» клиентов, трактуемой в феноменологическом ключе как утрата переживания ценности жизни. Экзистенциально-аналитическая терапия депрессии должна вестись на всех уровнях: уровне отношений, когнитивном, эмоциональном, соматическом, биографическом и социальном. Феноменологические данные, полученные методом качественного анализа (эссе, ассоциативный эксперимент, клиническая беседа), позволили подтвердить инвариант переживаний консультируемых — поиск себя, своего Я, самопознание — т.е. экзистенциальные проблемы. Это концептуальное положение стало основой модели психологической помощи.

Таким образом, теоретическая модель исследования строится на теоретическом обосновании необходимости самопознания в решении задачи нивелирования субдепрессивной симптоматики при эмоциональном выгорании на антропологическом, экзистенциальном и методическом уровнях.

При выборе направления коррекционной работы необходимо делать упор на коммуникативных умениях и навыках консультируемых, которые будут инициировать частичное разрешение экзистенциальных проблем, и, как следствие, определенный личностный рост.

Подобная модель предусматривала различные психотерапевтические методы и возможности их сочетания как в ходе одного сеанса, так и на протяжении всего процесса оказания психологической помощи, что согласуется с классическими представлениями психологов о динамике психологической помощи.

Из широкого арсенала индивидуальных и групповых психологических средств был выбран инвариант — базовые методы:

1. **Ситуативная разгрузка** — с нее начинается терапия при депрессивных и субдепрессивных расстройствах и купирование синдрома выгорания. Здесь пока еще нет специфических для экзистенциального анализа тем и методов. Следует подумать о том, как можно помочь человеку, работающему в конкретных условиях конкретной организации или учреждения. К этому в первую очередь относятся меры, ориентированные на изменение поведения, целью которого будет делегирование и разделение ответственности, постановка реалистичных целей, исключение попадания в ситуацию цейтнота. Дополнительно, если это необходимо, следует обсудить представления о норме, догматах веры, обратить внимание на характерные образцы мышления, также важно обнаружить и восполнить отсутствующую информацию для повышения эффективности жизнедеятельности, при этом полезными бывают супервизия и обработка конфликтов в команде. В заключение первого этапа показана также работа с проведением границ и с конфликтом авторитетов. Далее анализ должен переключить внимание человека с внешних условий на его установку к жизни, на структуру смысла, определявшую до сих пор его

субъективную жизнь. Постепенно в ходе анализа происходит выращивание аутентичных экзистенциальных установок. Это и есть главная польза, которую может вынести для себя человек, который прошел через страдания синдрома выгорания. Здесь экзистенциальный анализ выходит на уровень развития личности. Главный вывод, который «выгоревший» делает в итоге психологического сопровождения, это убеждение в том, что тот, кто больше половины времени занят вещами, которые он делает неохотно, не участвует сердцем в деле или не испытывает радости от процесса, тот должен ожидать, что рано или поздно у него возникнет синдром выгорания.

2. **Экзистенциальное консультирование**, осуществляемое в модели Э. ван Дорцен (2007), Р. Качунаса (1998) и И. Ялома (2008), позволяет определить способ бытия клиента в «здесь и сейчас» терапевтической встречи: что человек делает со своей жизнью, каким образом сам себя ограничивает, какую часть правды упускает и как пытается преодолеть дискомфорт. Это позволяет рассмотреть субдепрессивные проблемы «выгоревших» не как возникающие вследствие патологии личности, а как результат сущностных парадоксов человеческого существования, т.е. как экзистенциальные проблемы, и предоставить клиентам не ключ к решению проблем, а возможность прийти к соглашению со своей жизнью, такой, какая она есть, во всех присущих ей противоречиях, а также предоставляет возможность помочь им вновь открыть в себе внутренние силы. Клинический психолог и психотерапевт стараются понять, каким образом его клиент отвечает на базовые вопросы человеческого существования, насколько полно он присутствует в своей жизни и что является препятствием к большей вовлеченности в жизнь. Главной особенностью экзистенциальной психотерапии является ее направленность на человека как бытие-в-мире, т.е. на его жизнь, а не на личность как изолированную психическую целостность. Упор делается не на смысл жизни как таковой, и даже не поиск его, а на лечение отсутствия смысла в определенном периоде жизни. Раскрытие характера присутствия человека в жизни осуществляется путем внимательного исследования особенностей взаимодействия клиента с психологом в индивидуальной психотерапии или с другими участниками — в терапевтической группе: как человек строит отношения с другими людьми, как понимает их роли, чего ожидает, каким образом выбирает тему для внутреннего исследования и какие задачи ставит перед собой в общении. Понимание переживания «бытия с другими» раскрывает не только способ отношений со значимыми для клиента людьми, но и характер его «пробытия с собой». То, как человек проявляет себя по отношению к психологу в индивидуальной работе и к участникам группы, отражает ведущие принципы его отношения к себе и миру.

3. **Балинтовские группы**, осуществляемые в модели В.И. Кабрина (2005), когда акцент делается на различных особенностях терапевтических взаимоотношений, на реакциях, трудностях, неудачах, которые консультанты или психотерапевты сами выносят на обсуждение. Занятия в балинтовских группах позволяют участникам прояснять стереотипы действий, препятствующие решению проблем, устанавливать более эффективные взаимоотношения с окружающими. В работе группы используются ролевые игры, элементы психодрамы, приемы эмпатического слушания, невербальной коммуникации и др. Балинтовские группы – группы профессионально-личностного роста с целью профилактики субдепрессий при эмоциональном выгорании, делающие психологическую помощь более эмоционально и интеллектуально насыщенной, работающей на развитие рефлексии. Балинтовская группа как активная групповая супервизия профессиональных проблемных ситуаций – универсальный метод формирования коммуникативно-креативной основы толерантных отношений, развивающий коммуникативность представителей различных профессий, специальностей, социальных сфер.

Общая модель для всех групп с депрессивными синдромами при эмоциональном выгорании дополнялась специфическими для каждой группы тренингами, с учетом профессионального профиля, согласно главной мишени консультирования – фабуле субдепрессивного расстройства (табл. 2).

Профилактические и реабилитационные мероприятия направлялись на снятие действия стрессора: снятие эмоционального напряжения, повышение профессиональной и личностной мотивации, выравнивание баланса между затраченными усилиями и получаемым вознаграждением, улучшение условий труда (организационный уровень), характер складывающихся взаимоотношений в коллективе (межличностный уровень), личностные реакции (индивидуальный уровень).

ВЫВОДЫ

Коррекционная работа при синдроме эмоционального выгорания требует использования различных психотерапевтических методов и возможности их сочетания как во время одной сессии, так и на протяжении всего процесса оказания психологической помощи.

На начальном этапе работы психолог должен помочь «выгоревшему» осознать ту ситуацию, в которую он попал. А также раскрыть источники проблемы: показать, что синдром эмоционального выгорания является результатом личного поведения человека. Затем следует работа в группе, где человек не столько проявляет себя по отношению к другим, сколько раскрывает собственные бытийные установки – свое отношение к миру и себе. Третий этап психологической помощи – занятия в балинтовских группах проясняют технологию действий, которые устанавливают более эффективное взаимодействие с окружающими, препятствуют накоплению психологической усталости.

Вышеописанные структура и содержание модели психологической помощи при субдепрессии и эмоциональном выгорании у представителей различных групп, включая представителей «помогающих» профессий, позволяют отрегулировать главную компетенцию жизнедеятельности – компетенцию сохранения психического здоровья.

Существенная роль в борьбе с синдромом эмоционального выгорания отводится самому человеку. От развития синдрома защищает качественное межличностное общение, обмен опытом, личностный рост, развитие всех личностных потенциалов, дающее ощущение безграничности мира, позволяющее человеку не замыкаться в тесном кругу своих проблем, а продолжать процесс саморазвития.

Под влиянием психокоррекционной работы приобретаются навыки самомониторинга как средства профилактики возникновения преневротических субдепрессивных состояний и синдрома эмоционального выгорания.

Таблица 2
Пошаговая структурно-динамическая модель психологической помощи
Table 2
Step-by-step structural-dynamic model of psychological assistance

Шаг	Содержание
1	Определение и описание уровня состояния эмоционального выгорания основной группы (по результатам психодиагностики)
2	Определение и описание субдепрессивных расстройств с вычлениением фабулы субдепрессии как главной мишени оказания психологической помощи (по результатам психодиагностики номотетическим и идеографическим способом)
3	Определение и описание дефицитов личности, которые становятся дополнительными мишенями при оказании психологической помощи (по результатам психодиагностики номотетическим и идеографическим способом, феноменологическому анализу)
4	Определение потенциалов и ресурсов личности, на которые опирается психолог при оказании психологической помощи (по результатам психодиагностики номотетическим и идеографическим способом, феноменологическому анализу)
5	Определение и описание видов и форм оказания психологической помощи, дифференцированным по профессиональным группам

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Ananyev BG. On the problems of contemporary human study. М., 1977. 380 p. Russian (Ананьев Б.Г. О проблемах современного человекознания. М., 1977. 380 с.)
2. Boyko VV. Techniques for the study of emotions. St. Petersburg: Peter Publ., 2004. 474 p. Russian (Бойко В.В. Методики для изучения эмоций. СПб.: Питер, 2004. 474 с.)

3. Vaskin AA. Evaluation of managers: a practical training manual. M.: Company Sputnik + Publ., 2000. 237 p. Russian (Васькин А.А. Оценка менеджеров: уч.-практ. пособие. М.: Компания Спутник +, 2000. 237 с.)
4. Vertogradova OP. Possible approaches to the typology of depression. In: *Depression (psychopathology, pathogenesis)*. M., 1980. P. 9-16. Russian (Вертоградова О.П. Возможные подходы к типологии депрессий // Депрессия (психопатология, патогенез). М., 1980. С. 9-16.)
5. Vlach NI. Features of the symptoms of emotional burnout among representatives of «helping» professions. *International Journal of Experimental Education*. 2015; (8-3): 356-358. Russian (Влах Н.И. Особенности симптомов эмоционального выгорания у представителей «помогающих» профессий // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 8-3. С. 356-358.)
6. Vlach NI. Prevention of neurotic and psychosomatic disorders among entrepreneurs. *Siberian Herald of Psychiatry and Narcology*. 2011; (1): 31-35. Russian (Влах Н.И. Профилактика невротических и психосоматических расстройств у предпринимателей // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. № 1. С. 31-35.)
7. Vlach NI. Typology and phenomenology of subdepressive preneurotic disorders in the emotional burnout syndrome among the representatives of the «helping» professions. *National Association of Scientists*. 2014; (4-2): 166-169. Russian (Влах Н.И. Типология и феноменология субдепрессивных преневротических расстройств при синдроме эмоционального выгорания у представителей «помогающих» профессий // Национальная ассоциация ученых. 2014. № 4-2. С. 166-169.)
8. Eldyshova OA. Burnout syndrome as a form of stable personal deformation. In: *Psychological counseling and psychotherapy: at the intersection of sciences, times, cultures: the materials of the International scientific-practical conference, September 27-October 1, 2007*. Goncharova LG, Monakhov IA, compilers. Astrakhan, 2007. p. 65-67. Russian (Елдышова О.А. Синдром выгорания как форма устойчивой личностной деформации // Психологическое консультирование и психотерапия: на стыке наук, времен, культур: матер. Междунар. науч.-практ. конф., 27 сентября-1 октября 2007 г. / сост. Л.Г. Гончарова, И.А. Монахова. Астрахань, 2007. С. 65-67.)
9. Markova AK. Psychology of professionalism. M.: International Humanitarian Fund «Knowledge» Publ., 1996. 312 p. Russian (Маркова А.К. Психология профессионализма. М.: Международный гуманитарный фонд «Знание», 1996. 312 с.)
10. Mendelevich VD, Solovyeva SL. Neuroscience and psychosomatic medicine. M.: MEDpress-inform Publ., 2002. 607 p. Russian (Менделевич В.Д., Соловьева С.Л. Неврология и психосоматическая медицина. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 607 с.)
11. Trunov DO. And again about «professional deformation». *Psychological newspaper*. 2004; (6): 32-34. Russian (Трунов Д.О. И снова о «профессиональной деформации» // Психологическая газета. 2004. № 6. С. 32-34.)
12. Trunov DO. Concerning «professional deformation» of practical psychologist. *Psychological newspaper*. 1998; (1): 12-13. Russian (Трунов Д.О. О профессиональной деформации практического психолога // Психологическая газета. 1998. № 1. С. 12-13.)
13. Frankl V. Man in search of meaning: translation from the English and German. Gzoman LYa, Leontyev DA, editors. M.: Progress Publ., 1990. 368 p. Russian (Франкл В. Человек в поисках смысла: пер. с англ. и нем. / под общ. ред. Л.Я. Гозмана, Д.А. Леонтьева. М.: Прогресс, 1990. 368 с.)
14. Jung KG. The Tavistock lectures. Analytical psychology: its theory and practice. Kiev: SINTO Publ., 1995. 236 p. Russian (Юнг К.Г. Тэвистокские лекции. Аналитическая психология: ее теория и практика. Киев: СИНТО, 1995. 236 с.)



Статья поступила в редакцию 22.09.2017 г.

Чуркин Д.В., Ластков Д.О., Мамедов В.Ш.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Войсковая часть N внутренних войск Министерства внутренних дел Донецкой народной республики,
г. Донецк, Донецкая Народная Республика

ВЛИЯНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО ОТКАЗА ОТ КУРЕНИЯ ТАБАКА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМ СТАЖЕМ ПОДЗЕМНЫХ РАБОТ В УГОЛЬНЫХ ШАХТАХ

Предмет исследования (наблюдения). Показатели функциональной адаптации военнослужащих, имеющих предшествующий стаж подземного труда в угольных шахтах.

Цель исследования. Оценка влияния изолированного отказа от курения в течение 6 месяцев на показатели функциональной адаптации военнослужащих, имеющих предшествующий стаж подземного труда в угольных шахтах.

Методы исследования. В основную группу включили 30 военнослужащих войсковой части N внутренних войск МВД ДНР (ВВ МВД ДНР) с предшествующим стажем подземного труда в угольных шахтах. Определяли адаптационный потенциал по Р.М. Баевскому, индекс Робинсона, индекс Скибинской, индекс адаптации по Гаркави Л.Х. перед началом исследования и спустя 6 месяцев после полного отказа от курения табака, реализованного с помощью индивидуальной психологической установки. Контрольную группу 1 составили 30 военнослужащих из той же части, с сопоставимыми показателями стажа подземных работ в угольной шахте, которым не удалось достоверно уменьшить количество выкуриваемых сигарет. Контрольную группу 2 составили военнослужащие той же части, которые на протяжении 60 месяцев не курили табак.

Определяли средние величины, достоверность оценивали при помощи t-критерия Стьюдента, зависимость определяли при помощи коэффициента корреляции Пирсона.

Основные результаты. Отмечено достоверное изменение адаптационного потенциала в основной группе спустя 6 месяцев по сравнению с контрольными группами, достоверное изменение индекса адаптации в основной группе спустя 6 месяцев по сравнению с контрольной группой 1, отсутствуют достоверные изменения в основной группе спустя 6 месяцев в том числе по сравнению с контрольными группами по показателю индекса Робинсона и индекса Скибинской. Область их применения. Полученные результаты могут быть применены медицинской службой войсковых частей.

Выводы/заключение. Необходимо применение препаратов и биологически активных добавок у военнослужащих с предшествующим стажем подземных работ в угольной шахте, отказавшихся от курения табака на протяжении первых 6 месяцев с целью оптимизации показателей кардио-респираторного комплекса и системы базового энергетического обмена, что позволит добиться формирования резерва адаптации, что позволит обеспечить снижение заболеваемости и рост военно-профессиональной работоспособности.

Ключевые слова: военнослужащие; горнорабочие; функциональная адаптация; курение табака; биологически активные добавки.

Churkin D.V., Lastkov D.O., Mamedov V.Sh.

Military Unit N of the Internal Troops of the Ministry of Internal Affairs of the Donetsk Public Republic, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk Public Republic

THE INFLUENCE OF ISOLATED FABULATING FROM SMOKING OF TOBACCO ON THE INDICATORS OF FUNCTIONAL ADAPTATION FOR MILITARY SERVICEMEN WITH PRECEDING UNDERGROUND WORK IN THE COAL MINE

Indicators of functional adaptation of servicemen who have previous experience of underground work in coal mines.

Objective. Evaluation of the effect of isolated smoking cessation within 6 months on the indicators of functional adaptation of servicemen with previous experience of underground labor in coal mines.

Methods. The main group included 30 servicemen of the military unit of the N Interior Forces of the Ministry of Internal Affairs of the Donetsk Public Republic with the previous experience of underground labor in coal mines. Determined adaptive potential for RM. Bayevsky, the Robinson index, the Skibinsky index, the adaptation index for Garkavi L.Kh. Before the beginning of the study and 6 months after the complete cessation of tobacco smoking, implemented with the help of an individual psychological setting. Control group 1 consisted of 30 servicemen from the same unit, with comparable indicators of the experience of underground work in the coal mine, which could not reliably reduce the number of cigarettes smoked. The control group 2 consisted of servicemen of the same unit who had not smoked tobacco for 60 months.

The mean values were determined, the reliability was assessed using Student's t-test, the dependence was determined using the Pearson correlation coefficient.

Results. There was a significant change in the adaptation potential in the main group after 6 months compared to the control groups, a significant change in the adaptation index in the main group after 6 months compared with the control group 1, there were no significant changes in the main group after 6 months, including compared with the control Groups by the index of the Robinson index and the Skibinsky index.

Conclusions. It is necessary to use drugs and biologically active additives from servicemen with a previous experience of underground work in the coal mine that refused to smoke tobacco during the first 6 months in order to optimize the cardio-respiratory complex parameters and the basic energy exchange system, which will make it possible to form an adaptation reserve, which will allow to reduce morbidity and the growth of military-professional efficiency.

Key words: military; miners; functional adaptation; tobacco smoking; dietary supplements.

Локальные военные конфликты ставят перед медицинской службой войсковых частей дополнительные задачи, связанные с сохранением и развитием здоровья военнослужащих. Военная служба представляет собой особую форму деятельности, для успешного выполнения которой необходима функциональная адаптация организма, в первую очередь кардио-респираторного комплекса, к условиям войсковой обитаемости и служебно-боевой деятельности. Установлено, что расстройства функциональной адаптации у военнослужащих в 76,6 % случаев [1] встречаются в первом полугодии военной службы. Сохраняющиеся свыше 6 месяцев состояния стойких нарушений адаптации ведут к снижению военно-профессиональной работоспособности, росту частоты заболеваемости ОРВИ, пневмонией, росту продол-

жительности лечения пневмонии, росту расходов на лекарственное обеспечение военнослужащих за счет государственного бюджета [2].

Отказ от курения является важнейшим звеном формирования здорового образа жизни и способствует росту показателей функциональной адаптации в течение 12 месяцев с момента отказа от курения табака [3].

Отметим, что вышеизложенные данные применимы к военнослужащим призывного возраста, в отношении которых возможно исключить влияние предшествующего профессионального маршрута на показатели функциональной адаптации.

Спецификой локального военного конфликта в Донецкой Народной Республике является массовое привлечение на военную службу добровольцев в возрасте 30-39 лет в с имеющимся предшествующим стажем работы в различных областях народного хозяйства, в том числе в угольных шахтах.

Рекомендуемые методики отказа от курения табака включают применение лекарственных средств, ослабляющих зависимость от никотина, применение

Корреспонденцию адресовать:

ЧУРКИН Дмитрий Владимирович,
83003, г. Донецк, ул. Полоцкая, д. 1, кв.6.
Тел.: +38-066-013-97-17.
E-mail: dmichur@mail.ru

витамино-минеральных комплексов, применение препаратов аскорбиновой кислоты, психотерапию, иглорефлексотерапию, что заведомо нереализуемо в условиях существующего обеспечения медицинской службы войскового звена.

В сложившейся ситуации решающая роль в отказе от курения табака отводится самостоятельным психологическим установкам пациента как индивидуальному акту воли [4].

Рекомендуемые методики оптимизации показателей функциональной адаптации у военнослужащих включают в себя оптимизацию рациона питания с использованием специальных пищевых продуктов и биологически активных добавок [5], витаминно-минеральных комплексов, специальных комплексов физических упражнений [6], что медицинская служба пытается реализовать с целью повышения военно-профессиональной работоспособности личного состава войсковых частей.

В целом, принятые методики лечения никотиновой зависимости аналогичны принятым методикам коррекции функциональной адаптации, что зачастую не позволяет изучить изолированное влияние отказа от курения табака на изменение уровня функциональной адаптации.

В выполненном исследовании нами была проведена оценка влияния изолированного отказа от курения табака на изменение показателей функциональной адаптации военнослужащих без использования лекарственных средств и пищевых добавок, обладающих проадаптивным действием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную группу были отобраны 30 военнослужащих в возрасте 30-39 лет войсковой части N внутренних войск МВД ДНР из основных структурных подразделений. Все отобранные для исследования до поступления на военную службу проживали в одинаковых социально-бытовых условиях, в сходных по экологическим характеристикам поселениях Донецкой Народной Республики, до поступления на военную службу имели сопоставимый уровень ежемесячного дохода, стаж подземных работ в угольных шахтах свыше 5 лет. Все военнослужащие отрицали употребление алкоголя и наркотических веществ, имели стаж курения табака до 60 месяцев. Все военнослужащие имели одинаковый уровень физического развития, определенный по показателю индекса массы тела (ИМТ).

Контрольная группа 1 была сформирована из 30 военнослужащих тех же структурных подразделений войсковой части N внутренних войск МВД

ДНР, имевших аналогичные показатели с основной группой по возрасту, проживавших до поступления на службу в сходных с военнослужащими основной группы бытовых условиях, имевших сопоставимый уровень ежемесячного дохода, аналогичные характеристики предшествовавшего профессионального маршрута. Средний стаж предшествовавшего курения табака военнослужащими контрольной группы сопоставим с аналогичным показателем в основной группе.

Контрольная группа 2 была сформирована из 20 военнослужащих тех же структурных подразделений войсковой части N внутренних войск МВД ДНР, имевших аналогичные показатели с основной группой по возрасту, проживавших до поступления на службу в сходных с военнослужащими основной группы бытовых условиях, имевших сопоставимый уровень ежемесячного дохода без стажа подземных работ в угольных шахтах. Военнослужащие контрольной группы 2 не курили табак системно на протяжении предшествующих 60 месяцев.

Детально характеристики основной и контрольных групп представлены в таблице 1.

У военнослужащих основной и контрольных групп были определены длина тела, масса тела, частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), жизненная ёмкость легких (ЖЭЛ). Также была выполнена проба Штанге. Все исследования выполнялись согласно с принятыми методиками [7].

Были изучены такие показатели функциональной адаптации организма: адаптационный потенциал по Баевскому Р.М, индекс адаптации по Гаркави Л.Х.,

Таблица 1
Характеристики основной и контрольных групп военнослужащих
Table 1
Characteristics of the main and control groups of servicemen

Критерий	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа 1 (n = 30)	Контрольная группа 2 (n = 30)
Возраст, лет	34,2 ± 5,1	35,1 ± 4,4	32,2 ± 4,7
Предшествующий стаж, лет	15,9 ± 2,7	15,4 ± 2,4	12,7 ± 2,2
В т.ч. подземный, лет	8,9 ± 3,3	9,1 ± 3,5	0
Доля курильщиков табака, %	73,4	76,2	67,5
Стаж курения табака, лет	16,3 ± 2,9	16,5 ± 2,5	12,1 ± 1,6
Число выкуриваемых сигарет в день	14 ± 2	14 ± 2	12 ± 2

Сведения об авторах:

ЧУРКИН Дмитрий Владимирович, начальник медицинского пункта – главный врач войсковой части N внутренних войск Министерства внутренних дел Донецкой народной республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.

ЛАСТКОВ Дмитрий Олегович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гигиены и экологии, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.

МАМЕДОВ Валерий Шабанович, полковник мед. службы, зав. кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.

индекс Робинсона, который отражает возможность организма обеспечивать базовый метаболизм, в том числе в миокарде и при изменении уровня физической нагрузки, индекс Скибинской, который отражает достигнутый уровень адаптации кардио-респираторного комплекса. Все показатели рассчитывали по стандартной методике, оценивали согласно принятых критериальных значений.

В основной группе военнослужащие полностью отказались от курения табака, в контрольной группе 1 не удалось добиться достоверного уменьшения количества выкуриваемых ежедневно сигарет. Отказ от курения табака осуществлялся методом психологической коррекции путем формирования позитивной мотивации, связанной с влиянием отказа от курения табака на показатели физической подготовки и военно-профессиональной работоспособности, без применения лекарственных средств и пищевых добавок.

Показатели функциональной адаптации были определены повторно через 6 месяцев, в течение этого периода военнослужащие основной и контрольных групп находились в одинаковых условиях войсковой обитаемости и выполняли одинаковые служебно-боевые задачи.

Первичное и повторное изучение исследуемых показателей проводили в медицинском пункте войсковой части N внутренних войск МВД ДНР.

Достоверность полученных результатов оценивалась с использованием параметрических методов статистического анализа. Достоверность различий между средними величинами в различных группах оценивали с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели функциональной адаптации военнослужащих основной и контрольных групп приведены в таблице 2.

При оценке изменений адаптационного потенциала АП установлено, что распределение военнослужащих по группам адаптации изменилось следующим образом (рис. 1).

Диапазон крайне напряженной адаптации (предельные значения АП 2,89-3,09) выделены нами дополнительно как состояние, угрожаемое по развитию срыва адаптации.

Изменение значения АП по Р.М. Баевскому в основной группе связано с изменением ($p < 0,05$) ЧСС на 17,6 %, САД на 10,8 %, что позволяет предположить исключение отрица-

тельного влияния никотина на центральные и периферические механизмы регуляции кровообращения [8]. Отсутствие изменения величины ДАД связано, вероятно, с сохраняющимся сопротивлением сосудов малого круга кровообращения [9].

Распределение военнослужащих по группам ИА представлено на рисунке 2.

Изменение значения ИА по Л.Х. Гаркави связано с изменением ($p < 0,05$) относительного количества лимфоцитов на 17,4 % и сегментоядерных лейкоцитов на 58,9 %, что связано со снижением напряженности местного неспецифического иммунного ответа в верхних отделах респираторной системы, которое вызвано отсутствием раздражающего действия смол, входящих в состав табачного дыма.

Индекс Скибинской, величина которого определяется, в первую очередь, показателями жизненной емкости легких и пробы Штанге, достоверно не изменился в основной группе, что может быть объяснено недостаточным интервалом времени с начала исследования, а также неблагоприятной экологической обстановкой [10], оказывающей негативное влияние на респираторную систему. Недостоверное изменение индекса Скибинской, отмечаемое преимущественно в основной группе, связано с достоверным изменением величины ЧСС.

Таблица 2
Показатели функциональной адаптации основной и контрольной групп, определенные первично и спустя 6 месяцев от начала исследования
Table 2
Indicators of functional adaptation of the primary and control groups, determined primarily and after 6 months from the start of the study

Показатель	Период	Основная группа	Контрольная группа 1	Контрольная группа 2
Адаптационный потенциал	Первично	2,91 ± 0,09*	2,84 ± 0,09*	2,57 ± 0,09
	Через 6 мес.	2,58 ± 0,09,2	2,87 ± 0,08*	2,58 ± 0,09
Индекс адаптации	Первично	0,84 ± 0,07*	0,84 ± 0,06*	0,53 ± 0,09
	Через 6 мес.	0,65 ± 0,071	0,82 ± 0,06	0,55 ± 0,08
Индекс Робинсона	Первично	106,4 ± 4,0*	104,2 ± 4,1*	94,2 ± 3,0
	Через 6 мес.	98,4 ± 4,1	103,4 ± 4,5	92,5 ± 3,8
Индекс Скибинской	Первично	22,6 ± 3,1*	21,5 ± 3,3*	35,2 ± 3,8
	Через 6 мес.	26,2 ± 3,2*	23,5 ± 3,4*	37,5 ± 3,4

Примечания: * - различия достоверны ($p < 0,05$) с контрольной группой 2; 1 - различия достоверны ($p < 0,05$) с показателем, определенным первично; 2 - различия достоверны с контрольной группой 1. Все коэффициенты корреляции являются достоверными ($p < 0,05$).

Notes: * - the differences are significant ($p < 0,05$) with control group 2; 1 - the differences are significant ($p < 0,05$) with the index determined primarily; 2 - the differences are significant with control group 1. All correlation coefficients is significant ($p < 0,05$).

Information about authors:

CHURKIN Dmitry Vladimirovich, MD, Medical Officer, The Medical Center of Military Unit N of Internal Troops of the Ministry of Internal Affairs of the Donetsk Public Republic, Donetsk, Donetsk Public Republic.

LASTKOV Dmitry Olegovich, MD, PhD, head of hygiene and ecology department, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk Public Republic.

MAMEDOV Valery Shabanovich, Colonel of Medical Service, Head of Life Safety and Disaster Medicine Department, Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk Public Republic.

Рисунок 1
Распределение военнослужащих основной группы по интервалам адаптационного потенциала
Figure 1
Distribution of military personnel of the main group according to the adaptation potential intervals

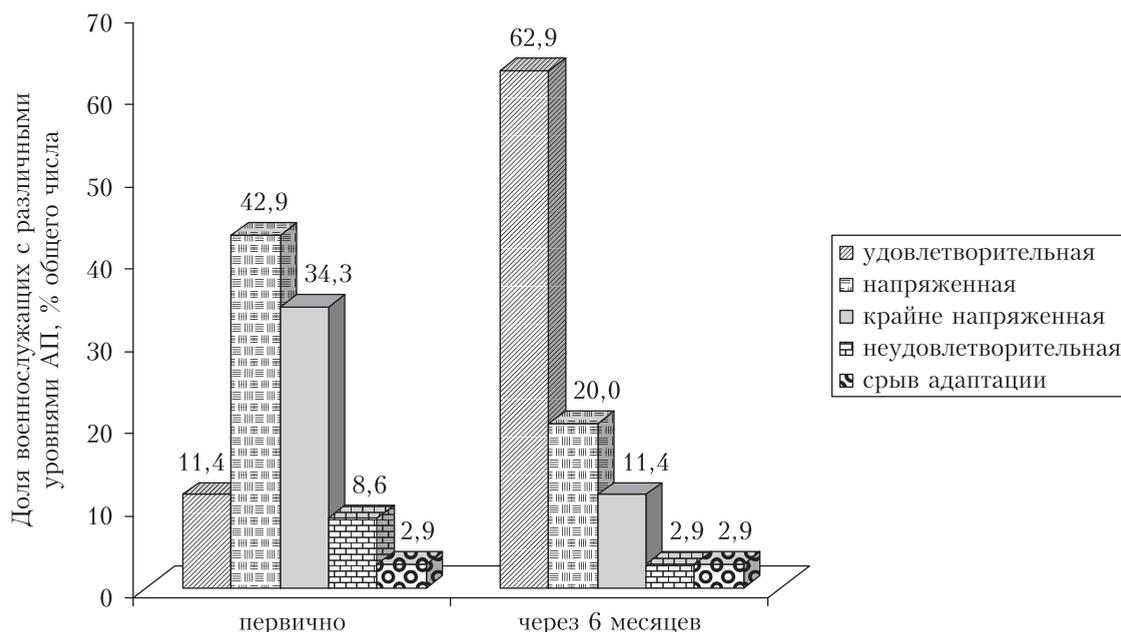
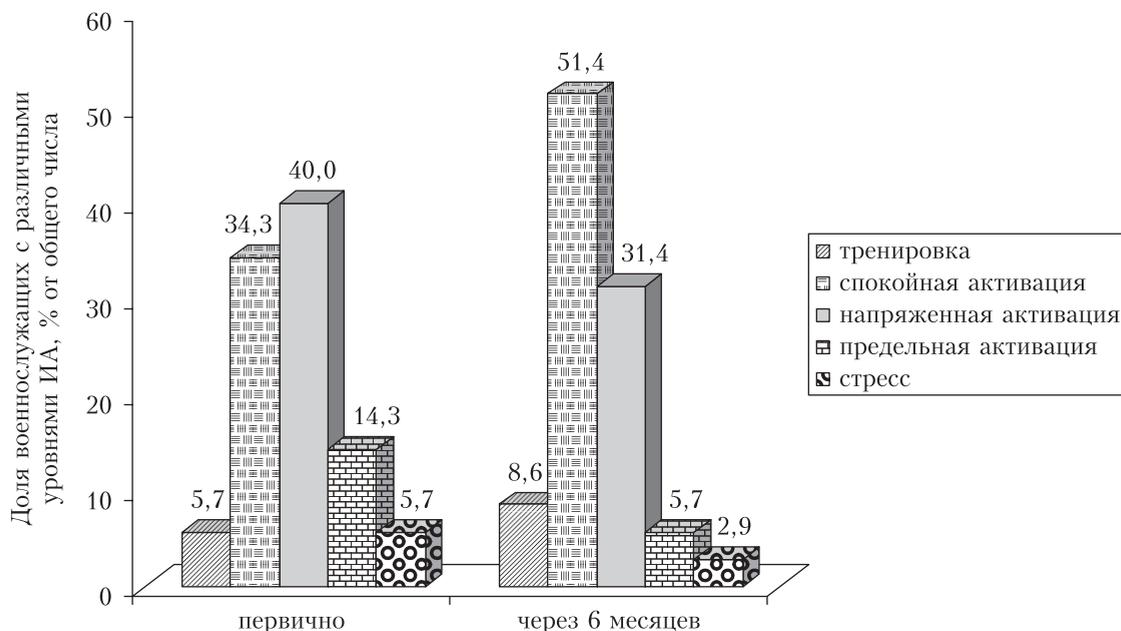


Рисунок 2
Распределение военнослужащих основной группы по интервалам индекса адаптации
Figure 2
Distribution of military personnel of the main group by the intervals of the adaptation index



ВЫВОДЫ

Установлены следующие результаты, которые необходимо учитывать личному составу медицинской службы при внедрении мероприятий здорового образа жизни среди личного состава войсковых частей:

1. Военная служба является родом деятельности, угрожаемым по развитию затяжных форм расстройств адаптации у лиц с предшествующим профессиональным маршрутом подземного труда в угольной шахте, курение табака способствует развитию расстройств функциональной адаптации у военнослужащих.

2. Изолированный отказ от курения табака в основной группе позволил в течение 6 месяцев добиться изменения ($p < 0,05$) среднего значения АП за счет уменьшения показателя ЧСС и САД ($p < 0,05$), в контрольной группе 1 и контрольной группе 2 различия с предшествующим периодом отсутствовали ($p > 0,1$).
3. Уменьшилась доля военнослужащих основной группы, отнесенных в группу неудовлетворительной адаптации, увеличилась доля военнослужащих, отнесенных в группу удовлетворительной адаптации ($p < 0,05$) по значению АП.
4. Среднее значение индекса адаптации по Л.Х. Гаркави в основной группе изменилось до ($p < 0,05$) за счет параллельного изменения среднего значения относительного количества лимфоцитов и сегментоядерных лейкоцитов ($p < 0,05$).
5. Было установлено отсутствие достоверных изменений средних значений индекса Робинсона и ин-

декса Скибинской в основной группе по сравнению с предшествующим периодом и контрольной группой 1, что свидетельствует о необходимости применения дополнительных методов адаптации кардио-респираторного комплекса и системы базового энергетического обмена.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Установленные результаты определяют необходимость применения препаратов и биологически активных добавок у военнослужащих первого полугодия службы, отказавшихся от курения табака, с целью оптимизации показателей кардио-респираторного комплекса и системы базового энергетического обмена, что позволит добиться формирования резерва адаптации, который позволит обеспечить снижение заболеваемости и рост военно-профессиональной работоспособности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Korchever NG, Dorfman YuR, Sitmbetov DA. Psychosomatic aspects of the adaptation of servicemen to the conditions of military professional activity. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2011; (7): 89-91. Russian (Коршевер Н.Г., Дорфман Ю.Р., Ситмбетов Д.А. Психосоматические аспекты адаптации военнослужащих к условиям военно-профессиональной деятельности //Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. № 7. С. 89-91.)
2. Churkin DV, Gasendich ES, Dolgosapko ON, Lastkov DO. Estimation of the effectiveness of the application of a complex of biologically active additives for the adaptation of servicemen after a previous pneumonia. *Medicine in Kuzbass*. 2016; (4): 9-13. Russian (Чуркин Д.В., Гасендич Е.С., Долгошапка О.Н., Ластков Д.О. Оценка эффективности применения комплекса биологически активных добавок для адаптации военнослужащих после перенесенной пневмонии //Медицина в Кузбассе. 2016. № 4. С. 9-13.)
3. Gurska EV. Adaptation of the military first period service to military labor conditions. Cand. med. sci. abstracts diss. Krasnodar, 2007. 22 p. Russian (Гурская Э.В. Адаптация военнослужащих первого периода службы к условиям военного труда: автореф. дис. ... канд. мед. наук: Краснодар, 2007. 22 с.)
4. Redjko NM, Shapovalova TG, Savinov VA. Risk factors, rehabilitation and clinical examination principals of community acquired pneumonia in military servicemen. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2009; (1): 70-72. Russian (Редько Н.М., Шаповалова Т.Г., Савинов В.А. Факторы риска развития, принципы реабилитации и диспансеризации внебольничной пневмонии у военнослужащих //Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. № 1. С. 70-72.)
5. Churkin DV, Lastkov DO. Effects of food factor on military-job performance and functional adaptation of servicemen on their past professional route. *Archive of Clinical and Experimental Medicine*. 2016; (25): 51-58. Russian (Чуркин Д.В., Ластков Д.О. Влияние пищевого фактора на военно-профессиональную работоспособность и функциональную адаптацию военнослужащих с учетом их предшествующего профессионального маршрута //Архив клинической и экспериментальной медицины. 2016. Т. 25, № 1. С. 51-58.)
6. Mironov VV. Theory and organization of the physical training of troops: a textbook for cadets and students of the RIFC. St. Petersburg: RIFC, 2006; 594 p. Russian (Миронов В.В. Теория и организация физической подготовки войск: учебник для курсантов и слушателей ВИФК. СПб.: ВИФК, 2006. 594 с.)
7. Menkov NV, Makarova NA. The examination of a patient in a therapeutic clinic. N. Novgorod. 2014; 104 p. Russian (Меньков Н.В., Макарова Н.А. Обследование больного в терапевтической клинике. Н-Новгород, 2014. 104 с.)
8. Zagorodnikov AG, Popov VI, Zagorodnikov GG, Gorichnyi VA. The assessment of the adaptation reserves cardiovascular system in the military servicemen of various somatic types. *Fundamental research*. 2013; (12-2): 209-213. Russian (Загородников А.Г., Попов В.И., Загородников Г.Г., Горичный В.А. Оценка адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы у военнослужащих разных соматотипических групп //Фундаментальные исследования. 2013. № 12-2. С. 209-213.)
9. Klochkova SV, Ignatova GL. The prevalence and risk factors for the development of chronic lung diseases in servicemen. *Bulletin of the South Ural State University*. 2011; (39): 124-126. Russian (Клочкова С.В., Игнатова Г.Л. Распространенность и факторы риска развития хронических заболеваний легких у военнослужащих //Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Энергетика. – 2011. – № 39. – С. 124-126.)
10. Mukhametzhyanov AM, Smagulov NK, Tsoy VA. Physiological value of adaptation process in military servicemen of emergency service in relation to the previous residency. *Fundamental research*. 2012; (7-2): 336-341. Russian (Мухаметжанов А.М., Смагулов Н.К., Цой В.А. Физиологическая оценка адаптационных процессов у военнослужащих срочной службы в зависимости от прежнего местожительства //Фундаментальные исследования. 2012. № 7-2. С. 366-371.)

Статья поступила в редакцию 10.09.2017 г.

Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Бондарев О.И., Шавцова Г.М.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей —
филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия

СИСТЕМНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ДИНАМИКОЙ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА

Предмет исследования. Системные морфологические изменения, ассоциированные с динамикой развития пневмокониоза.

Цель исследования – в эксперименте изучить особенности развития морфологических изменений органов и тканей в условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли.

Методы исследования. Проведены эксперименты на белых лабораторных крысах-самцах опытной и контрольной групп. Животные опытной группы подвергались ингаляционному воздействию в затравочной камере угольно-породной пыли угля марки газово-жирный в средней концентрации 50 мг/м³ на протяжении 12 недель. Для гистологического изучения морфологических изменений внутренних органов у крыс обеих групп на разных сроках эксперимента забирали фрагменты легких, бронхов, сердца, печени и почек.

Основные результаты. Длительное вдыхание угольно-породной пыли приводит к развитию морфологических нарушений, прежде всего бронхолегочной системы, а также сердца, печени и почек. Изменения формируются с момента воздействия на организм повреждающего фактора и характеризуются фазовостью развития. Пневмокониотический процесс сопровождается поступательным развитием микроциркуляторных расстройств и однотипных патологических изменений в стенке сосудов всех исследуемых органов, степень которых ассоциируется с длительностью воздействия на организм угольно-породной пыли.

Область применения. Результаты проведенных исследований расширяют и углубляют представления о механизмах развития пневмокониоза. Выделение стадий морфологических изменений имеет не только теоретическое, но и практическое значение для разработки рекомендаций по определению сроков и способов профилактики и коррекции нарушений, вызванных воздействием угольно-породной пыли.

Заключение. Получены новые данные, указывающие на системное воздействие угольно-породной пыли на морфологическое состояние органов и тканей организма.

Ключевые слова: пневмокониоз; эксперимент; системные морфологические изменения; сосуды; эндотелиоз.

Mikhailova N.N., Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Shavtsova G.M.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians –
Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia

SYSTEMIC MORPHOLOGICAL CHANGES ASSOCIATED WITH THE DYNAMICS OF PNEUMOCONIOSIS

Subject of the study. Systemic morphological changes associated with the dynamics of pneumoconiosis.

Objective of the study – to study in the experiment the features of the development of morphological changes in the organs and tissues in the conditions of prolonged exposure to the coal-rock dust on the body.

Methods. Experiments were carried out on white laboratory male rats of the experimental and control groups. The animals of the experimental group underwent inhalation exposure to the coal-rock dust of the gas fatty type in an average concentration of 50 mg/m³ for 12 weeks in the priming chamber. For histological examination of the morphological changes in the internal organs in the rats of both groups the fragments of the lungs, bronchi, heart, liver and kidneys at different periods of the experiment were taken.

Main results. Prolonged inhalation of the coal-rock dust leads to the development of morphological disorders, primarily the bronchopulmonary system, as well as the heart, liver and kidneys. The changes are formed from the moment of the impact of the damaging factor on the body and are characterized by phase development. The pneumoconiotic process is accompanied by the progressive development of microcirculatory disorders and the same type of pathological changes in the vessel walls of all organs under investigation, the extent of which is associated with the duration of exposure to coal-rock dust on the body.

Area of application of the results. The results of the conducted studies broaden and deepen the understanding of the mechanisms of pneumoconiosis development. Defining the stages of morphological changes has theoretical and practical meaning for elaboration of the recommendations for determining the timing and methods of prevention and correction of disturbances caused by exposure to the coal-rock dust.

Conclusions. New data have been obtained that indicate a systemic exposure to the coal-rock dust on the morphological state of the organs and tissues of the body.

Key words: pneumoconiosis; experiment; systemic morphological changes; vessels; endotheliosis.

Кемеровская область является индустриальным регионом, в котором преобладает угольная промышленность. Добыча угля приводит к ряду неблагоприятных последствий для окружающей сре-

ды, но в большей степени факторы производственной среды и трудового процесса на предприятиях данной отрасли представляют угрозу здоровью и безопасности шахтеров. В связи с этим Кемеровский

регион характеризуется одним из наиболее высоких уровней профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости по сравнению с другими регионами РФ [1]. Основное патогенетическое действие на работающих в угольной промышленности оказывает угольно-породная пыль (УПП) респираторной фракции, являющаяся ведущим фактором риска развития пылевой патологии органов дыхания — пневмокониоза.

В настоящее время в литературе имеются различные сведения о влиянии промышленной пыли на организм человека, что послужило основанием к возникновению ряда гипотез, с позиции которых пытаются объяснить механизмы, обуславливающие ее вредное воздействие. Непременным является фагоцитоз пылевых частиц макрофагами и развитие хронического макрофагального воспаления в органах дыхания. В различных исследованиях показано, что от воздействия пыли в легких развивается окислительный стресс, продуцируются свободные радикалы и медиаторы воспаления, что оказывает прямое воздействие на ткани органов [2, 3]. В связи с этим, практически общепризнанным является представление о действии УПП исключительно на дыхательную систему как на орган-мишень. Кроме того, в литературе в основном описываются изменения, характерные для стадии рентгенологической манифестации пневмокониоза и имеющие выраженные клинические проявления.

В работах специалистов в области пульмонологии показано, что в развитии воспаления в легких немаловажную роль играет также активированная цитокинами, вырабатываемыми макрофагами с незавершенным фагоцитозом, эндотелиальная система сосудов интерстиция органа [4]. Патологическая активация эндотелия, нарушение цитоскелета приводят к его дисфункции и нарушениям в системе гемостаза.

На развитие эндотелиальной дисфункции у работников угольной промышленности указывают многие авторы, в то же время оставляя без внимания морфологическое состояние эндотелия сосудов [5, 6]. Эндотелиальная дисфункция проявляется повышением в крови уровня различных медиаторов воспаления, которым свойственны системные эффекты, что позволяет представлять пылевую патологию органов дыхания как системное заболевание.

В этой связи важным является изучение системных морфологических изменений при пневмокониозе, сроков их возникновения и механизмов развития для проведения своевременных профилактических мероприятий в преморбидном периоде. Реализовать эту задачу помогают экспериментальные модели, приближенные к производственным условиям, позволяющие изучить динамику развития патологического

процесса с момента воздействия на организм негативного фактора.

Цель исследования — в эксперименте изучить особенности развития морфологических изменений органов и тканей в условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования морфологических изменений, формирующихся в условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли, было проведено 7 серий экспериментов на белых лабораторных крысах-самцах массой 200-250 г. Животные делились на 2 группы: контрольную ($n = 140$) и опытную — крысы, подвергающиеся воздействию УПП ($n = 280$). Общее количество животных составило 420 крыс.

Затравливание животных опытной группы проводилось УПП угля марки газово-жирный с размером пылевых частиц до 5 микрон в средней концентрации 50 мг/м^3 5 раз в неделю по 4 часа. Общая продолжительность эксперимента составила 12 недель. Запыление проводили в интермиттирующем режиме, позволившем максимально приблизить условия эксперимента к реальным условиям шахтно-угольного производства, для которого характерна прерывистость процесса и возможность попадания в воздух рабочей зоны УПП в концентрациях, значительно превышающих предельно-допустимую концентрацию.

Выбор марки угля для затравки животных был обусловлен тем, что газово-жирная является основной маркой, добываемой на шахтах г. Новокузнецка, и обладает высокой биотоксичностью, имеет самый высокий показатель выхода смолистых веществ — 14 % и летучих веществ — 38 % [7].

Контрольные животные находились в равной по объему камере, где поддерживался тот же режим температуры и воздухообмена, но без подачи УПП.

Для гистологического изучения морфологических изменений внутренних органов у крыс опытной, а также контрольной групп через 1, 3, 6, 9 и 12 недель эксперимента, после декапитации, которую проводили под эфирным наркозом, забирали образцы легких, бронхов, сердца, печени и почек, из которых вырезали кусочки толщиной от 0,5 до 1 см.

Эксперименты проводили в соответствии с международными правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей «Guide for the Care and Use animals» (Страсбург, 1986), «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу МЗ № 755 от 12.08.1977; приказ № 1179 от 10.10.83) и «Правилами лабораторной практики» (Приказ Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 г. № 708н).

Биологический материал выдерживали в нейтральном 12 % формалине до полной фиксации, затем отмывали от фиксирующей жидкости в водопроводной воде и подвергали химической обработке с применением аппарата для гистологической проводки АТ-

Корреспонденцию адресовать:

МИХАЙЛОВА Надежда Николаевна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кузцова, д. 23.
ФГБНУ «НИИ КПГПЗ».
Тел.: +7-903-908-38-59.
E-mail: napmih@mail.ru

4М, а также ручной проводки гистологического материала. Приготовление тонких срезов (3-7 микрон) достигалось резкой кусочков на микротоме МС-1. Окрашивание микропрепаратов осуществлялась гематоксилин-эозином, а также пикрофуксином по методу Ван Гизона для выявления соединительной ткани. Микроскопирование и микрофотосъемка гистологических препаратов проводились с помощью микроскопа Olympus CX31 RBSF (Германия) при увеличении окуляра 10 × 20 и объектива 20, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией с использованием цифровой камеры Levenhuk C 800.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У лабораторных животных контрольной группы гистологическая структура исследуемых органов соответствовала норме.

На ранних сроках эксперимента (1-3-й неделях) в ответ на вдыхание УПП во всех изучаемых компонентах дыхательной системы развивались выраженные компенсаторно-приспособительные реакции в виде макрофагальной инфильтрации респираторной части легких с активным фагоцитозом пылевых частиц и лимфоплазмочитарной инфильтрации стенки бронха, бронхоспазма, гиперплазии бокаловидных клеток с гиперсекрецией слизи. Одновременно с этим формировались начальные дистрофические изменения стенки воздухопроводящих структур с гипертрофией мышечной пластинки. К концу 3-й недели воздействия повреждающего фактора в местах скопления частиц УПП также наблюдались начальные признаки образования небольшого количества клеточных гранул, формировались эмфизематозно расширенные альвеолы, отмечалось также незначительное разволокнение плевры.

К 6-й неделе затравки УПП в изучаемых органах наблюдалось развитие, наряду с компенсаторными, более выраженных патологических изменений. В респираторной части имело место увеличение количества гранул, указывающее на несостоятельность фагоцитоза, диффузное разрастание соединительной ткани вне зон отложения пыли, что приводило к уменьшению респираторной поверхности. В бронхах отмечалось формирование более выраженных дистрофических, а также субатрофических изменений слизистой оболочки, утолщение базальной мембраны, развитие перибронхиального фиброза.

При увеличении сроков затравки данные нарушения усугублялись с формированием к 12-й неделе эксперимента выраженного пневмосклероза с распространением на гемодинамические и воздухопро-

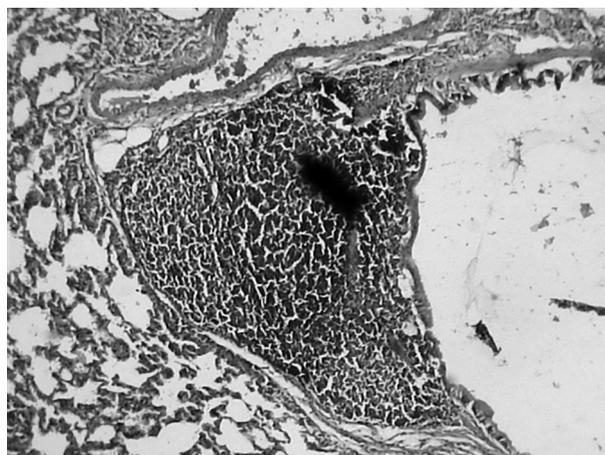
водящие структуры и развитием дегенеративных изменений слизистой оболочки всех типов бронхов, резким утолщением базальной мембраны и мышечной пластинки, разволокнением плевры. Инфильтрация изучаемых структур иммунокомпетентными клетками сохранялась (рис. 1).

Гистологическое изучение сердца, печени и почек также показало изменение их структуры в зависимости от длительности воздействия повреждающего фактора.

В сердце опытной группы животных на 1-3-й неделях эксперимента преобладали компенсаторные гипертрофические изменения отдельных мышечных волокон на фоне незначительных дистрофических нарушений некоторых кардиомиоцитов. В межмышечных пространствах отмечался отек.

В печени на ранних сроках воздействия повреждающего фактора наблюдалась умеренно выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов, формировались очаги баллонной дистрофии с явлениями кариорексиса и кариолизиса, развивалась слабовыраженная коллагенизация портальных трактов. Одновременно с этим отмечалось сохранение балочной и дольковой структуры печени на фоне признаков активной регенерации, о чем свидетельствовало большое количество двуядерных гепатоцитов и морфологические признаки повышения функциональной активности

Рисунок 1
Морфологические изменения в бронхолегочной системе крыс при длительном воздействии УПП (12 недель), окраска гематоксилин-эозином (ув. 100)
Figure 1
Morphological changes in the bronchopulmonary system of the rats with prolonged exposure to coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin (x 100)



Сведения об авторах:

МИХАЙЛОВА Надежда Николаевна, доктор биол. наук, профессор, зам. директора по научной работе, зав. лабораторией экспериментальных гигиенических исследований, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: narmih@mail.ru

БУГАЕВА Мария Сергеевна, канд. биол. наук, науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория патологической анатомии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: bugms14@mail.ru

БОНДАРЕВ Олег Иванович, канд. мед. наук, зав. научно-исследовательской лабораторией патологической анатомии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

ШАВЦОВА Галина Михайловна, главный врач, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nachmednii@yandex.ru

ядер. Проявлялась выраженная пролиферация клеток Купфера.

Структура почек на 1-3-й неделях воздействия УПП также была сохранена, клубочки одинаковые, средних размеров, отмечалась пролиферация клеток мезангия, зернистая дистрофия эпителия канальцев от слабо до умеренно выраженной, апикальная часть отдельных клеток слущивалась в просвет с формированием слоистых белковых компонентов и несколько уплотненных конгломератов. Ядра эпителиоцитов — большей частью нормохромные, в меньшем количестве также встречались просветленные и гиперхромные.

Для всех исследуемых органов на ранних сроках заправки УПП была характерна лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы.

После 6-й недели эксперимента в изучаемых органах на фоне несостоятельности компенсаторных механизмов получали более выраженное развитие патологические морфологические нарушения. В сердце компенсаторные гипертрофические изменения кардиомиоцитов начинали сменяться на субатрофические и атрофические, мышечные волокна истончались, усиливалась выраженность белковой дистрофии, ядра большинства кардиомиоцитов были нормохромные, для части клеток были характерны крупные гиперхромные ядра, обнаруживались внутриклеточные включения липофусцина. В некоторых клетках сердечной мышцы отмечались начальные признаки усиления апоптотической активности, морфологическим критерием которой на данном сроке являлись неровные края и угловатая форма ядер, что указывало на прогрессирование патологических изменений в ткани и преобладание их над компенсаторными механизмами. К 9-й неделе изменения начинали носить диффузный характер, между пучками мышечных волокон отмечалось образование тонких рыхлых коллагеновых прослоек.

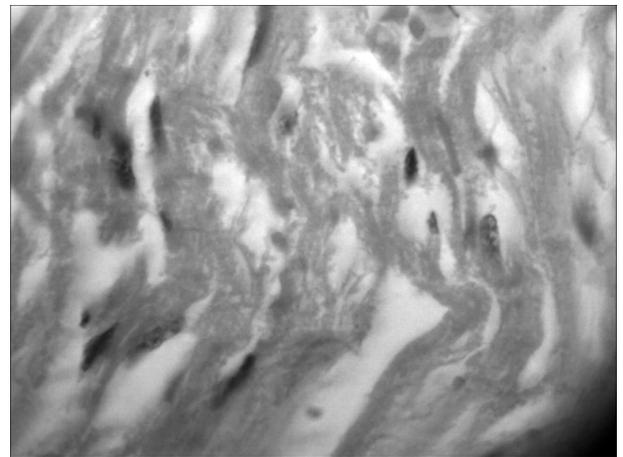
В печени после 6-й недели воздействия УПП также наблюдалось прогрессирование дистрофических изменений, увеличивалось количество клеток с баллонной дистрофией. Полиморфизм ядер усиливался, в последних начинали преобладать изменения, указывающие на их выраженное повреждение, в виде пикноза, кариорексиса и кариолизиса. Портальные тракты были сближены, отмечалось более выраженное разрастание фиброзной ткани. Наблюдалась признаки коллапса стромы печени. К 9-й неделе при сох-

рании морфологических признаков регенерации отмечалась несостоятельность репаративных процессов — появлялись отдельные клетки с гиперхромными угловатыми ядрами, что указывало на усиление их апоптотической активности, на некоторых участках встречались зоны некробиотических повреждений.

В почках к 6-й неделе эксперимента дистрофические изменения становились ярко выраженными, в отдельных полях зрения клетки были резко уплощены, приобретали кубическую форму, между канальцами отмечались мелкие зоны фибропластической трансформации, к 9-й неделе в отдельных клетках нефроэпителия начинали отмечаться пикноз и рексис ядер, что свидетельствовало о формировании в них необратимых изменений.

К 12-й неделе эксперимента во всех органах формировались выраженные патологические изменения: в сердце наблюдалось диффузное разрастание рыхлой волокнистой соединительной ткани (мелкосетчатый диффузный кардиосклероз), дистрофические изменения кардиомиоцитов различной степени выраженности с фрагментацией и миоцитоллизом отдельных фрагментов мышечных волокон (рис. 2). Часть

Рисунок 2
Морфологические изменения в сердце крыс при длительном воздействии УПП (12 недель), окраска гематоксилин-эозином (ув. 1000)
Figure 2
Morphological changes in the heart of the rats with prolonged exposure to coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin (x 1000)



Information about authors:

MIKHAILOVA Nadezhda Nikolaevna, Doctor of Biology, Professor, Deputy Director on scientific work, head of the laboratory for experimental hygienic researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nap-mih@mail.ru

BUGAEVA Maria Sergeevna, Candidate of Biological Sciences, research associate, the research laboratory for pathological anatomy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bugms14@mail.ru

BONDAREV Oleg Ivanovich, Candidate of Medical Sciences, head of the research laboratory for pathological anatomy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

SHAVTSOVA Galina Mikhailovna, Chief Physician, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nachmednii@yandex.ru

волокон были истончены и атрофичны. В паренхиме печени на фоне выраженной дистрофии гепатоцитов формировались мелкие фокусы некроза, развивался фиброз портальных трактов (рис. 3); в почках регистрировались значительные дистрофические изменения канальцев, деформация отдельных клубочков, нефросклероз (рис. 4).

Таким образом, морфологические нарушения не только бронхолегочной системы, но и других органов свидетельствовали о факте системного воздействия УПП на организм, что подтверждалось стадийными изменениями их гистоструктуры.

В сосудах всех исследуемых органов, независимо от органной принадлежности, на 1-3-й неделях заправки УПП отмечались гипертрофия и набухание эндотелиоцитов, большая часть клеток имела гиперхромные ядра, что свидетельствовало о повышении их функциональной активности. Гипертрофия также была характерна для гладкомышечных клеток медиального слоя, в отдельных структурах развивался гиалиноз, в периваскулярных зонах отмечались скопления лимфоцитов.

К 6-й неделе эксперимента сформировавшиеся изменения усиливались, в интиме начинали появляться клетки с дистрофическими изменениями, неправильной формы, выскальзывающие в просвет сосуда. Периваскулярно развивался фиброз.

К концу эксперимента отмечалось развитие ярко выраженного эндотелиоза, гипертрофии меди, гиалиноза, фиброза отдельных структур с распространением на периваскулярные пространства, что приводило к значительному утолщению стенки сосудов.

Морфологические изменения сосудистой стенки сопровождалась также выраженными нарушениями реологических свойств крови и кровообращения с первых недель эксперимента в виде полнокровия и стазирования эритроцитов с единичными лейкоцитами, сладжей в просвете отдельных сосудов и перивазальными кровоизлияниями.

ВЫВОДЫ

1. Длительное вдыхание угольно-породной пыли приводит к развитию морфологических нарушений, прежде всего бронхолегочной системы, а также сердца, печени и почек. Изменения формируются с момента воздействия на организм повреждающего фактора и характеризуются фазовостью развития:
 - преобладанием компенсаторно-приспособительных изменений на 1-3-й неделях заправки УПП при различной степени выраженности дистрофических и дегенеративных нарушений отдельных клеток и структур;
 - снижением на 6-9-й неделях эксперимента компенсаторных возможностей и развитием сформировавшихся ранее изменений стромального и паренхиматозного компонентов, а также фибропластических нарушений;
 - формированием выраженных склеротических, дистрофических, вплоть до некротических, и ат-

Рисунок 3
Морфологические изменения в печени крыс при длительном воздействии УПП (12 недель), окраска гематоксилин-эозином (ув. 1000)

Figure 3
Morphological changes in the liver of the rats with prolonged exposure to coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin (x 1000)

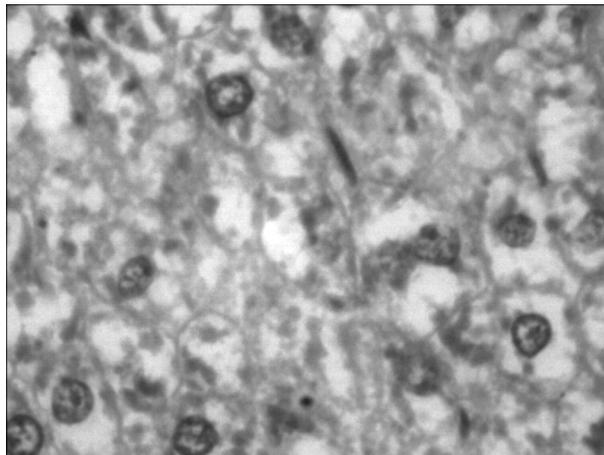
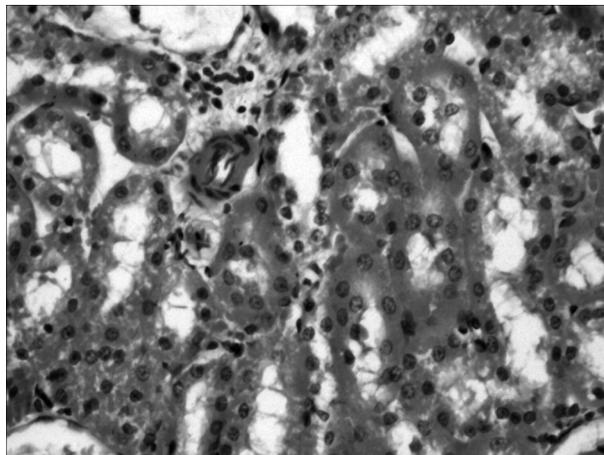


Рисунок 4
Морфологические изменения в почках крыс при длительном воздействии УПП (12 недель), окраска гематоксилин-эозином (ув. 400)

Figure 4
Morphological changes in the kidneys of the rats with prolonged exposure to coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin (x 400)



- рофических изменений внутренних органов к 12-й неделе эксперимента.
2. Пневмокониотический процесс сопровождается поступательным развитием микроциркуляторных расстройств и однотипных патологических изменений в стенке сосудов всех исследуемых органов в виде эндотелиоза, гипертрофии гладкомышечных клеток медиального слоя, гиалиноза и фиброза, степень которых ассоциируется с длительностью воздействия на организм угольно-породной пыли.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Golovkova NP, Chebotarev AG, Kaledina NO, Helkovsky-Sergeev NA. Assessment of working conditions, occupational risk, the state of occupational morbidity and occupational traumatism of workers in the coal industry. *Mining information and analytical bulletin (scientific and technical journal)*. 2011; (7): 9-40. Russian (Головкова Н.П., Чеботарев А.Г., Каледина Н.О., Хелковский-Сергеев Н.А. Оценка условий труда, профессионального риска, состояния профессиональной заболеваемости и производственного травматизма рабочих угольной промышленности // Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал). 2011. № 7. С. 9-40.)
2. Velichkovsky BT. Pathogenesis and classification of pneumoconiosis. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2003; (7): 8-13. Russian (Величковский Б.Т. Патогенез и классификация пневмокозиозов. Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 7. С. 8-13.)
3. Gulumian M, Borm PJ, Vallyathan V, Castranova V, Donaldson K, Nelson G et al. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal-worker's pneumoconiosis: a comprehensive review. *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* 2006; 9: 357-395.
4. Phthisiology: national guidelines. Perelman MI, editor. M.: GEOTAR-Media Publ., 2007. 512 p. Russian (Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. 512 с.)
5. Sitnikov PG, Filimonov SN, Churlyayev YuA. The hemostatic system in miners with brain injury-induced emergencies. *General reanimatology*. 2005; 1(1): 34-37. Russian (Ситников П.Г., Филимонов С.Н., Чурляев Ю.А. Состояние системы гемостаза у шахтеров при критических состояниях, обусловленных черепно-мозговой травмой // Общая реаниматология. 2005. Т. 1, № 1. С. 34-37.)
6. Zoloyeva OS, Churyayev YuA, Ekimovskikh AV, Kan SL, Kosovskikh AA, Danziger DG. Characteristics of endothelial dysfunction in coal miners. *Medicine in Kuzbass*. 2012; (4): 26-30. Russian (Золоева О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.Л., Косовских А.А., Данцигер Д.Г. Особенности формирования эндотелиальной дисфункции у шахтеров-подземников // Медицина в Кузбассе. 2012. № 4. С. 26-30.)
7. Fomenko DV, Gromov KG, Zoloyeva PV, Mikhailova NN. Medico-biological studies of occupational respiratory pathology in miners. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2007; (25): 67-71. Russian (Фоменко Д.В., Громов К.Г., Золоева П.В., Михайлова Н.Н. Медико-биологические исследования профессиональной патологии органов дыхания у шахтеров // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007. № 25. С. 67-71.)

Статья поступила в редакцию 8.09.2017 г.

Бабенко А.И., Шведов Е.Г., Бабенко Е.А.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия,

Военно-врачебная комиссия ФКУ «Военный комиссариат Новосибирской области»,
г. Новосибирск, Россия

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЮНОШЕЙ-ПОДРОСТКОВ И ЛИЦ, ПРИЗЫВАЕМЫХ НА ВОЕННУЮ СЛУЖБУ

Цель. Установить приоритеты и значимость распространенности заболеваний среди юношей-подростков и призывников на основе разработанной информационно-аналитической модели.

Материалы и методы. Использовались данные отчетных форм медицинских учреждений Новосибирской области о числе заболеваний, зарегистрированных у юношей-подростков в возрасте 15-17 лет; результаты медицинского освидетельствования юношей при первичной постановке на воинский учет, а также лиц, призываемых на военную службу, регистрируемые военно-врачебными комиссиями военкоматов; материалы выборочного углубленного исследования протоколов медицинского освидетельствования призывников (1204 протоколов). Проводились сравнительная и интегрированная оценки отдельных показателей заболеваемости, ранговая оценка и расчет коэффициентов относительной значимости.

Результаты. Ведущими заболеваниями, определяющими состояние здоровья юношей-подростков и ограничивающими их годность к военной службе, являются болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани с удельным весом значимости 19,7 %; болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – 13,1 %; болезни органов дыхания – 11,0 %; а также психические расстройства и расстройства поведения – 10,7 % и болезни нервной системы – 10,6 %. Немаловажная доля приходится на болезни системы кровообращения (9,9 %), болезни глаза и его придаточного аппарата (9,6 %) и органов пищеварения (8,3 %). Менее всего значимы болезни кожи и подкожной клетчатки (4,4 %), а также заболевания мочеполовой системы (2,7 %).

Выводы. Разработанная информационно-аналитическая модель позволяет отследить характер формирования обонятельного потенциала по всем основным параметрам оценки состояния здоровья юношей-подростков и лиц призывного возраста.

Ключевые слова: заболеваемость юношей-подростков; медицинское освидетельствование призывников; информационно-аналитическая модель.

Babenko A.I., Shvedov E.G., Babenko E.A.

*Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia,
Military Medical Commission of the Federal State Institution «Military Registration and Enlistment Office of the No-
vosibirsk Region», Novosibirsk, Russia*

COMPLEX ASSESSMENT OF INCIDENCE OF THE TEENAGE YOUNG MEN AND THE PERSONS WHO ARE CALLED UP FOR MILITARY SERVICE

Objective. To establish the priorities and importance of the prevalence of diseases among teenage young men and recruits on the basis of the elaborated information and analytical model.

Materials and methods. We used data of the reporting forms of medical institutions in the Novosibirsk Region about the number of the diseases registered in the teenage young men at the age of 15-17 years; the results of medical examination of young men during the initial military registration and also the persons which are called up for military service registered by the military medical commissions of military registration and enlistment offices; materials of a selective in-depth study of the protocols of medical examination of the recruits (1204 protocols). The comparative and integrated estimates of separate indicators of incidence, rank assessment and the calculation of the coefficients of the relative importance were carried out.

Results. The leading diseases defining the state of health of teenage young men and limiting their fitness for military service are the diseases of bone and muscular system and connecting tissue with the specific gravity of significance of 19.7 %; diseases of the endocrine system, nutritional and metabolic disorders (13.1 %); diseases of respiratory system (11.0 %); and also mental and behavior disorders (10.7 %) and diseases of nervous system (10.6 %). The important share is the share of diseases of the circulatory system (9.9 %), diseases of the eye and adnexa (9.6 %) and diseases of the digestive system (8.3 %). Diseases of the skin and subcutaneous tissue (4.4 %) and also diseases of the genitourinary system (2.7 %) are the least significant.

Conclusion. The elaborated information and analytical model allows keeping track of the nature of the formation of the defense potential on all the key parameters of the assessment of the state of health of teenage young men and the persons of draft age.

Key words: *incidence of teenage young men; medical examination of recruits;
information and analytical model.*

Планирование стратегии здравоохранения во многом определяется прогнозами состояния здоровья населения и возможностью реализации населением соответствующих функций в обществе, важнейшими из которых являются репродуктивная и профессиональная деятельность, обороноспособность. Эти функции, и в частности обороноспособность, в значительной степени связаны с состоянием здоровья юношей-подростков и лиц призывного возраста.

Исследования, проведенные в разных регионах РФ, свидетельствуют о росте заболеваемости среди юношей и изменении структуры патологии.

По данным Н.В. Полуниной и А.В. Юмукина, проводивших анализ обращаемости за медицинской помощью, результатов профилактических и специальных обследований, 35,0 % подростков имеют различные отклонения в здоровье [1]. Куликов В.В. отмечает высокую распространенность морфофункциональных расстройств (38-45 %) и хронических заболеваний (45-61 %) [2].

Среди юношей распространены, прежде всего, такие заболевания, как болезни органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, органов пищеварения, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, составляющие 2/3 всей патологии данного контингента населения. Ряд исследователей в качестве приоритетных заболеваний выделяют в общей заболеваемости

также болезни глаза и его придаточного аппарата [3, 4], среди хронической патологии — болезни нервной системы [5]; проводят ранжирование классов болезней в общей и первичной заболеваемости в динамике [6] и т.д. При этом многие из них отмечают влияние данных заболеваний в перспективе на годность этого контингента к военной службе.

Это подтверждают данные Генштаба ВС РФ, которые свидетельствуют, что медицинские комиссии военкоматов освобождают от службы в связи с неудовлетворительным состоянием здоровья до 30 % призывников, 10 % направляются на дополнительное обследование, а 50 % имеют различные категории ограничения годности [7].

По результатам целого ряда исследований, абсолютно не годными, временно не годными и ограниченно годными к службе признаются 39-42 % призывников, у которых при медицинском освидетельствовании выявляются преимущественно психические расстройства и расстройства поведения, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, болезни нервной системы, органов пищеварения, глаза и его придаточного аппарата [5, 8, 9]. При этом в разные годы в разных регионах РФ имеют свои особенности распространенности патологии, ограничивающей годность к призыву на военную службу [10-13].

Для планирования мер по сохранению здоровья данных контингентов населения нами была разработана и апробирована информационно-аналитическая модель оценки распространенности патологии среди юношей-подростков и лиц призывного возраста с установлением значимости отдельных заболеваний и патологических состояний для определения обороноспособного потенциала.

Корреспонденцию адресовать:

БАБЕНКО Анатолий Иванович,
630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, д. 2,
ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», лаборатория
стратегического планирования в здравоохранении.
Тел.: 8 (383) 333-55-94.
E-mail: bai@centercem.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сформированная модель социально-гигиенической оценки включает в себя ряд информационных блоков (рис.). Первый из них — заболеваемость юношей-подростков по данным обращаемости за медицинской помощью. Источником информации являются отчетные формы медицинских организаций (отчетная форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»). Данный информационный блок позволяет проанализировать общую заболеваемость по данным обращаемости за медицинской помощью, первичную заболеваемость (по численности лиц, впервые обратившихся за медицинской помощью) и диспансеризуемую заболеваемость (по численности лиц, состоящих под диспансерным наблюдением). Интегрированная оценка этих трех показателей дает возможность определить удельный вес значимости отдельных классов болезней, нозологических форм, по поводу которых юношам-подросткам оказывалась медицинская помощь.

Второй блок информации включает в себя результаты медицинского освидетельствования юношей при первичной постановке на воинский учет. Используются отчетные данные военно-медицинских комиссий. Аналитической основой служат результаты распределения юношей по категориям годности к военной службе (А, Б, В, Г, Д).

Третий блок информации составляют результаты медицинского освидетельствования призывников военно-медицинскими комиссиями с установлением категории годности и наличия болезней, фиксируемых по соответствующим статьям.

Более углубленное познание состояния здоровья призывников осуществляется по протоколам медицинского освидетельствования лиц, призываемых на военную службу. Это составляет четвертый информационный блок. Аналитическая составляющая включает синдромальную характеристику призывников.

Материалы медицинского освидетельствования лиц, призываемых на военную службу, дают возможность установить категории годности среди контингента призывников и распространенность заболеваний, ограничивающих их годность, а результаты углублен-

Рисунок
Информационно-аналитическая модель социально-гигиенической оценки распространенности патологии и значимости заболеваний для определения потенциала годности граждан к военной службе

Information and analytical model of social-hygienic assessment of the prevalence of pathology and disease significance to determine the potential of citizens' fitness for military service



Сведения об авторах:

БАБЕНКО Анатолий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией стратегического планирования в здравоохранении, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: bai@centercem.ru

ШВЕДОВ Евгений Геннадьевич, председатель военно-врачебной комиссии, ФКУ «Военный комиссариат Новосибирской области», г. Новосибирск, Россия.

БАБЕНКО Евгений Анатольевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория стратегического планирования в здравоохранении, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия.

ной оценки здоровья (по материалам протоколов медицинского освидетельствования) позволяют определить объем и структуру наличия патологических процессов, снижающих годность призываемого контингента к военной службе, как в настоящее время, так и в перспективе.

Далее на основе сравнительной и интегрированной оценки всей полученной информации, включающей все виды учета заболеваемости и наличия патологических процессов, устанавливаются приоритеты отдельных видов патологии с расчетом удельного веса их значимости.

Таким образом, прохождение всех аналитических этапов оценки дает возможность определить обороноспособный потенциал граждан по состоянию здоровья, от этапа обращаемости юношей-подростков за медицинской помощью до момента их отправления на службу в Вооруженные Силы.

Разработанная информационно-аналитическая модель была апробирована при оценке обороноспособного потенциала в Новосибирской области.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что среди рассматриваемых четырех информационных совокупнос-

тей (табл. 1) ведущими заболеваниями у юношей-подростков по результатам обращаемости за медицинской помощью являются болезни органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, глаза и его придаточного аппарата, психические расстройства и расстройства поведения, болезни нервной системы.

Определенную значимость имеют болезни органов пищеварения, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, заболевания системы кровообращения, кожи и подкожной клетчатки, а также мочеполовой системы. Это характеризует распространенность болезней среди всего контингента юношей-подростков без определения их значимости относительно ограничения годности к военной службе.

Рассмотрение распространенности болезней при первоначальной постановке на воинский учет с установлением категорий годности показали, что ведущими заболеваниями, ограничивающими годность, являются болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, психические расстройства и расстройства поведения, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, нервной системы, органов дыхания. Остальные рассмотренные классы болезней занимали места с 6-го

Таблица 1
Сравнение приоритетов классов болезней (по ранговой оценке) у юношей-подростков и призывников, устанавливаемых на основе отдельных видов учета заболеваемости

Table 1
Comparison of the priorities of the classes of diseases (by rank assessment) in the teenage young men and recruits established on the basis of separate types of accounting of incidence

Класс болезней	Интегрированная оценка заболеваемости по обращаемости	Первоначальная постановка на воинский учет	Медицинское освидетельствование призывников	Углубленный анализ	Суммарная оценка	Ранг
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	7	1	2	3	13	II
Психические расстройства и расстройства поведения	4	2	4	8	18	IV
Болезни нервной системы	5	4	3	5	17	III
Болезни глаза и его придаточного аппарата	3	6	7	7	23	VI-VII
Болезни системы кровообращения	8	7	6	2	23	VI-VII
Болезни органов дыхания	1	5	8	4	18	V
Болезни органов пищеварения	6	8	5	6	25	VIII
Болезни кожи и подкожной клетчатки	9	9	9	9	36	IX
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	2	3	1	1	7	I
Болезни мочеполовой системы	10	10	10	10	40	X

Information about authors:

BABENKO Anatoly Ivanovich, MD, Professor, the head of the laboratory for strategic planning in health care, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bai@centercem.ru

SHVEDOV Evgeny Gennadyevich, chairman of the Military Medical Commission, Federal State Institution «Military Registration and Enlistment Office of the Novosibirsk Region», Novosibirsk, Russia.

BABENKO Evgeny Anatolyevich, Candidate of Medical Sciences, the senior research associate, the laboratory for strategic planning in health care, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

по 10-е. Это характеризует приоритеты болезней, ограничивающие годность всего контингента юношей-подростков.

Среди лиц, призываемых на военную службу, ведущими болезнями, ограничивающими годность, являются заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, нервной системы, психические расстройства и расстройства поведения, болезни органов пищеварения. Остальные 5 классов имели меньшую значимость.

При углубленном анализе результатов медицинского освидетельствования с учетом распространенности патологических процессов первые пять мест приходятся на болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, системы кровообращения, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, органов дыхания, нервной системы. Остальные 5 классов менее распространены.

Суммарная оценка ранговых мест по четырем рассматриваемым показателям свидетельствует, что лидирующее положение занимают болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (практически по всем совокупностям). Второе место приходится на болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, которые также по большинству показателей занимают ведущее положение (первое место при медицинском освидетельствовании при первоначальной постановке на воинский учет), за исключением комплексного показателя, основанного на обращаемости за медицинской помощью. Это указывает на то, что при медицинском освидетельствовании выявляется гораздо больше патологии данного класса болезней, чем существующий уровень обращаемости за медицинской помощью.

Третье место занимают болезни нервной системы, входящие в первую пятерку ведущих заболеваний по всем рассматриваемым совокупностям. Четвертое место отводится психическим расстройствам и расстройствам поведения, которые значимы как при первоначальной постановке на воинский учет, так и среди призывников при обращаемости за медицинской помощью. Только по результатам углубленной оценки распространенности патологии они занимают 8-е место, что свидетельствует о том, что уровень их выявляемости при медицинском освидетельствовании призывников практически полный.

Пятое место приходится на болезни органов дыхания, лидирующие по уровню обращаемости за медицинской помощью, но занимающие 8-е место при медицинском освидетельствовании призывников. Шестое и седьмое места поделили болезни глаза и его придаточного аппарата и заболевания системы кровообращения. При этом болезни глаза и его придаточного аппарата являются одной из значимых патологий при обращаемости за медицинской помощью, а болезни системы кровообращения — при углубленной оценке состояния здоровья призывников, но не существенно ограничивают их годность, так как находятся на 6-м и 7-м местах при первоначальной постановке на воинский учет и при призыве на военную службу.

Восьмое место занимают болезни органов пищеварения, не входящие в группу высокой значимости по всем рассматриваемым показателям. На девятом месте находятся болезни кожи и подкожной клетчатки, а на десятом — заболевания мочеполовой системы.

Для более точного установления приоритетов классов болезней (количественный уровень значимости), определяющих потенциальную и реальную годность к воинской службе, среди призывников была проведена интегрированная оценка с расчетом коэффициентов относительной значимости (КОЗ). Было установлено, что лидирующее положение занимают болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани с удельным весом значимости 19,7 % (табл. 2). При этом 42,8 % вклада в значимость этой патологии приходится на результаты углубленной оценки результатов медицинского освидетельствования призывников и, в определенной степени, заболеваемость по обращаемости за медицинской помощью (23,3 %) и при определении годности призывников (21,3 %).

Вклад болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ составил 13,1 %, где наиболее значимы результаты первоначальной постановки на воинский учет (34,2 %) и углубленного анализа протоколов медицинского освидетельствования призывников (33,3 %).

Третье место по суммарной оценке значимости занимают болезни органов дыхания с удельным весом 11,0 %, где наибольший вклад в эту величину вносят результаты обращаемости за медицинской помощью (44,1 %) и углубленного анализа протоколов медицинского освидетельствования призывников (37,1 %). Относительно высокую значимость имеют также психические расстройства и расстройства поведения, составляя 10,7 %, и болезни нервной системы — 10,6 %. Немаловажная доля приходится на болезни системы кровообращения (9,9 %), глаза и его придаточного аппарата (9,6 %) и органов пищеварения (8,3 %).

Менее всего значимы болезни кожи и подкожной клетчатки (4,4 %), а также заболевания мочеполовой системы (2,7 %).

Учет заболеваемости юношей-подростков с использованием результатов медицинского освидетельствования при определении годности к воинской службе дает возможность определить потенциальную нагрузку на медицинские службы с выделением приоритетных классов болезней по их КОЗ в соответствии с оцениваемыми совокупностями данного контингента.

Анализ материалов показал, что из 40 групп показателей можно выделить 16 ведущих (выявляемость не менее 10 %), на которые приходится 65,3 % всей значимости:

1. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, выявленные при углубленном анализе результатов медицинского освидетельствования призывников;
2. Болезни системы кровообращения, выявленные при углубленном анализе результатов медицинского освидетельствования призывников;
3. Болезни органов дыхания, выявленные при обращении за медицинской помощью;

Таблица 2

Значимость классов болезней и удельный вес вклада (%) отдельных видов учета (по коэффициенту относительной значимости) в приоритет классов болезней у юношей-подростков и призывников

Table 2

The importance of the classes of diseases and specific gravity of a contribution (%) of separate types of accounting (by the coefficient of the relative significance) in a priority of the classes of diseases in teenage young men and recruits

Класс болезней	Удельный вес (%) значимости	Ранг	Комплексная оценка обращаемости за медицинской помощью	При первоначальной постановке на воинский учет	При медицинском освидетельствовании призывников	При углубленном анализе протоколов	Всего
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	13,1	2	14,2	34,2	18,3	33,3	100,0
Психические расстройства и расстройства поведения	10,7	4	32,8	27,5	14,8	24,9	100,0
Болезни нервной системы	10,6	5	32,3	14,4	19,7	33,6	100,0
Болезни глаза и его придаточного аппарата	9,6	7	45,3	9,7	13,2	31,8	100,0
Болезни системы кровообращения	9,9	6	16,6	8,9	13,2	61,3	100,0
Болезни органов дыхания	11,0	3	44,1	10,6	8,2	37,1	100,0
Болезни органов пищеварения	8,3	8	36,9	7,2	17,7	38,2	100,0
Болезни кожи и подкожной клетчатки	4,4	9	19,7	13,4	12,1	54,8	100,0
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	19,7	1	23,3	12,6	21,3	42,8	100,0
Болезни мочеполовой системы	2,7	10	32,3	13,5	15,6	38,5	100,0

4. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, выявленные при обращении за медицинской помощью;
- 5.6. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, выявленные при первоначальной постановке на воинский учет и при углубленном анализе результатов медицинского освидетельствования призывников;
7. Болезни глаза и его придаточного аппарата, выявленные при обращении за медицинской помощью;
8. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, выявленные при углубленном анализе результатов медицинского освидетельствования призывников;
9. Болезни органов дыхания, выявленные при углубленном анализе результатов медицинского освидетельствования призывников;
10. Болезни нервной системы, выявленные при углубленном анализе результатов медицинского освидетельствования призывников;
11. Психические расстройства и расстройства поведения, выявленные при обращении за медицинской помощью;
12. Болезни нервной системы, выявленные при обращении за медицинской помощью;
13. Болезни органов пищеварения, выявленные при углубленном анализе результатов медицинского освидетельствования призывников;
14. Болезни глаза и его придаточного аппарата, выявленные при углубленном анализе результатов медицинского освидетельствования призывников;
15. Болезни органов пищеварения, выявленные при обращении за медицинской помощью;
16. Психические расстройства и расстройства поведения, выявленные при первоначальной постановке на воинский учет.

ВЫВОДЫ

Основными заболеваниями, выявляемыми при определении годности юношей-подростков к воинской службе, являются болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, которые определяют высокий уровень обращаемости за медицинской помощью, выявляемый у значительной части лиц, призываемых на военную службу, и имеют широкое распространение при углубленной оценке результатов медицинского освидетельствования.

Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ имеют относительно низкий уровень обращаемости юношей-подростков за медицинской помощью, но при первоначальной постановке на воинский учет выявляются у значительного числа освидетельствованных, но среди лиц, призываемых на военную службу, они становятся менее значимы (в результате лечебно-профилактических мер и потому, что определенная часть юношей не попадает в категорию призывников), а при углубленном анализе уровень выявляемости патологии данного класса болезней соответствует уровню при первоначальной постановке на воинский учет.

Болезни органов дыхания характеризуются высоким уровнем обращаемости за медицинской помо-

щью, но при первоначальной постановке и при медицинском освидетельствовании призывников эта патология ограничивает годность у незначительного числа юношей, но имеется широкое распространение патологических процессов данного класса при углубленном анализе протоколов, что предопределяет необходимость проведения лечебно-оздоровительных мероприятий среди этого контингента призывников.

Психические расстройства и расстройства поведения в значительной степени определяют обращаемость за медицинской помощью, но имеют невысокие уровни распространенности при первоначальной постановке на воинский учет, особенно среди призывников, что свидетельствует об отсеивании лиц с такими заболеваниями на предварительных этапах.

Болезни нервной системы характеризуются высоким уровнем обращаемости подростков за медицинской помощью, но низким уровнем, ограничивающим годность к службе, а в целом имеют широкое распространение при углубленном анализе протоколов медицинского освидетельствования призывников. Это предопределяет особое внимание со стороны медицинских служб к данной категории лиц.

Болезни системы кровообращения в целом не являются значимыми при обращении за медицинской помощью, несущественно ограничивают годность к службе, но все-таки имеют высокую распространенность среди лиц, призываемых в армию, что в последующем при несении службы может отразиться на обороноспособности.

Наличие болезней глаза и его придаточного аппарата у юношей-подростков в большой степени определяет их обращаемость за медицинской помощью, но только у незначительной части освидетельствованных ограничивает годность к военной службе. Распространенность этой патологии при углубленном

анализе протоколов медицинского освидетельствования призывников несущественно влияет на их категорию годности.

Аналогичная ситуация прослеживается при выявлении болезней органов пищеварения.

Болезни кожи и подкожной клетчатки определенную значимость приобретают при углубленном анализе протоколов медицинского освидетельствования призывников, хотя это не снижает степень их годности к военной службе, но требует медицинского внимания и проведения лечебно-оздоровительных мероприятий.

Распространенность болезней мочеполовой системы существенно не влияет на ограничение годности к службе в армии.

Среди нозологических групп заболеваний у 73,3 % призывников ограничивают годность к военной службе болезни позвоночника, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, последствия травм головы и спинного мозга с нарушениями центральной нервной системы, плоскостопие и деформация стопы, нарушения рефракции и аккомодации глаз, умственная отсталость, язвенная болезнь, заболевания кожи, органические психические расстройства, астма, патология печени и поджелудочной железы, гипертоническая болезнь, болезни полости носа и глотки, ревматоидные поражения сердца. Это предопределяет реализацию соответствующих лечебно-оздоровительных мер во избежание потерь военнослужащих при прохождении срочной службы и возврата этого контингента по причине заболеваний, несовместимых с выполнением воинских обязанностей.

Таким образом, разработанная информационно-аналитическая модель позволяет отслеживать характер формирования обороноспособного потенциала по всем основным параметрам оценки состояния здоровья.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Polunina NV, Yumukyan AV. Medico-social portrait of the teenager having violations of health. *Herald of Roszdraznadvzor*. 2012; (6): 35-38. Russian (Полунина Н.В., Юмукян А.В. Медико-социальный портрет подростка, имеющего нарушения здоровья //Вестник Росздравнадзора. 2012. № 6. С. 35-38.)
2. Kulikov VV, Kuvshinov KE, Lebedev MA, Palatov SYu, Rabotkin OS. Pre-existing disease borderline state in teenagers. *Military Medical Journal*. 2009; 330(10): 10-13. Russian (Куликов В.В., Кувшинов К.Э., Лебедев М.А., Палатов С.Ю., Работкин О.С. Предболезненные пограничные состояния у подростков //Военно-медицинский журнал. 2009. Т. 330, № 10. С. 10-13.)
3. Menshikova LI, Ignatova OA, Pastbina IM, Belousova IG, Dyachkova MG. Main tendencies of general health at crucial age periods among children and adolescence in the Arkhangelsk Region. *Herald of the Ural Medical Science*. 2014; (2): 81-83. Russian (Меньшикова Л.И., Игнатова О.А., Пастбина И.М., Белоусова И.Г., Дьячкова М.Г. Основные тенденции в состоянии здоровья детей и подростков, проживающих на территории Архангельской области, в критические возрастные периоды //Вестник Уральского медицинской академической науки. 2014. № 2. С. 81-83.)
4. Tatanova D.V, Rzyankina MF. Health indicators dynamics of 15-17-year-old adolescents in Khabarovsk. *Far Eastern medical journal*. 2011; (4): 41-44. Russian (Татанова Д.В., Рзянкина М.Ф. Динамика показателей, характеризующих состояние здоровья юношей 15-17 лет г. Хабаровска //Дальневосточный медицинский журнал. 2011. № 4. С. 41-44.)
5. Baranov AA, Kuchma VR. Program for gain in health of the draft age personnel (based on the report presented in the panel session of the Presidium of the Russian Academy of Medical Sciences, November 29, 2006). *Issues of modern pediatrics*. 2007; 6(2): 8-12. Russian (Баранов А.А., Кучма В.Р. Программа улучшения здоровья лиц призывного возраста (по материалам доклада на заседании президиума РАМН 29 ноября 2006 г.) //Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6, № 2. С. 8-12.)
6. Artyukhov IP, Galaktionova MYu, Rakhimova AL. Basic tendencies of health condition in teenagers of city Krasnoyarsk. *Siberian medical review*. 2012; (6): 47-52. Russian (Артохов И.П., Галактионова М.Ю., Рахимова А.Л. Основные тенденции состояния здоровья подростков города Красноярска //Сибирское медицинское обозрение. 2012. № 6. С. 47-52.)
7. Rishchuk SV, Mirsky VE. Deterioration of the health of young he population of Russia is a dangerous tendency, the main causes and ways out of the crisis. *National security and strategic planning*. 2013; (4): 100-112. Russian (Рищук С.В., Мирский В.Е. Ухудшение состояния здоровья молодого на-

- селения России – опасная тенденция, основные причины и пути выхода из кризиса //Национальная безопасность и стратегическое планирование. 2013. № 4. С. 100-112.)
8. Kuznetsova OA. Incidence epidemiology among youths of pre-draft age and recruits. *Pediatrics*. 2009; (7): 56-59. Russian (Кузнецова О.А. Эпидемиология заболеваемости среди допризывников и призывников //Педиатрия. 2009. № 7. С. 56-59.)
 9. Anokhin SN. Drafting does not fit. *Military Medical Journal*. 2004; 325(4): 24-28. Russian (Анохин С.Н. К призыву не годен //Военно-медицинский журнал. 2004. Т. 325, № 4. С. 24-28.)
 10. Belogorov SB, Dolgikh VV, Smirnov EL, Chichkalyuk VA, Atamanyuk AB, Tungusov EI et al. Health of recruits of the Irkutsk Region. *Siberian Medical Journal*. 2008; (4): 58-61. Russian (Белогоров С.Б., Долгих В.В., Смирнов Е.Л., Чичкалюк В.А., Атаманюк А.Б., Тунгусов Е.И. и др. Здоровье призывников Иркутской области //Сибирский медицинский журнал. 2008. № 4. С. 58-61.)
 11. Kuzmin SA, Smirnov SV. Regional features of the health state of military age citizens (on the example of the Orenburg Oblast). *News of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2013; 15(3-6): 1820-1822. Russian (Кузьмин С.А., Смирнов С.В. Региональные особенности состояния здоровья граждан призывного возраста (на примере Оренбургской области) //Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2013. Т. 15, № 3-6. С. 1820-1822.)
 12. Sakharova IN, Efremova LV. Health of recruits from different regions of Russia. *News of Penza State Pedagogical University named after VG Belinsky. Natural Sciences*. 2007; (5-9): 39-44. Russian (Сахарова И.Н., Ефремова Л.В. Здоровье призывников из разных регионов России //Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В.Г. Белинского. Естественные науки. 2007. № 5-9. С. 39-44.)
 13. Sadykov FA, Krivosheyeva AN, Murzin RR, Kildebekova RN, Sadykova AF, Savlukov AI. Structure of therapeutic pathology in adolescents of pre-draft and draft age in the Republic of Bashkortostan. *Medical herald of Bashkortostan*. 2008; 3(1): 14-17. Russian (Садыков Ф.А., Кривошеева А.Н., Мурзин Р.Р., Кильдебекова Р.Н., Садыкова А.Ф., Савлуков А.И. Структура терапевтической патологии у подростков допризывного и призывного возраста в Республике Башкортостан //Медицинский вестник Башкортостана. 2008. Т. 3, Вып. 1. С. 14-17.)



Статья поступила в редакцию 28.09.2017 г.

Дьякович М.П., Семенихин В.А., Раудина С.Н.
*Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований,
Ангарский государственный технический университет,
г. Ангарск, Россия,
Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров,
г. Ленинск-Кузнецкий, Россия,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия*

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, СВЯЗАННОЕ СО ЗДОРОВЬЕМ, У ПАЦИЕНТОВ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Предмет исследования (наблюдения) – пациенты с сенсоневральной тугоухостью (СНТ) профессионального генеза.

Цель исследования – выявить особенности формирования СНТ профессионального генеза и оценить ее влияние на связанное со здоровьем качество жизни (СЗЖ) работников угольной промышленности Кузбасса.

Методы исследования. СЗЖ изучали с помощью опросника MOS SF-36 с оценкой физического суммарного компонента (ФК).

Основные результаты. Выявлены особенности формирования сенсоневральной тугоухости профессионального генеза. Оценено влияние сенсоневральной тугоухости на связанное со здоровьем качество жизни работников.

Область их применения – медицина труда, профпатология.

Выводы. Показано негативное влияние заболевания в большей степени на физический, нежели на психический компонент СЗЖ пациентов.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость профессионального генеза; шахтеры; связанное со здоровьем качество жизни; особенности формирования сенсоневральной тугоухости.

Dyakovich M.P., Semenikhin V.A., Raudina S.N.
*East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research,
Angarsk State Technical University, Angarsk, Russia,
Regional Clinical Center for Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia*

**HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN THE PATIENTS
WITH THE SENSORINEURAL HEARING LOSS OF PROFESSIONAL GENESIS**

Subject. Patients with sensorineural hearing loss (SNHL) of professional genesis.

Objective. To reveal the features of the formation of SNHL of professional genesis and to assess its impact on the health-related quality of life (HRQL) of workers in the coal industry of Kuzbass.

Methods. HRQL was studied using MOS SF-36 questionnaire with an estimation of the total physical component (PC).

Main results. The peculiarities of the formation of sensorineural hearing loss of professional genesis have been revealed. The effect of sensorineural hearing loss on the health-related quality of life of workers has been assessed.

Area of application. Occupational medicine, occupational pathology.

Conclusions. The negative impact of the disease to a greater extent on the physical than on the mental component of HRQL of the patients is shown.

Key words: sensorineural hearing loss of professional genesis; miners; health-related quality of life; peculiarities of the sensorineural hearing loss formation

В общероссийской структуре профессиональных заболеваний сенсоневральная тугоухость (СНТ) устойчиво занимает одно из ведущих мест [1-4].

Многочисленными работами отечественных гигиенистов показано, что горные работы по извлечению угля и породы в шахтах Кузбасса сопровождаются технологическим шумом, источником которого являются компрессорное, холодильное, насосное оборудование, вентиляторы и трансформаторные подстанции. Непостоянный шум генерируют очистные и проходческие машины, ручные инструменты, подъёмные машины. Значительный по мощности шум сопровождает и взрывные работы при проведении горных выработок. Условия труда проходчиков, горнорабочих очистных забоев (ГРОЗ), машинистов горных выемочных машин (МГВМ) относятся к 3 классу 4 степени, обуславливающие тяжелые формы профессиональных заболеваний, высокие уровни хронических заболеваний. Условия труда взрывников, машинистов электровозов могут быть отнесены к 3 классу 3 степени, обуславливающие развитие профессиональных заболеваний умеренной и средней тяжести, рост хронической патологии [5, 6].

Специфика и характер трудовой деятельности горнорабочих обуславливают превышение гигиенических нормативов акустического фактора, что при длительном (более 10 лет) воздействии на слуховой анализатор работника является основной причиной развития СНТ [1, 7].

Основным клиническим проявлением заболевания является снижение слуховой функции (неразборчивость речи, шум в ушах), приводящее к ограничению жизнедеятельности, невозможности полностью или частично выполнять социальные роли, что может снижать качество жизни пострадавшего и ограничивать его трудоспособность. Проблема развития и течения СНТ посвящено много исследований отечественных и зарубежных авторов, в то же время работ, посвященных изучению социально-психологических особенностей лиц, пострадавших от воздействия шума на производстве, недостаточно.

Цель исследования — выявить особенности формирования СНТ профессионального генеза и оценить

ее влияние на связанное со здоровьем качество жизни (СЗКЖ) работников угольной промышленности Кузбасса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Профессиональная заболеваемость от воздействия шумового фактора в угольной промышленности региона изучалась по личным учетным материалам Центра профпатологии Государственного автономного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров» (ГАУЗ КО ОКЦОЗШ) г. Ленинск-Кузнецкий за период с 2009 года по 2014 год.

Исследование СЗКЖ («поперечный срез») было проведено среди работавших/работающих на угледобывающих шахтах Кузбасса. Критериями отбора служили: мужской пол, стаж работы с вредным фактором более 5 лет, наличие СНТ профессионального генеза у пациентов или контакт с производственным шумом. Численность обследованного контингента составила 104 человека. Основная группа состояла из 53 пациентов с СНТ различной степени выраженности (возраст $60,1 \pm 0,6$ лет, стаж до установления профзаболевания $25,9 \pm 0,9$ лет, постконтактный стаж $7,6 \pm 0,5$ лет). Группа сравнения состояла из 51 работника, подвергающегося воздействию производственного шума, имеющего начальные проявления заболевания (возраст $56,4 \pm 0,6$ лет, стаж $26,4 \pm 0,9$ лет).

Клинические исследования проводились в соответствии с общепринятыми рекомендациями по диагностике СНТ.

Связанное со здоровьем качество жизни изучали в соответствии с методическими рекомендациями [8] с помощью опросника MOS SF-36 с оценкой физического суммарного компонента (ФК), состоящего из показателей физического функционирования (ФФ), ролевого физического функционирования (РФФ), физической боли (Б) и общего состояния здоровья (ОЗ), а также психического компонента (ПК), состоящего из показателей жизненной активности (ЖА), социального функционирования (СФ), ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) и психического здоровья (ПЗ). Максимальное значение по каждому показателю — 100 баллов.

Математико-статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 8. Для сравнения долей использовали критерий z , аналогичный t -критерию Стьюдента

Корреспонденцию адресовать:

РАУДИНА Светлана Наильевна,
652509, Кемеровская область, г. Ленинск-Кузнецкий,
Микрорайон 7, д. 9,
ГАУЗ КО ОКЦОЗШ.
Тел.: 8 (38456) 9-55-19; +7-923-473-95-88.
E-mail: raudinasn@mail.ru

с поправкой Йейтса на непрерывность. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Коэффициент корреляции рассчитывали методом Пирсона. Результаты представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего.

Исследование не ущемляло права и не подвергало опасности благополучие субъектов исследования в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (с поправками 2008 г.), а также «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г., и было проведено с их информированного согласия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период 2009-2014 гг. специалистами Центра профпатологии ГАУЗ КО ОКЦОЗШ было выявлено 70 законченных случаев профессиональных заболеваний шахтеров, вызванных превышением шума на рабочем месте. При анализе заболеваемости СНТ выявлена достоверная тенденция к ее росту (рис. 1).

Установлено, что в структуре шумовой патологии шахтеров наибольшую долю (69 %) составляют случаи выраженной степени снижения слуха (хроническая СНТ II степени). Доля случаев снижения слуха умеренной степени составляет 31 %.

Распределение случаев СНТ по профессиональной принадлежности подтверждает зависимость частоты профессионального заболевания от условий труда. На-

Рисунок 1

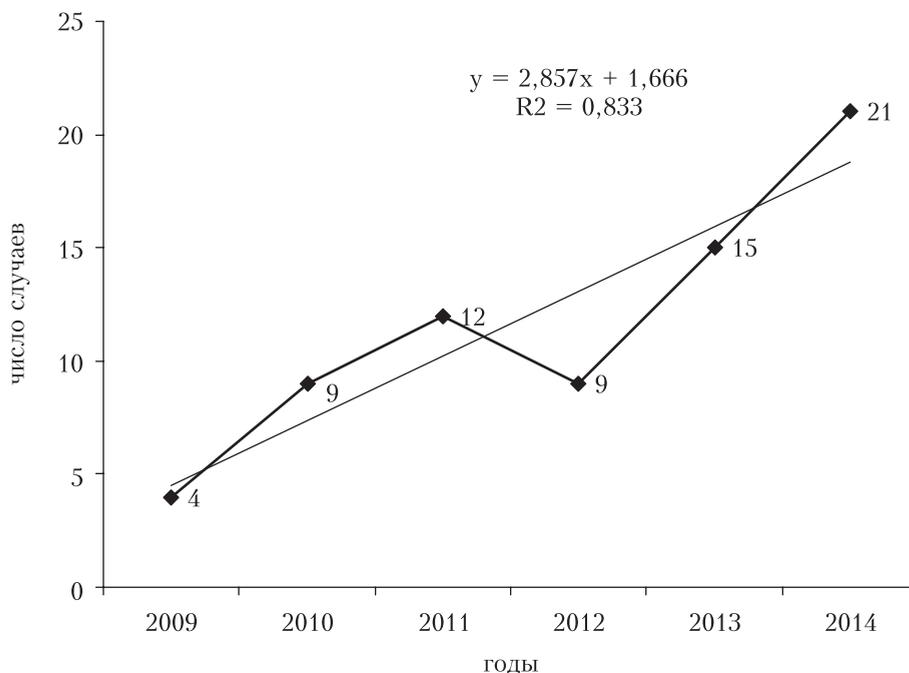
Заболеваемость сенсоневральной тугоухостью профессионального генеза по данным Центра профпатологии ГАУЗ КО ОКЦОЗШ (г. Ленинск-Кузнецкий), 2009–2014 гг.

Примечания: I - число случаев сенсоневральной тугоухости профессионального генеза; II - линия тренда (линейная аппроксимация); ГАУЗ КО ОКЦОЗШ - Государственное автономное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров».

Figure 1

Incidence of sensorineural hearing loss of the professional genesis according to the data of Occupational Pathology Center of SAHI KR RCCMHP (Leninsk-Kuznetsky), 2009-2014

Notes: I - the number of sensorineural hearing loss of the professional genesis; II - trend line (linear approximation); SAHI KR RCCMHP - State Autonomous Healthcare Institution of the Kemerovo Region «Regional Clinical Center for Miners' Health Protection».



Сведения об авторах:

ДЬЯКОВИЧ Марина Пинхасовна, доктор биол. наук, профессор, ведущий науч. сотрудник, ФГБНУ ВСИМЭИ; зав. кафедрой экономики, маркетинга и психологии управления, ФГБОУ ВО АНГТУ, г. Ангарск, Россия. E-mail: marik914@rambler.ru

СЕМЕНИХИН Виктор Андреевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой профпатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово; зав. центром профпатологии, ГАУЗ КО ОКЦОЗШ; главный специалист профпатолог Кемеровской области, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия. E-mail: viansem@yandex.ru

РАУДИНА Светлана Наильевна, врач-оториноларинголог, зав. отделением оториноларингологии, ГАУЗ КО ОКЦОЗШ, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия. E-mail: raudinasn@mail.ru

более подвержены СНТ проходчики, машинисты горных выемочных машин (МГВМ), горнорабочие очистных забоев (ГРОЗ), подземные электрослесари, а также горнорабочие подземные (ГРП), горномонтажники, машинисты подземных установок (МПУ). В прочих профессиях (машинист бульдозера, машинист электровоза, взрывник, горный мастер, водитель) выявлено по 2-3 случая заболевания (рис. 2).

Анализ санитарно-гигиенических характеристик лиц с СНТ позволил установить, что превышение шума на рабочих местах проходчиков, ГРОЗ и МГВМ достигает 92-96 дБА, превышая ПДУ (80 дБА) от 12 до 16 дБа.

Коэффициент коморбидности СНТ, показывающий отношение числа случаев сочетанной патологии к общему числу случаев СНТ, составил 0,186. При изучении коморбидности СНТ выявлено ее сочетание с вибрационной болезнью (10 % случаев) у лиц, работающих в подземных условиях с виброинструментом в профессиях проходчика и ГРОЗ, что обусловлено несовершенством горной техники.

Следует отметить сочетание СНТ с заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани, безусловно, связанных с тяжестью трудового процесса шахтеров (значительная динамическая и статическая нагрузка, неблагоприятная рабочая поза) Так, сочетание СНТ с заболеваниями поясничного отдела позвоночника установлено в 6 % случаев у работающих в профессиях проходчик, МГВМ, водитель «БелАЗа». Выявлено по 1 случаю сочетанной пато-

логии СНТ с артрозом в профессии проходчики и с радикулопатией в профессии ГРОЗ. Следует отметить, что наличие коморбидности не зависело от степени выраженности СНТ ($22,4 \pm 9,1$ % среди лиц, имеющих СНТ умеренной степени и $16,7 \pm 3,2$ % среди лиц с выраженной степенью СНТ, $p = 0,225$). Следует отметить, что на рабочем месте лиц, занятых в профессии подземного электрослесаря, превышение ПДУ составляет 6-8 дБА. В этой профессии нет сочетанной патологии. Значительная доля случаев СНТ, возможно, объясняется большей длительностью стажа работы (от 15 до 30 лет). При этом степень выраженности СНТ у этой группы лиц высокая, в $81,8 \pm 11,6$ % случаев выявлена II степень СНТ. В одном случае было выявлено раннее снижение слуха умеренной степени после стажа работы более 10 лет, что можно объяснить повышенной индивидуальной чувствительностью к шуму.

При анализе результатов аудиометрии, проводимой в ходе периодических медицинских осмотров работников до установления профессионального заболевания, была выявлена зависимость появления признаков снижения слуха от стажа работы в неблагоприятных условиях угледобывающих шахт. У большинства работников (61,4 %) снижение порога слуха на аудиограммах отмечалось после стажа работы более 10 лет, лишь в 10 % случаев снижение слуха определялось после стажа работы 7 лет. На аудиограмме этих лиц определялся патологический зубец Кархарта на высоких частотах (4000 Гц). В 28,5 %

Рисунок 2

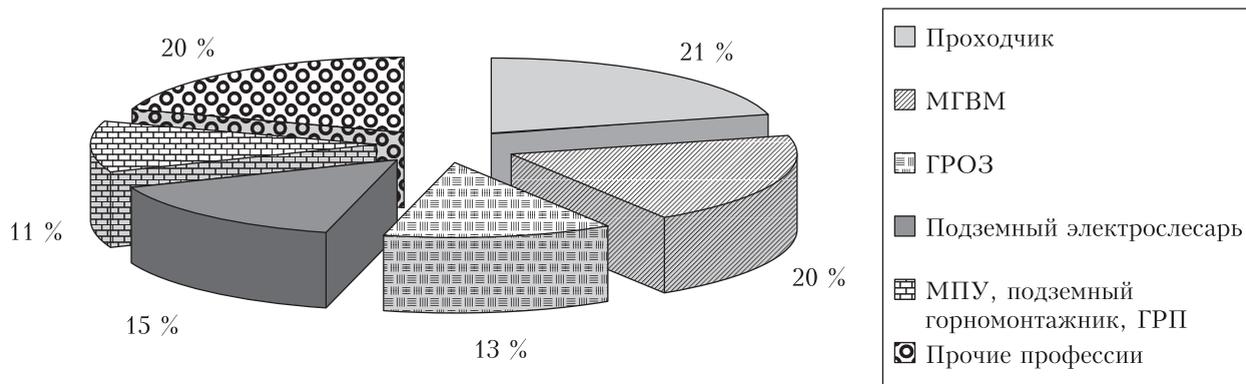
Распределение случаев сенсоневральной тугоухости по профессиональной принадлежности

Примечание: Прочие профессии - машинист бульдозера, машинист электровоза, взрывник, горный мастер, водитель.

Figure 2

Distribution of the sensorineural hearing loss cases by the profession

Note: Other professions - bulldozer machinist, locomotive operator, shot-firer, overman, driver.



Information about authors:

DYAKOVICH Marina Pinkhasovna, Doctor of Biology, Professor, leading research associate, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research; head of chair of economy, marketing and psychology of management, Angarsk State Technical University, Angarsk, Russia. E-mail: marik914@rambler.ru

SEMENIKHIN Victor Andreevich, MD, Professor, head of the chair of occupational pathology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo; head of Occupational Pathology Center, Regional Clinical Center for Miners' Health Protection; chief specialist-occupational pathologist of the Kemerovo Region, Leninsk-Kuznetsky, Russia. E-mail: viansem@yandex.ru

RAUDINA Svetlana Nailiyevna, head of the otorhinolaryngology department, Regional Clinical Center for Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia. E-mail: raudinasn@mail.ru

случаев указанный признак начал проявляться после 15 лет работы.

Постепенное снижение слуха в течение 7-10 лет наблюдалось практически у каждого пятого работника (21,5 %). Более быстрое снижение слуха в течение 5 лет было отмечено в 14 % случаев. Большинство обследованных (64,5 %) демонстрировали постепенное снижение слуха в течение 10-15 лет.

Возраст работников, страдающих СНТ, варьирует от 40 лет до 60 лет. Почти треть из них (32 %) имели возраст от 51 года до 55 лет, что еще раз доказывает профессиональное поражение слухового анализатора еще в трудоспособном возрасте.

В постконтактный период прогрессивное течение заболевания отмечалось только в 3-х случаях, отягощенных сопутствующей патологией (артериальная гипертензия), возникшей после установления СНТ и в дальнейшем усугубившей её течение.

Оценка связанного со здоровьем качества жизни показала, что и пациенты с СНТ, и лица группы сравнения демонстрируют сниженные значения всех компонент СЗКЖ (табл.), исключение составляет физическое и социальное функционирование (более 59 баллов).

Достоверных различий в показателях СЗКЖ пациентов с СНТ и группы сравнения не выявлено. Следует отметить, что на фоне сниженного СЗКЖ, и для пациентов с СНТ, и для лиц группы сравнения характерно статистически значимое превышение показателей психического компонента качества жизни над физическим ($42,1 \pm 1,2$ против $36,8 \pm 1,2$ баллов, $p = 0,005$ и $41,3 \pm 1,0$ против $37,2 \pm 1,0$ баллов, $p = 0,002$ соответственно).

Сниженные значения СЗКЖ у лиц группы сравнения можно объяснить тем, что они подвергаются длительному воздействию шума и имеют начальные признаки СНТ, но, в то же время, диагноз профессионального заболевания им не установлен. Социально-психологические особенности, определяющие превышение психического компонента СЗКЖ над физическим компонентом, у таких лиц требуют дальнейшего исследования.

Подобное явление у пациентов, заболевание которых связали с профессией, можно объяснить значительной социальной поддержкой, установленной и контролируемой государством (дополнительная пенсия, медикаментозное лечение 2 раза в год, санаторно-курортное лечение и средства индивидуальной коррекции слуха), в некоторой степени компенсирующей снижение психического компонента СЗКЖ пациентов.

Корреляционных связей между стажем работы и компонентами СЗКЖ в группе сравнения установлено не было.

Следует отметить, что между длительностью периода после установления диагноза профессиональ-

Таблица
Показатели качества жизни,
связанного со здоровьем,
у субъектов исследования, баллы
Table
Indices of the health-related quality of life
in the subjects under study (scores)

Шкалы СЗКЖ	Пациенты с СНТ	Группа сравнения
ФФ	59,0 ± 3,2	62,8 ± 3,1
РФФ	31,6 ± 4,9	27,4 ± 4,7
Б	44,0 ± 2,7	42,6 ± 2,3
ОЗ	43,9 ± 2,1	46,7 ± 2,3
ЖА	49,3 ± 2,0	46,3 ± 1,7
СФ	63,9 ± 2,2	60,6 ± 2,3
РЭФ	39,0 ± 5,2	45,5 ± 5,3
ПЗ	57,8 ± 2,1	54,7 ± 1,8
ФК	36,8 ± 1,2	37,2 ± 1,0
ПК	42,1 ± 1,2	41,3 ± 1,0

Примечания: СЗКЖ - связанное со здоровьем качество жизни; ФФ - физическое функционирование; РФФ - ролевое физическое функционирование; Б - физическая боль; ОЗ - общее состояние здоровья; ЖА - показатели жизненной активности; СФ - социальное функционирование; РЭФ - ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ - психическое здоровье; ФК - физический компонент; ПК - психический компонент.
Notes: HRQL - health-related quality of life; PF - physical functioning; RP - role-physical functioning; BP - Bodily pain; GH - general health; VT - Vitality; SF - social functioning; RE - role-emotional; MH - mental health; PC - physical component; MC - mental component.

ного заболевания и СЗКЖ по шкале «Ролевое физическое функционирование» выявлена средняя обратная корреляционная зависимость, $R = -0,33$, $p = 0,02$. Таким образом, повседневная ролевая деятельность (работа, выполнение повседневных обязанностей) тем более затруднена, чем больше времени прошло с момента установления профессионального заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Особенности формирования СНТ профессионального генеза заключаются в том, что первые клинические проявления заболевания могут появиться через 7-10 лет и, чем раньше они появляются, тем сильнее они прогрессируют.
2. После прекращения контакта с шумом заболевание чаще приобретает непрогрессирующее течение. Исключением являются состояния, обусловленные присоединением сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы.
3. СНТ профессионального генеза оказывает негативное влияние в большей степени на физический, нежели на психический компонент СЗКЖ пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV, Kravchenko OK, Ilkayeva EN, Dmitrieva KA. Criteria to evaluate hearing disorders under exposure to noise: comparative analysis of national and foreign methodic approaches. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2013; (10): 1-8. Russian (Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кравченко О.К., Илькаева Е.Н., Дмитриева К.А. Критерии оценки нарушений слуха при воздействии шума:

- сравнительный анализ отечественных и зарубежных методических подходов // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 10. С. 1-8.)
2. Raudina SN, Semnikhin VA, Odintseva OV. Influence of neurosensory hearing loss of professional genesis on the life quality of the workers of coal mining enterprises of Kuzbass. *Herald of National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2013; 8(3, Supplement): 170-171. Russian (Паудина С.Н., Семенихин В.А., Одинцева О.В. Влияние нейросенсорной тугоухости профессионального генеза на качество жизни работников угледобывающих предприятий Кузбасса // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2013. Т. 8, № 3 (Приложение). С. 170-171.)
 3. Semnikhin VA, Raudina SN., Dyakovich MP, Clinical and social aspects of the sensorineural hearing loss in the coal mining industry workers. In: *Materials of the All-Russian conference «Health of the working population», Irkutsk, September 13-15, 2017*. Irkutsk, 2017. p. 69. Russian (Семенихин В.А., Раудина С.Н., Дьякович М.П. Клинико-социальные аспекты сенсоневральной тугоухости у работников угольной промышленности // Материалы Всероссийской конференции «Здоровье работающего населения», Иркутск, 13-15 сентября 2017 г. Иркутск, 2017. С. 69.)
 4. Pankova VB. Occupational hearing loss in the workers of the railway transport. *Herald of otorhinolaryngology*. 2009; (6): 14-18. Russian (Панкова В.Б. Профессиональная тугоухость у работников железнодорожного транспорта // Вестник оториноларингологии. 2009. № 6. С. 14-18.)
 5. Golovkova NP, Chebotaryov AG, Khelkovsky-Sergeev NA, Kaledina NO. Assessment of working conditions, occupational risk, occupational diseases and occupational injuries of the workers in the coal industry. *Mining informational and analytical bulletin*. 2011; (57): 9-40. Russian (Головкова Н.П., Чеботарёв А.Г., Хелковский-Сергеев Н.А., Каледина Н.О. Оценка условий труда, профессионального риска, состояния профессиональной заболеваемости и производственного травматизма рабочих угольной промышленности // Горный информационно-аналитический бюллетень. 2011. № 57. С. 9-40.)
 6. Chebotaryov AG. Current working conditions at mining enterprises and the ways to normalize them. *Mining industry*. 2012; (2): 84-88. Russian (Чеботарёв А.Г. Современные условия труда на горнодобывающих предприятиях и пути их нормализации // Горная промышленность. 2012. № 2. С. 84-88.)
 7. Occupational pathology. National Guidelines. Izmerov NF, editor. Prepared under the auspices of the Russian Society of Otorhinolaryngologists and the Association of Medical Societies for Quality. М.: GEOTAR-Media Publ., 2011. 784 p. Russian (Профессиональная патология. Национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. Подготовлено под эгидой Российского общества оториноларингологов и Ассоциации медицинских обществ по качеству. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.)
 8. Dyakovich MP, Kazakova PV. The organization of a study on the complex assessment of the life quality of the persons with occupational pathology. Irkutsk, 2013. 56 p. Russian (Дьякович М.П., Казакова П.В. Организация исследования по комплексной оценке качества жизни лиц с профессиональной патологией. Иркутск, 2013. 56 с.)



Статья поступила в редакцию 15.09.2017 г.

Бабенко А.И., Кострубин С.А., Бабенко Е.А.

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия,
Городская стоматологическая поликлиника № 4 «Люксдент»,
г. Омск, Россия*

ОБРАЩАЕМОСТЬ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В ТЕРРИТОРИАЛЬНУЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКУЮ ПОЛИКЛИНИКУ И ВОСТРЕБОВАННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Цель. Определить приоритеты и уровень значимости реализации технологий общего, терапевтического и хирургического профилей в территориальной стоматологической поликлинике на основе анализа обращаемости взрослого населения.

Материалы и методы. Использовалась база данных стоматологической поликлиники, учитывающая общие сведения о пациенте, диагнозе заболевания, примененных стоматологических технологиях. Всего в исследование включены данные о 75 тысячах пациентов и 200 тысячах реализованных технологий за 2015-2016 годы. Проводилась сравнительная и интегрированная оценка отдельных показателей, ранговая оценка и расчет коэффициентов относительной значимости.

Результаты. Установлено, что основными патологиями, с которыми взрослое население обращается в стоматологическую поликлинику, являются периодонтиты (31,3 %), кариес зубов (30,1 %), пульпиты (15,9 %). Женщины чаще, чем мужчины обращаются по поводу кариеса, а мужчины – с пульпитами и периодонтитами. Основными группами технологий при реализации стоматологической помощи населению в стоматологической поликлинике «Люксдент» являются обезболивающие процедуры, лечение кариеса (неосложненного) и восстановительные технологии, общедиagnostические манипуляции, профилактические мероприятия, осмотр, консультирование, эндоскопическое лечение, общелечебные процедуры, удаление зубов и пародонтологическое лечение, на которые приходится 95,1 % всего объема стоматологической помощи.

Заключение. Представленная информационно-аналитическая технология использования персонализированной базы данных территориальной стоматологической поликлиники позволила выявить не только характер обращаемости взрослого населения за стоматологической помощью, но и определить востребованность стоматологических технологий общего, терапевтического и хирургического профиля, установить значимость отдельных видов технологий в количественном выражении.

Ключевые слова: стоматологическая заболеваемость; медицинские технологии.

Babenko A.I., Kostrubin S.A., Babenko E.A.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia, City Dental Polyclinic N 4 «Luxdent», Omsk, Russia

APPEALING OF ADULT POPULATION TO TERRITORIAL DENTAL POLYCLINIC AND DEMAND FOR MEDICAL TECHNOLOGIES

Objective. To define the priorities and significance value of the realization of technologies of the general, therapeutic and surgical profiles in territorial dental polyclinic on the basis of the analysis of appealing of adult population.

Materials and methods. The database of dental polyclinic considering general information about the patient, the diagnosis of a disease, the applied dental technologies was used. In total the research has included data on 75 thousand patients and 200 thousand realized technologies for 2015-2016. The comparative and integrated assessment of separate indicators, rank assessment and calculation of the coefficients of the relative significance were carried out.

Results. It is established that the main pathologies with which the adult population appeals to dental polyclinic are periodontitis (31.3 %), caries of teeth (30.1 %), pulpitis (15.9 %). Women more often than men appeal concerning caries, and men concerning pulpitis and periodontitis. The main groups of technologies when implementing dental care to the population in dental polyclinic «Luxdent» are the anesthetizing procedures, treatment of caries (uncomplicated) and recovery technologies, common diagnostic manipulations, preventive measures, survey, consultation, endoscopic treatment, common medical procedures, removal of teeth and periodontal therapy which account for 95.1 % of the total volume of dental care.

Conclusion. The presented information and analytical technology of the use of the personalized database of territorial dental polyclinic has allowed revealing not only the nature of appealing of adult population for the dental care, but also defining the demand for dental technologies of the general, therapeutic and surgical profiles, establishing the significance of separate types of technologies in quantitative expression.

Key words: dental incidence; medical technologies.

Совершенствование стоматологической помощи, стратегия ее развития определяется уровнем распространенности стоматологической патологии и обращаемости населения за медицинской помощью. По данным многих исследователей, распространенность стоматологических заболеваний по отдельным регионам РФ достигает 95-100 %, среди которых особую значимость имеет пораженность населения кариесом, пульпитами и периодонтитами [1]. Наблюдается высокая потребность в стоматологической помощи [2, 3] и реализации соответствующих медицинских технологий [4, 5]. Это предопределяет необходимость совершенствования информационного сопровождения стоматологических организаций [6, 7] с анализом стоматологической заболеваемости населения по основным группам стоматологических болезней [8], с учетом половозрастных особенностей [9] и разработкой прогнозов распространенности стоматологической патологии [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено исследование обращаемости взрослого населения в территориальную стоматологическую поликлинику «Люкдент» г. Омска, наличия у

пациентов стоматологической патологии, а также объема и структуры реализации лечебно-диагностических технологий. В качестве материала исследования использовалась информационная база стоматологической поликлиники, включающая индивидуальные данные по каждому пациенту: общие сведения, диагноз, диагностические процедуры, лечебные мероприятия. Аналитический этап исследования проводился с использованием статистических методов, сравнительного анализа, интегрированной оценки показателей с расчетом коэффициентов относительной значимости (произведение удельного веса отдельно взятой медицинской технологии и удельного веса соответствующей группы технологий: общего, терапевтического и хирургического профилей).

За двухлетний период (2015-2016 гг.) в поликлинику обратилось 75 тыс. пациентов, среди которых 64,0 % составляли лица женского пола. Для исключения колебания показателя удельного веса по отдельным возрастным группам поток обратившихся был сгруппирован в 4 основные возрастные категории: молодые (до 30 лет), лица среднего возраста (30-44 года), старшего возраста (45-59 лет) и пожилое население (60 лет и старше). Доля каждой возрастной категории составила соответственно 22,5 %; 32,0 %; 20,3 % и 25,2 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было установлено, что у мужчин по сравнению с женщинами в большей степени значим удельный вес молодых (соответственно 23,7 % и 20,9 %; $t = 5,82$; $p < 0,001$). В свою очередь, у женщин преобладала доля лиц пожилого возраста (26,8 %) по сравнению

Корреспонденцию адресовать:

БАБЕНКО Анатолий Иванович,
630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, д. 2,
ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», Лаборатория
стратегического планирования в здравоохранении.
Тел.: 8 (3833) 33-55-94.
E-mail: bai@centercem.ru

с мужчинами (22,7 %; $t = 3,94$; $p < 0,001$). Группы среднего и старшего возраста имели примерно одинаковый удельный вес.

Среди всего количества пациентов поликлиники 88,4 % обращались по поводу заболевания зубов и полости рта, 11,6 % проходили стоматологическое обследование (рис.). Основной патологией, с которой обращалось население, были периодонтиты (31,3 %) и кариес зубов (30,1 %). Лечились по поводу пульпитов 15,9 %, гингивитов и пародонтитов – 6,7 %. Прочие заболевания органов полости рта составили 3,2 %, дефекты развития зубов – 0,7 %, а оказание стоматологической помощи при других заболеваниях – 0,5 %.

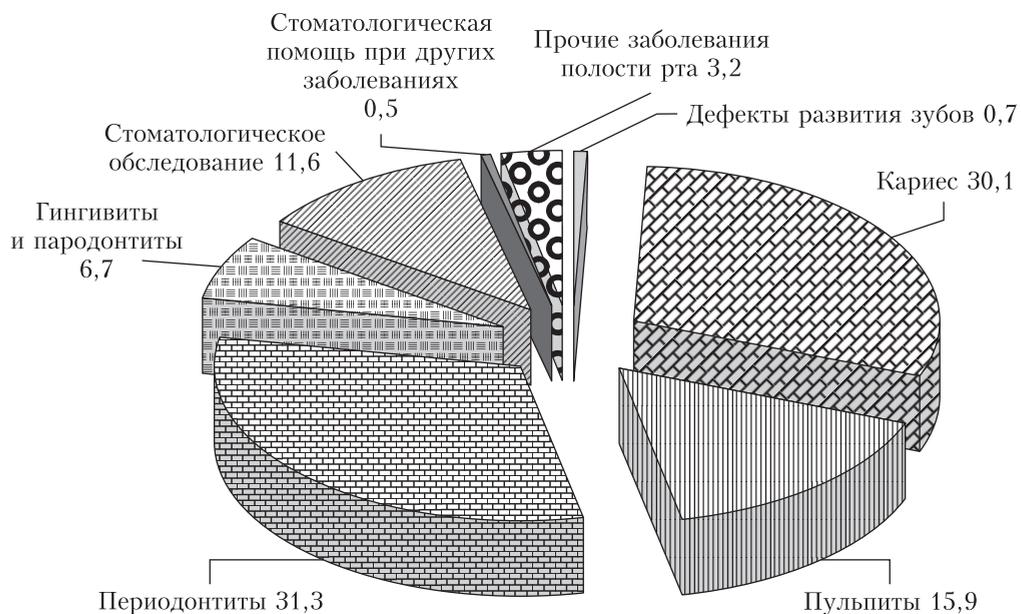
Сравнение характера обращаемости мужчин и женщин по поводу заболеваний показало, что в структуре стоматологической патологии у женщин в большей степени преобладает лечение кариеса (36,3 %), чем у мужчин (30,7 %; $t = 10,39$; $p < 0,001$). В то же время доля мужчин, обратившихся по поводу лечения периодонтита (37,1 %) и пульпита (19,1 %), значимо выше, чем среди женского населения (соответственно 34,8 %; $t = 4,17$; $p < 0,001$ и 17,5 %; $t = 3,58$; $p < 0,001$). Также у мужчин несколько преобладает лечение по поводу других заболеваний слизистой полости рта (соответственно 4,4 % и 3,3 %;

$t = 4,87$; $p < 0,001$). Остальные виды стоматологической патологии в структуре обращаемости мужчин и женщин существенно не отличались.

Таким образом, можно констатировать, что женщины чаще обращаются по поводу легких поражений зубов (кариес), а мужчины – с более тяжелой патологией (пульпиты, периодонтиты и другие заболевания слизистой полости рта).

Анализ обращаемости населения по отдельным возрастным категориям показал, что основу потока пациентов в стоматологическую поликлинику составили лица в возрасте 30-44 лет (категория среднего возраста), имеющие поражения зубов кариесом (12,4 %), с периодонтитами (10,8 %) и пульпитами (5,9 % от всего количества обратившихся за стоматологической помощью). Значительную долю в потоке пациентов составило пожилое население в возрасте 60 лет и старше с такой же структурой патологии и удельным весом соответственно 6,2 %; 10,5 % и 4,4 %. Среди пациентов 45-59-летнего возраста значимы были также кариес (6,6 %), периодонтит (7,9 %) и пульпит (3,6 %). Важно отметить, что к числу важных групп, формирующих поток пациентов, относятся лица в молодом возрасте (молоче 30 лет) с кариесом, периодонтитами и пульпитами, составляющие соответственно 9,1 %; 6,4 % и 4,2 % от общего чис-

Рисунок
Структура (%) причин обращения пациентов в стоматологическую поликлинику «Люксдент»
Figure
Structure (%) of the reasons of the patient appealing in the dental polyclinic «Luxdent»



Сведения об авторах:

БАБЕНКО Анатолий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией стратегического планирования в здравоохранении, ФГБНУ «НИИ КППГЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: bai@centercem.ru

КОСТРУБИН Сергей Анатольевич, главный врач, БУЗ ОО «ГСП № 4 «Люксдент»; главный стоматолог Омской области, г. Омск, Россия. E-mail: luxdent-buh@yandex.ru

БАБЕНКО Евгений Анатольевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория стратегического планирования в здравоохранении, ФГБНУ «НИИ КППГЗ», г. Новокузнецк, Россия.

ла лечившихся в поликлинике. На эти 12 групп пациентов приходилось 88,0 % всего потока обратившихся. Прочие группы пациентов составили незначительный удельный вес – менее 2,5 % по каждой. Характерно, что поражения кариесом, развитие периодонтита и пульпита были значимы для всех возрастных категорий.

Сравнение структуры распределения потока пациентов с наличием стоматологического заболевания молодой и средней возрастных категорий показало (табл. 1), что в основном как молодое, так и среднее поколение обращалось по поводу заболевания кариесом (соответственно 41,3 % и 38,9 %) и периодонтитом (соответственно 29,2 % и 33,6 %). При статистической оценке различий в структуре обращаемости этих категорий пациентов установлено, что среди молодых значимо преобладают больные с кариесом ($t = 3,20$; $p < 0,002$), а среди среднего поколения – с периодонтитом ($t = 6,20$; $p < 0,001$). Остальные патологии, с одной стороны, имели меньший удельный вес, а с другой – не выявлено статистически значимого различия между этими возрастными категориями.

В структуре обращаемости лиц старшего возраста (45-59 лет) преобладали периодонтиты (38,3 %) и кариес зубов (31,7 %). При этом удельный вес пораженных кариесом значительно меньше, чем среди молодых возрастов ($t = 11,86$; $p < 0,001$), но значительно выше удельный вес пациентов с периодонтитом ($t = 11,38$; $p < 0,001$). К тому же у старшего поколения в структуре обращений больше больных с гингивитом и пародонтитом, нежели у молодых (соответственно 8,4 % и 5,6 %; $t = 6,51$; $p < 0,001$). В свою очередь, у молодых несколько выше удельный вес лечившихся по поводу дефектов развития зубов (соответственно 1,1 % и 0,6 %; $t = 3,25$; $p < 0,002$) и пульпита (соответственно 19,2 % и 17,1 %; $t = 3,23$; $p < 0,002$).

В структуре обращений населения пожилого возраста (60 лет и старше) 41,5 % связано с развитием периодонтита. Удельный вес кариеса составляет всего 24,6 %, однако обращает на себя внимание относительно значимая доля пациентов с гингивитом и пародонтитом (12,1 %).

При сравнительной оценке структуры патологии лиц пожилого и молодого возраста подтверждается тенденция снижения удельного веса обращаемости пожилых по поводу кариеса ($t = 22,27$; $p < 0,001$) и увеличения доли лиц с периодонтитами ($t = 16,18$; $p < 0,001$), гингивитами и пародонтитами ($t = 14,44$; $p < 0,001$). Соответственно у молодого поколения выше удельный вес лечившихся по поводу пульпита ($t = 2,75$; $p < 0,01$), и дефектов развития зубов ($t = 5,71$; $p < 0,001$).

Таблица 1
Структура (%) заболеваний пациентов стоматологической поликлиники в отдельных возрастных группах

Table 1
Structure (%) of disease incidence of the patients of dental policlinic in separate age groups

Стоматологическая патология	Возрастные группы			
	до 30 лет	30-44 года	45-59 лет	60 лет и старше
Дефекты развития зубов	1,1	0,9	0,6	0,3
Кариес	41,3	38,9	31,7	24,6
Пульпиты	19,2	18,4	17,1	17,5
Периодонтиты	29,2	33,6	38,3	41,5
Гингивиты и пародонтиты	5,6	5,0	8,4	12,1
Другие заболевания полости рта	3,6	3,2	3,9	4,0
Всего:	100,0	100,0	100,0	100,0

Таким образом, в структуре обращавшихся в возрасте моложе 30 лет значимо преобладают пациенты с кариесом и существенно ниже удельный вес больных с периодонтитами, по сравнению с другими возрастными категориями, а также ниже доля лечившихся по поводу гингивитов и пародонтитов, чем в старших и пожилых возрастах.

Статистическая оценка различий в структуре обращаемости среди пациентов в возрасте 30-44 года и 45-59 лет показала, что среди лиц среднего возраста значимо преобладают в структуре обращавшихся больные с кариесом ($t = 9,73$; $p < 0,001$), а в старших возрастах пациенты с периодонтитами ($t = 6,27$; $p < 0,001$), гингивитами и пародонтитами ($t = 8,50$; $p < 0,001$), а также с другими заболеваниями полости рта ($t = 2,33$; $p < 0,02$). В определенной степени имеет статистическую значимость некоторое преобладание в средних возрастах пульпита ($t = 2,20$; $p < 0,05$) и дефектов развития зубов ($t = 2,31$; $p < 0,05$).

Сравнительный анализ структуры обращаемости лиц среднего возраста и пожилого населения свидетельствует, что среди лиц в возрасте 30-44 года значимо преобладают в структуре обращаемости больные с кариесом ($t = 21,34$; $p < 0,001$) и в определенной степени с дефектами развития зубов ($t = 5,45$; $p < 0,001$). В пожилых возрастах выше удельный вес пациентов с периодонтитом ($t = 7,89$; $p < 0,001$), гингивитом и пародонтитом ($t = 16,90$; $p < 0,001$), а также с другими заболеваниями полости рта ($t = 2,86$; $p < 0,005$).

Статистическая оценка различий в структуре обращений при стоматической патологии среди лиц в

Information about authors:

BABENKO Anatoly Ivanovich, MD, Professor, the head of the laboratory for strategic planning in health care, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bai@centercem.ru

KOSTRUBIN Sergey Anatolyevich, chief physician, City Dental Polyclinic N 4 «Luxdent», chief dentist of the Omsk Region, Omsk, Russia. E-mail: luxdent-buh@yandex.ru

BABENKO Evgeny Anatolyevich, Candidate of Medical Sciences, the senior research associate, the laboratory for strategic planning in health care, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

возрасте 45-59 лет и 60 лет и старше позволила установить, что в старших возрастах значимо преобладают в структуре обращаемости больные с кариесом ($t = 9,59$; $p < 0,001$) и в определенной степени лица с дефектами развития зубов ($t = 2,72$; $p < 0,01$), а в пожилом возрасте – пациенты с пародонтитом ($t = 4,00$; $p < 0,001$), гингивитом и пародонтитом ($t = 7,55$; $p < 0,001$). Удельный вес пульпитов и других заболеваний полости рта в рассматриваемых возрастных группах не различался.

Сравнение структуры распределения патологии среди мужчин и женщин показало, что в возрастной группе моложе 30 лет у женщин выше удельный вес обращений по поводу кариеса (на 10,6 процентных пункта, $t = 3,34$; $p < 0,001$). У мужчин данного возраста по сравнению с женщинами преобладает удельный вес пульпитов ($t = 2,70$; $p < 0,01$) и других заболеваний полости рта ($t = 3,40$ $p < 0,001$). По остальным стоматологическим заболеваниям существенного отличия не выявлено.

В группах среднего возраста просматривается аналогичная ситуация. Относительно заболеваемости кариесом превалирует женское население с разницей в удельном весе на 8,1 процентных пункта ($t = 8,34$; $p < 0,001$), а доля лечившихся по поводу пародонтита у мужчин больше на 4,6 процентных пункта ($t = 4,79$; $p < 0,001$). Также у мужчин среднего возраста по сравнению с женщинами в большей степени значимы пульпиты и другие заболевания полости рта. Относительно другой патологии значимого различия не выявлено.

В возрастной группе 45-59 лет отличие в структуре патологии между мужчинами и женщинами наблюдалось по поводу лечения кариеса зубов, гингивита и пародонтита. При этом величина удельного веса кариеса зубов у женщин на 6,0 процентных пунктов превышала таковую у мужчин ($t = 5,18$; $p < 0,001$), а гингивиты и пародонтиты преобладали у мужчин ($t = 3,83$; $p < 0,001$). Все остальные группы стоматологических заболеваний не имели существенного различия.

Аналогичная ситуация констатирована при оценке структуры патологии в пожилом возрасте, когда только по заболеванию кариесом зубов, гингивитом и пародонтитом выявлено статистически значимое различие.

Удельный вес кариеса у женщин превышал аналогичный показатель у мужчин на 3,5 процентных пункта ($t = 3,58$; $p < 0,001$), а у мужчин отмечалось преобладание гингивита и пародонтита ($t = 2,68$; $p < 0,01$). По остальным патологиям были установлены практически одинаковые доли обращения мужчин и женщин.

Таким образом, при определении перспектив реализации стоматологических технологий общего, терапевтического и хирургического профилей возраст-половой состав обратившихся в поликлинику влияет на их востребованность. Технологии по лечению кариеса зубов являются значимыми для всех возрастных категорий населения. Особенно это касается лиц молодого возраста, когда 41,3 % обратившихся

в возрасте моложе 30 лет имели этот вид патологии. В более старших возрастах значимость кариеса постепенно снижается. В свою очередь, технологии по лечению пародонтита с возрастом приобретают все большую значимость, достигая максимальной востребованности у пожилого населения (41,5 % от лечения всей патологии в этой возрастной категории). Технологии по лечению гингивитов и пародонтитов приобретают значимость с 45-летнего возраста, достигая максимума востребованности у пожилого населения (12,1 % от лечения всей патологии в этой возрастной категории). Пораженность пульпитами наибольшую значимость имеет для возраста моложе 30 лет, на который приходится 19,2 % обращаемости данного контингента, а также в 30-44-летнем возрасте (18,4 %), что существенно больше, чем в других возрастных группах. Технологии по исправлению дефектов развития зубов хотя и составляют незначительный удельный вес от всех других патологий, но отмечается ее значимость у лиц молодого и среднего возраста относительно более старших возрастных категорий. Обращаемость по поводу других заболеваний полости рта приобретает значимость у лиц с 45-летнего возраста, что предопределяет необходимость применения соответствующих технологий у этих категорий пациентов в 3,9-4,0 % случаев. Установленный характер обращаемости населения за стоматологической помощью предопределил реализацию стоматологических технологий общего, терапевтического и хирургического профилей.

В территориальной стоматологической поликлинике «Люксдент» г. Омска в среднем за год реализуется более 200,0 тысяч стоматологических технологий общего характера, терапевтического и хирургического профилей. К общим видам работ относится первичное стоматологическое обследование, включающее осмотр, консультацию, оформление документации, оказание разовой стоматологической помощи. В эту же группу технологий общего характера входят проведение анестезии, общедиagnostические и общелечебные процедуры, а также оздоровительные и профилактические процедуры, гигиеническое обучение и уход за полостью рта.

В группу терапевтических технологий входят лечение кариеса (неосложненного); восстановление коронки зуба с более сложным поражением и большим объемом работ; лечение корневых каналов внутренней ткани зуба (эндодонтические технологии); пародонтологическое лечение и отдельные технологии реставрационного (эстетического) характера.

Группу хирургических технологий составили: удаление зубов; общехирургические процедуры (последовательный осмотр, перевязка, остановка кровотечения и др.); операции на челюсти и пародонтологической области; зубосохраняющие операции; имплантация; лечение других органов полости рта; диагностические процедуры (биопсия).

Среди всех производимых работ данного профиля 51,7 % приходится на технологии общего характера, 40,7 % – терапевтического и 7,6 % – хирургического.

В технологиях общего характера выделяют 5 основных групп (табл. 2). По количеству производимых манипуляций и процедур наибольшая доля приходится на проведение различных видов анестезии, составляющих 27,7 % от данной группы технологий. В целом же их удельный вес достигает 14,3 % от общего объема стоматологической помощи, что определяет ведущее место обезболивающих процедур.

На осмотры, консультирование, оформление документации, проведение общедиagnostических процедур, а также гигиену полости рта и профилактику стоматологической патологии приходится соответственно 20,2 %; 21,5 % и 20,2 % от группы общих технологий. Эти технологии имеют и значительную долю среди рассматриваемых видов стоматологической помощи: от 10,0 % до 11,1 %. Наименьший удельный вес составили общелечебные манипуляции, на которые приходится соответственно 11,2 % и 5,8 %.

Среди технологий терапевтической направленности 33,2 % связаны с лечением кариеса, как правило, неосложненного и требующего осуществления обычных технологических приемов. Удельный вес этой группы мер среди общего объема работ составил 13,5 % (второе место). Значительная доля терапевтических технологий (30,9 %) приходится на лечебные меры, связанные с восстановлением коронки зуба с поражениями более сложного характера и требующими большего объема работ. Удельный вес данных технологий в общем объеме стоматологической помощи составляют 12,6 %. На эндодонтические, пародонтологические и реставрационные технологии приходится соответственно 17,5 %; 12,6 % и 5,8 % от всех работ терапевтического профиля, а в общем объеме они составляют от 2,4 % до 7,1 %.

Среди работ хирургического профиля 66,1 % приходится на удаление зубов, что составляет 5,1 % от всего объема стоматологической помощи. Общехирургические технологии занимают 17,4 % от всего объема данного вида стоматологической помощи, операции на челюсти и пародонтологической области — 16,1 %, прочие хирургические технологии — 0,4 %.

Таким образом, основными группами технологий при реализации стоматологической помощи населению в стоматологической поликлинике «Люксдент» являются обезболивающие процедуры, лечение кариеса (неосложненного) и восстановительные технологии, общедиagnostические манипуляции, профилактические мероприятия, осмотр, консультирование и оформление документации, эндоскопическое лечение, общелечебные процедуры, удаление зубов и пародонтологическое лечение, на которые приходится 95,1 % всего объема стоматологической помощи. Остальные группы технологий имели незначительный удельный вес.

Таблица 2
Значимость отдельных групп технологий при реализации стоматологической помощи
Table 2
Significance of separate groups of technologies when implementing the dental care

Наименование работ	Объем / кол-во		Значимость		
	Удельный вес (%)	Ранг	КОЗ	Ранг	Удельный вес (%)
Общие виды работ	10,0	6	0,0194	7	7,7
Общедиagnostические процедуры	11,1	4	0,0237	5	9,4
Анестезия	14,3	1	0,0396	2	15,7
Общелечебные процедуры	5,8	8	0,0065	9	2,6
Профилактические мероприятия	10,5	5	0,0212	6	8,4
Лечение кариеса неосложненного	13,5	2	0,0448	1	17,8
Восстановление коронки зуба	12,6	3	0,0389	3	15,4
Эндодонтические технологии	7,1	7	0,0124	8	4,9
Пародонтологические технологии	5,1	9	0,0064	10	2,5
Реставрационные (эстетические) технологии	2,4	11	0,0014	13	0,6
Удаление зубов	5,1	10	0,0337	4	13,4
Общехирургические процедуры	1,3	12	0,0023	11	0,9
Операции на челюсти, пародонте и слизистой полости рта	1,2	13	0,0019	12	0,7
Всего	100,0	-	0,2522	-	100,0
Средний уровень			0,0194		-

Примечание: КОЗ - коэффициент относительной значимости.
Note: CRS - the coefficient of relative significance.

Для определения значимости отдельно взятой группы технологий важно учитывать не только их количественную востребованность среди всего объема работ, но и удельный вес среди соответствующего вида технологий: общего характера, терапевтического и хирургического профилей. Расчет коэффициента относительной значимости (КОЗ) на основе показателей удельного веса технологий соответствующей группы работ показал, что ранее установленный ранговый порядок отдельных видов работ несколько изменился.

Так, на первое место по значимости вышли работы по лечению кариеса (неосложненного), а обезболивающие процедуры сместились на второе место с удельным весом значимости соответственно 17,8 % и 15,7 %. На третьем месте по значимости определены технологии, связанные с восстановлением коронки зуба (15,4 %), а далее — с удалением зубов (13,4 %). Также к группе ведущих технологий (с КОЗ выше среднего, равным 0,0194) можно отнести группу профилактических мер, общедиagnostических процедур и общих видов работ, на которые приходится соответственно 8,4 %; 9,4 % и 7,7 % удельного веса значимости.

Таким образом, данные 7 основных групп технологий определяют 87,8 % всей значимости в работе стоматологической поликлиники. На остальные группы технологий, включая эндодонтические, общелечебные, пародонтологические и другие приходится менее 5,0 % значимости на каждую.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная информационно-аналитическая технология использования персонализированной базы данных территориальной стоматологической поликлиники позволила выявить не только характер обращаемости взрослого населения за стоматологи-

ческой помощью, но и определить востребованность стоматологических технологий общего, терапевтического и хирургического профилей, установить значимость отдельных видов технологий в количественном выражении. Это дает основу для разработки стратегии стоматологической поликлиники и совершенствования ее организационно-функциональной структуры.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Trusova LN, Rasskazova VN, Karashchuk EV, Kosaya AV, Pototsky VA. Evaluation of dental organizations of public and private health systems. *Institute of stomatology*. 2012; 3(56): 14-17. Russian (Трусова Л.Н., Рассказова В.Н., Карашчук Е.В., Косая А.В., Потоцкий В.А. Оценка деятельности стоматологических организаций государственной и частной системы здравоохранения //Институт стоматологии. 2012. Т. 3, № 56. С. 14-17.)
2. Vyazmin AJ, Podkorytov YuM, Klyushnikov OV. Competence approach to preparation of young experts-stomatologists. *Siberian medical journal (Irkutsk)*. 2010; 98(7): 65-67. Russian (Вязьмин А.Я., Подкорытов Ю.М., Ключников О.В. Компетентный подход при подготовке молодых специалистов стоматологов //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. Т. 98, № 7. С. 65-67.)
3. Shvedenko IV, Krivelevich EB. Vladivostok residents' dental health (based on the results of sociological studies). *Pacific medical journal*. 2007; (4): 88-91. Russian (Шведенко И.В., Кривелевич Е.Б. Характеристика стоматологического здоровья населения г. Владивостока (по результатам социологического исследования) //Тихоокеанский медицинский журнал. 2007. № 4. С. 88-91.)
4. Bobunov DN, Mironenko AN, Serikov AA. The question of the system quality of medical care in the dental health-care facilities. *International Journal of Applied and Fundamental Researches*. 2014; (2): 35-40. Russian (Бобунов Д.Н., Мироненко А.Н., Сериков А.А. К вопросу об организации системы качества оказания медицинской помощи в стоматологических лечебно-профилактических учреждениях //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 2. С. 35-40.)
5. Leontyev VK, Olesova VN. About reforming and improvement of the dental help. Available at: <http://www.e-stomatology.njbrpressa/Literatura/reform/> (accessed 22.11.2013). Russian (Леонтьев В.К., Олесова В.Н. О реформировании и совершенствовании стоматологической помощи. Режим доступа: <http://www.e-stomatology.njbrpressa/Literatura/reform/> (дата обращения 22.11.2013.)
6. Shibkov NA, Zhaboev MM. Information support of the organization of medical care by the patient with dental diseases in a health care system of the large city. *Standardization problems in health care*. 2013. (5-6): 45-46. Russian (Шибков Н.А., Жабоев М.М. Информационное сопровождение организации медицинской помощи больным со стоматологическими заболеваниями в системе здравоохранения крупного города //Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2013. № 5-6. С. 45-46.)
7. Shlykova EA, Kosolapov VP, Sych GV. Analysis of medical and preventive work of dental institutions in the Voronezh Region. *Herald of Voronezh State University*. 2015; (1): 137-141. Russian (Шлыкова Е.А., Косолапов В.П., Сыч Г.В. Анализ лечебно-профилактической работы стоматологических учреждений Воронежской области //Вестник Воронежского государственного университета. 2015. № 1. С. 137-141.)
8. Plyukhin DV. Comparative characteristic of dental incidence of patients of private and municipal dental clinics. *Herald of the Southern Ural State University*. 2009; (20-153): 67-70. Russian (Плюхин Д.В. Сравнительная характеристика стоматологической заболеваемости пациентов частных и муниципальных стоматологических клиник //Вестник Южно-Уральского государственного университета. 2009. № 20-153. С. 67-70.)
9. Chernov PV, Nekrylov VA, Gladyshev MV, Gladskikh NA. Prediction of dynamics of indicators of the dental care to the population of the city. *System analysis and management in biomedical systems*. 2011; 10(1): 16-19. Russian (Чернов П.В., Некрылов В.А., Гладышев М.В., Гладских Н.А. Прогнозирование динамики показателей стоматологической помощи населению города //Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10, № 1. С. 16-19.)
10. Oskolsky GI, Ushnitsky ID, Zagorodnyaya EB, Yurkevich AV, Mashina NM, Baisheva VI. Dental status of the population of the Far East Region. *Endodontiya today*. 2012; (3): 10-14. Russian (Оскольский Г.И., Ушницкий И.Д., Загородняя Е.Б., Юркевич А.В., Машина Н.М., Баишева В.И. Стоматологический статус населения Дальневосточного региона //Эндодонтия Today. 2012. № 3. С. 10-14.)

Статья поступила в редакцию 8.09.2017 г.

Дорофеев Ю.Ю., Колядо Е.В., Колядо В.Б., Бескровная Е.В.
 Алтайский государственный медицинский университет,
 г. Барнаул, Россия,
 Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
 г. Новокузнецк, Россия

ДИНАМИКА СМЕРТНОСТИ ОТ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Предмет исследования (наблюдения). Смертность населения от инфекционных заболеваний.

Цель исследования. Изучить основные тенденции смертности от инфекционных заболеваний в Алтайском крае в течение последних 5 лет.

Методы исследования. Статистический, аналитический.

Основные результаты. Проведенный анализ выявил структурные изменения в причинах смерти от инфекционных заболеваний, сопровождающиеся уменьшением доли умерших от туберкулеза и увеличением доли умерших от ВИЧ-инфекции.

Область их применения. Организация медицинской деятельности.

Выводы. В течение 2012-2016 годов в Алтайском крае наблюдается существенное изменение структуры смертности от инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: смертность; инфекционные заболевания.

Dorofeev Yu.Yu., Kolyado E.V., Kolyado V.B., Beskrovnaya E.V.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia,

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

DYNAMICS OF MORTALITY FROM INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES IN THE ALTAI REGION

Subject of the research (observation). Mortality of population from infectious diseases.

Objective of the research. To study the basic tendencies of mortality from infectious diseases in the Altai region within the last 5 years.

Research methods. Statistical, analytical.

Basic results. The realized analysis has revealed the structural changes in reasons of mortality from infectious diseases accompanied by the decrease in the share of the deceased from tuberculosis and the increase in the share of the deceased from HIV-infection.

Field of their application. Organization of medical activity.

Conclusions. During the 2012-2016 period, in the Altai region there can be observed a considerable change of the structure of mortality from infectious diseases.

Key words: mortality; infectious diseases.

Инфекционные болезни являются одной из ведущих причин смерти лиц молодого возраста. Смертность от инфекционных и паразитарных заболеваний в Алтайском крае в 1,8 раза выше, чем в целом по Российской Федерации (в 2015-2016 годах уровень смертности в РФ составил 23,8 случаев на 100 тыс. населения, в то время как в Алтайском крае — 42,0 на 100 тыс. населения). Такой уровень смертности от данного класса заболеваний был достигнут по причине стабильного, начиная с 2014 года, роста — среднегодовой темп прироста в 2014-2016 гг. составил 6,5 %.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено сплошное медико-демографическое исследование с использованием системы мониторинга естественного движения населения и персонализированного учета умерших в Алтайском крае. Проанализирована база данных умерших, содержащая в себе 4651 медицинское свидетельство о смерти от инфекционных заболеваний.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большую часть умерших составляют мужчины. Среднепятилетний показатель смертности в 2012-2016 гг. среди мужского населения в 3,2 раза выше, чем среди женского (62,4 и 19,2 случаев на 100 тыс.

населения соответственно).

Уровень смертности от этого класса заболеваний среди городского населения на 7,2 % выше, чем среди сельского. Среди городов и районов Алтайского края значительный разброс показателей уровня смертности от инфекционных заболеваний: от 10 до 75 случаев на 100 тыс. населения (среднепятилетние показатели за 2012-2016 гг.).

Повозрастные показатели также имеют свои особенности: наиболее высокий уровень смертности от данного класса заболеваний отмечается в возрасте от 30 до 50 лет (рис. 1). Отмечаемый рост смертности в 2014-2016 гг. происходит за счет этих возрастных групп.

В структуре смертности от этого класса заболеваний большую часть занимают туберкулез и болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (90 %). Однако в течение анализируемого периода вклад этих причин в структуру смертности от инфекционных заболеваний существенно изменился: если в 2012 году удельный вес случаев смерти от туберкулеза составлял 65 %, от ВИЧ-инфекции — 26 % и от остальных инфекционных заболеваний — 9 %, то в 2016 г. на первое место выходит ВИЧ-инфекция (46 %), а туберкулез как причина смерти в данном классе составляет 42 %. Произошло это в результате снижения и стабилизации смертности от туберкулеза и значительного роста смертности от заболеваний, вызванных ВИЧ. Смертность от туберкулеза, как среди мужчин, так и среди женщин, значительно снизилась в 2013 году, в 2014-2016 гг. имела нестабильную динамику с ростом и падением в несколько процентов в год. В то время как смертность от заболеваний, вызванных ВИЧ, в 2012-2016 гг. имеет стабильный интенсивный рост: среднегодовой темп прироста у мужчин 18,5 %, у женщин — 23,7 % (рис. 2).

Корреспонденцию адресовать:

ДОРОФЕЕВ Юрий Юрьевич,

656038, г. Барнаул, пр. Комсомольский, д. 82.

ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

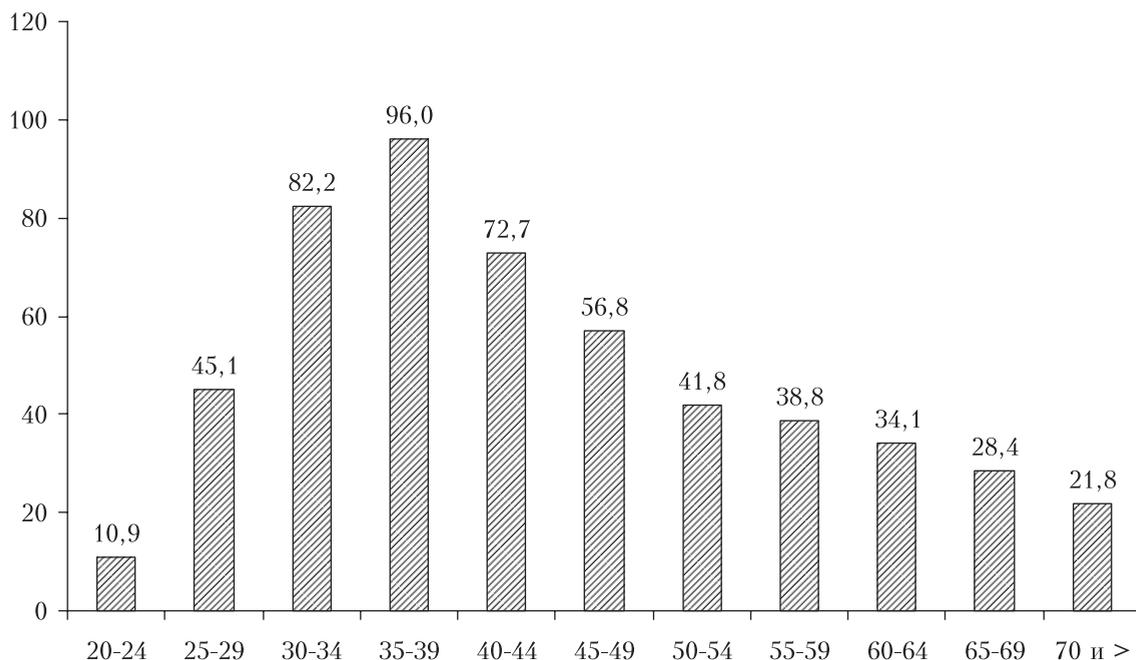
Тел. 8 (3852) 56-68-89.

E-mail: dorofeev22@yandex.ru

Рисунок 1
Повозрастные показатели смертности от инфекционных заболеваний
в Алтайском крае в 2012–2016 годах (на 100 тыс. населения)

Figure 1

Age specific rates of mortality from infectious diseases in the Altai Krai in 2012–2016 (per 100 thousand of population)



Возрастные особенности смертности от туберкулеза и от заболеваний, вызванных ВИЧ, представлены на рисунке 3. Для туберкулеза характерен наиболее высокий уровень смертности в 35-60 лет. В то время как смертность от болезней, вызванных ВИЧ, в основном распространена среди лиц 25-45-летнего возраста.

Так же изменился удельный вес смертности от остальных инфекционных заболеваний: с 8,9 % в 2012 г. до 11,7 % в 2016 г. Ведущими причинами смерти среди этих заболеваний являются септицемия и вирусные гепатиты (в 2016 году их удельный вес в структуре смертности от инфекционных заболеваний составил 4,3 % и 2,8 % соответственно). Для

Сведения об авторах:

ДОРОФЕЕВ Юрий Юрьевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: dorofeev22@yandex.ru

КОЛЯДО Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, зав. лабораторией проблем охраны здоровья сельского населения, ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», г. Новокузнецк, Россия; доцент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: centricmed@inbox.ru

КОЛЯДО Владимир Борисович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия; ведущий науч. сотрудник, лаборатория проблем охраны здоровья сельского населения, ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ozizagmu@agmu.ru

БЕСКРОВНАЯ Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: kontextelena@mail.ru

Information about authors:

DOROFEEV Yury Yuryevich, Candidate of Medical Sciences, assistant professor, the chair of public health and healthcare, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: dorofeev22@yandex.ru

KOLYADO Elena Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, assistant professor, head of the laboratory of the problems of health protection of rural population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk Russia; assistant professor, the chair of public health and healthcare, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: centricmed@inbox.ru

KOLYADO Vladimir Borisovich, MD, Professor, head of the chair of public health and healthcare, Altai State Medical University, Barnaul, Russia; leading research associate, the laboratory of the problems of health protection of rural population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ozizagmu@agmu.ru

BESKROVNAYA Elena Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, assistant professor, the chair of public health and healthcare, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: kontextelena@mail.ru

Рисунок 2
Динамика смертности от туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди мужчин и женщин в Алтайском крае в 2012–2016 годах (на 100 тыс. населения)

Figure 2
Dynamics of mortality from tuberculosis and HIV-infection among men and women in the Altai Krai in 2012–2016 (per 100 thousand of population)

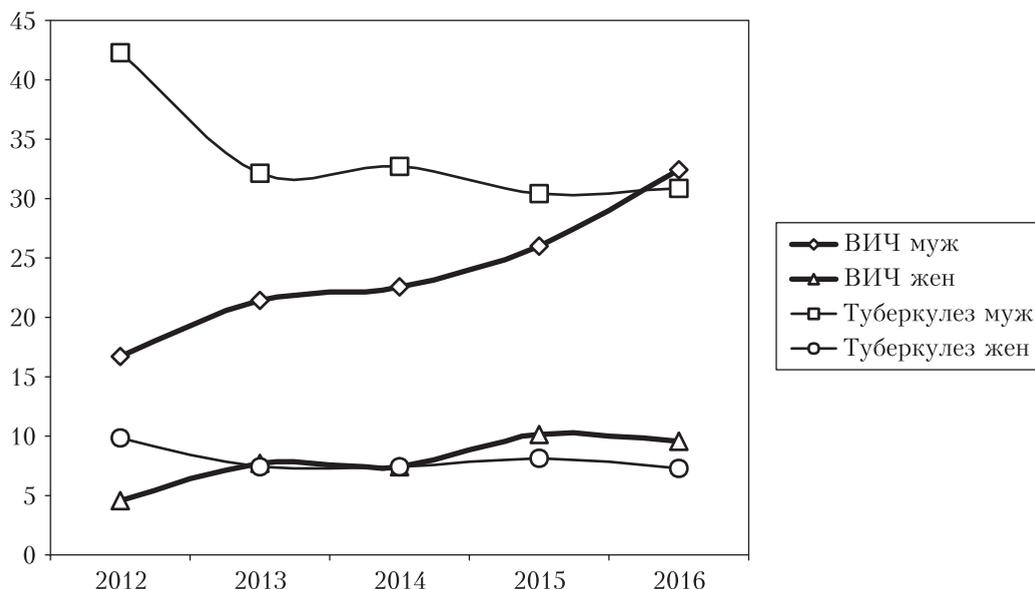
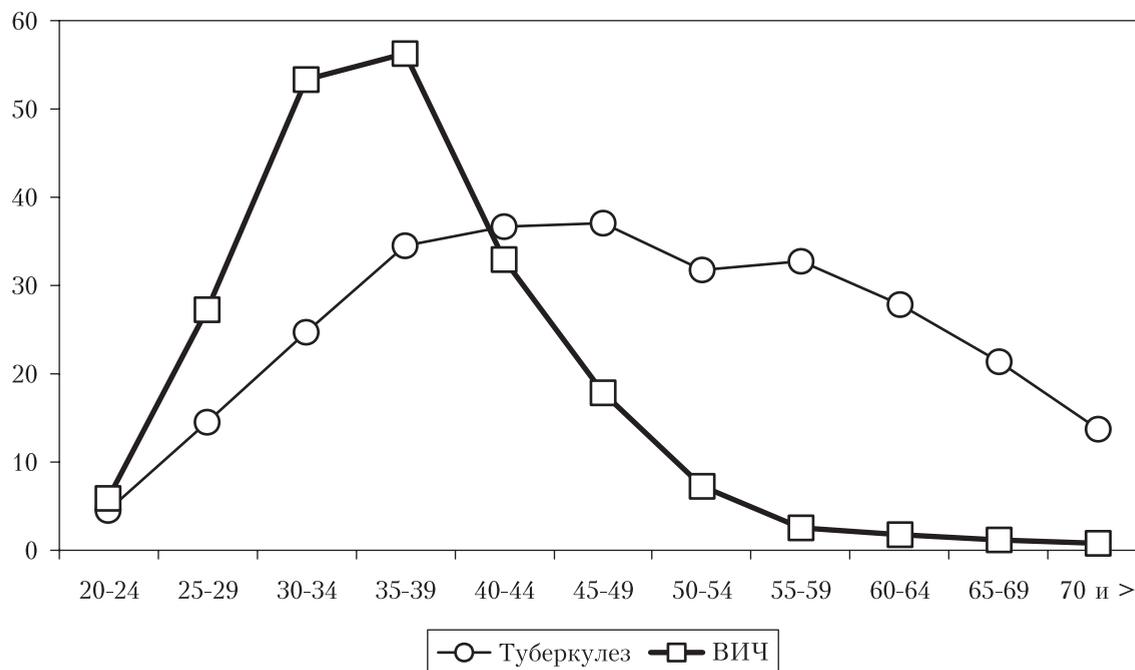


Рисунок 3
Повозрастные уровни смертности от туберкулеза и болезней, вызванных ВИЧ, в Алтайском крае в 2012–2016 годах (среднепятилетние показатели на 100 тыс. населения)

Figure 3
Age specific levels of mortality from tuberculosis and diseases caused by HIV-infection in the Altai Krai in 2012–2016 (average five-year rates per 100 thousand of population)



этих заболеваний как причин смерти также характерен рост в течение 2012-2016 гг. Несмотря на их малую распространенность (несколько десятков слу-

чаев в год в целом по краю), данные причины смерти обращают на себя внимание своей негативной динамикой: смертность от септицемии в целом по краю

выросла в 1,9 раза, а от вирусных гепатитов — в 4 раза.

ВЫВОДЫ

Таким образом, смертность от инфекционных заболеваний в Алтайском крае в течение последних пя-

ти лет характеризуется стабилизацией уровня смертности от туберкулеза, значительным ростом смертности от болезней, вызванных ВИЧ, а так же значительным ростом смертности от вирусных гепатитов. Исходя из половозрастных особенностей, наибольшее число потерь от данного класса причин смерти приходится на мужчин молодого возраста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Smetanina EA. Evaluation of the contribution of certain categories of population in the formation of mortality rate from tuberculosis in the Altai region. *Modern science: actual problems and ways of their solution*. 2013; (3): 97-103. Russian (Сметанина Е.А. Оценка вклада отдельных категорий населения в формирование показателя смертности от туберкулеза населения Алтайского края // Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения. 2013. № 3. С. 97-103.)
2. Frolova OP, Shchukina IV, Frolov EG, Novoselova OA, Kazennyi AB. Analysis of mortality from tuberculosis concurrent with HIV infection. *Tuberculosis and lung diseases*. 2014; 91(7): 32-36. Russian (Фролова О.П., Щукина И.В., Фролов Е.Г., Новоселова О.А., Казенный А.Б. Анализ смертности от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 7. С. 32-36.)
3. Tsybikova EB, Vladimirov AV. Analysis of tuberculosis and HIV-infection mortality in the regions of the Russian Federation with the matrix use. *Tuberculosis and lung diseases*. 2015; (12): 37-43. Russian (Цыбикова Э.Б., Владимиров А.В. Анализ смертности от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в субъектах Российской Федерации с использованием матрицы // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 12. С. 37-43.)
4. Tsybikova EB, Vladimirov AV. The mortality of tuberculosis and HIV-infection in various age gender groups of population in Russia in the beginning of XXI century. *Healthcare of the Russian Federation*. 2015; 59(5): 4-9. Russian (Цыбикова Э.Б., Владимиров А.В. Смертность от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в разных возрастно-половых группах населения в России в начале XXI века // Здоровоохранение Российской Федерации. 2015. Т. 59, № 5. С. 4-9.)
5. Pasechnik OA, Levakhina LI, Tyumentsev AT., Pitsenko N.D. Dynamics and structure of mortality of patients with HIV infection in the Siberian Federal District in 2006-2015. *Journal of infectology*. 2017; 9(2): 86-92. Russian (Пасечник О.А., Левахина Л.И., Тюменцев А.Т., Писенко Н.Д. Динамика и структура смертности больных ВИЧ-инфекцией в Сибирском федеральном округе в 2006-2015 гг. // Журнал инфектологии. 2017. Т. 9, № 2. С. 86-92.)
6. Saldan IP, Pashkov AP. Social aspects of mortality from chronic viral hepatitis in rural and urban populations of the Altai territory. *Epidemiology and infectious diseases*. 2014; 19(5): 43-46. Russian (Салдан И.П., Пашков А.П. Социальные аспекты смертности от хронических вирусных гепатитов среди сельского и городского населения Алтайского края // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. Т. 19, № 5. С. 43-46.)



Статья поступила в редакцию 20.07.2017 г.

Кожевников А.А.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия

СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ТЕНДЕНЦИИ МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В статье путём анализа отечественных и зарубежных публикаций, других информационных источников рассмотрены наиболее популярные и имеющие практическое применение методологические подходы, связанные с оценкой общественного здоровья и системы здравоохранения. Сформулирован прогностический вывод о том, что, в отличие от других видов обеспечения медицинской деятельности, медико-социологическое обеспечение позволяет за счёт установления целевой взаимосвязи социально-ориентированных интегральных показателей расширить представление о деятельности субъектов системы здравоохранения, оценить здоровье и качество жизни населения.

Предмет исследования (наблюдения). Методологические подходы к оценке общественного здоровья и системы здравоохранения.

Цель исследования. Определение наиболее эффективных методологических подходов, применяемых за рубежом и в России при оценке системы здравоохранения, здоровья и качества жизни населения.

Методы исследования. Сравнительный анализ.

Основные результаты. Применение системно-ориентированного комплекса взаимосвязанных медико-социологических методов исследования позволяет на качественном уровне организовать межведомственное взаимодействие и достигать поставленные цели.

Область их применения. Информационное обеспечение деятельности органов власти и управления в сфере здравоохранения.

Выводы. Рассмотренные методологические подходы привнесли, с одной стороны, понимание необходимости создания наиболее приспособленных, адекватных реальным потребностям и возможностям популяции систем и форм организации не только здравоохранения, медицинской помощи, но и самой социальной среды. С другой стороны, данные теории помогли обобщить закономерности возникновения и развития патологических состояний и процессов с целью формирования и сохранения здоровья.

Ключевые слова: система здравоохранения; качество жизни; качество медицинской помощи; общественное здоровье; медико-социологическое обеспечение.

Kozhevnikov A.A.

*Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians –
Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia*

CONDITION, PROBLEMS AND TRENDS OF MEDICO-SOCIOLOGICAL RESEARCHES OF PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE SYSTEM

In article by the analysis of domestic and foreign publications, other information sources the most popular are considered and the methodological approaches having practical application connected with assessment of public health and a health care system. A predictive conclusion about what unlike other types of ensuring medical activity of medico-sociological providing allows to expand idea of activity of subjects of a health care system due to establishment of target interrelation of socially oriented integrated indicators is formulated, to estimate health and quality of life of the population.

Objective. Methodological approaches to assessment of public health and health care system.

Methods. Comparative analysis.

Results. Application of the system focused complex of the interconnected medico-sociological methods of a research allows to organize interdepartmental interaction at the qualitative level and to achieve goals.

Conclusions. The considered methodological approaches have introduced on the one hand understanding of need of creation the most adapted, adequate to real requirements and opportunities of population of systems and forms of the organization not only health care, medical care, but also the most social environment. On the other hand these theories have helped to generalize regularities of emergence and development of pathological states and processes for the purpose of formation and maintaining health.

Key words: health care system; quality of life; quality of medical care; public health; medico-sociological providing.

В последние годы деятельность системы здравоохранения всех уровней осуществляется в условиях её коммерциализации и необходимости повышения эффективности использования бюджетного финансирования, что в значительной степени влияет на требования к качеству медицинской помощи населению, в том числе проживающего в труднодоступных и экстремальных для жизни районах. Разрабатываемые в этом направлении органами власти и управления мероприятия по охране здоровья населения, как правило, носят унифицированный характер, хотя, с учётом отечественного и международного опыта, должны быть адаптированы к специфике регионов, которые отличаются между собой по социально-экономическим, медико-демографическим и климатогеографическим условиям. Определяющую роль в этой деятельности играет её информационное обеспечение, включающее постоянный мониторинг происходящих процессов, научный анализ полученных данных и выработку практических рекомендаций по совершенствованию проводимых мероприятий.

В Российской Федерации создание системы мониторинга здоровья населения и социально-гигиенического мониторинга началось с принятием Указа Президента РФ от 20.04.1993 года № 468 «О неотложных мерах по обеспечению здоровья населения РФ». В научных публикациях отмечается, что в Рос-

сии разработаны **четыре** взаимосвязанных вида мониторинга — **мониторинг собственно показателей здоровья, социально-гигиенический мониторинг, медико-социальный и медико-социологический мониторинг**. В развитие последнего большой вклад внес академик РАМН, доктор медицинских наук, доктор социологических наук, профессор А.В. Решетников.

Под понятием мониторинга подразумевается процесс сбора, обработки, анализа информации, характеризующей состояние объекта управления [2]. Основа данного направления деятельности в сфере здравоохранения и социологии была заложена ещё во времена существования СССР. Так, в 1977 г. коллективом ученых с участием профессора С.А. Гаспаряна была предложена система комплексных обобщающих показателей оценки здоровья населения, основанная на расчете потенциала жизни популяции, активности жизни и их потерь в результате преждевременной смертности, инвалидности, временной утраты трудоспособности. В результате по заказу научно-практического центра экстренной медицинской помощи Комитета здравоохранения г. Москвы был разработан персонализированный регистр застрахованного населения Юго-Западного округа г. Москвы, насчитывающий 930 тысяч человек. Данная модель включала в себя анализ структуры заболеваемости, всех видов потерь, связанных с исходами заболеваемости (смертность, инвалидизация, временная утрата трудоспособности) по половозрастным группам населения. При этом проводилась сравнительная оценка видов потерь в единой шкале утраченных человеко-лет, а также рассчитывались потери потенциала жиз-

Корреспонденцию адресовать:

КОЖЕВНИКОВ Андрей Александрович,
654080, г. Новокузнецк, ул. Франкфурта, д. 12, кв. 89.
Тел.: 8 (3843) 45-16-40; +7-903-945-51-17.
E-mail: nvkz2004@rambler.ru

ни и потенциала ее активности в результате отрицательных исходов заболеваемости. Тем самым, проводился анализ в стандартизованных показателях заболеваемости отдельных половозрастных групп по классам и группам болезней или нозологическим формам в разрезе муниципальных образований. Внедрение *метода потенциальной демографии* было одобрено ВОЗ, а предложенная данной группой учёных модель легла в основу идеологии концепции мониторинга здравоохранения населения России, утвержденной в 1996 г. Минздравом России.

Широко известен подход к группировке факторов риска по сферам их влияния на здоровье, предложенный Ю.П. Лисицыным, Ю.М. Комаровым [4]. По мнению А.В. Решетникова, гораздо менее изученной областью является исследование факторов *антириска*, их природы и нормы [8].

Ряд специалистов в ходе изучения здоровья населения выделяли такой показатель, как *продолжительность жизни* (средней или ожидаемой), считая его по информативности одним из базовых показателей уровня благосостояния и благополучия населения. В этом качестве он был включен в *индекс человеческого развития* (ИЧР) наряду с *достигнутым уровнем образования* и *уровнем жизни*, измеряемыми на базе реального внутреннего валового продукта (ВВП) на душу населения в долларах паритета покупательской способности. Данный индекс предназначен для измерения степени развития человеческого общества в соответствии с новой Концепцией ООН, представленной в виде соответствующей Программы развития в 1990 году. Показатель средней продолжительности жизни интегрирует в себе воздействие социально-экономического прогресса, в том числе развития здравоохранения, системы образования и улучшения качества жизни. Средняя продолжительность жизни (СПЖ) является производной от повозрастных показателей смертности [7].

В отношении показателей *средней продолжительности жизни* в настоящее время принято включать идеальную продолжительность жизни (ИПЖ) — оптимальная ПЖ вообще, как социальная норма; желаемую продолжительность жизни (ЖПЖ) — сколько лет респондент хотел бы прожить; представление о том, что значит «прожить долго». При таком подходе в мотивацию желания или нежелания прожить как можно дольше принято включать желание достичь высокого материального благополучия, желание испытать и увидеть в жизни как можно больше, нежелание расставаться со своими родными и близкими, надежда дожить до времени, когда медицина найдет средства от всех болезней. Параметр «продолжительность жизни» может служить индикатором самооценки состояния здоровья и, в определенной степени, указывать на возможные направления изменения характера самосохранительного поведения.

Перечисленные показатели были использованы в исследованиях, проведенных по единой программе и методике в 1985-1986 годах Институтом социологии РАН в Вильнюсе, Львове, Москве, Шауляе и Черновцах. Однако следует отметить, что проводимая в годы советской власти социальная политика существенно отличалась от той, которая реализуется в настоящее время. Изменились система норм и ценностей, социальная мотивация, отношения в обществе. В те годы основной упор делался на предупреждение инфекционных заболеваний и паразитарных болезней, как основных причин смертности. Основные расходы по обеспечению бесплатной и доступной медицинской помощи несло государство. Это обусловило то, что исследования в сфере здравоохранения включались в так называемый «социальный заказ», который формировался коммунистической партией и правительством СССР, как правило, приводя к политизированному и одностороннему описанию общественного здоровья, а также деятельности системы здравоохранения страны.

Заслуживает внимания технология «Навигатор здоровья», разработанная под руководством академика РАН А.И. Григорьева коллективом учёных из ГНЦ РФ Института медико-биологических проблем (ИМБП) РАН, включающая измерение резервов сердечно-сосудистой, дыхательной, костной, нервно-мышечной и эндокринной систем организма, а также определение эффективности координационно-двигательных показателей [6]. Причиной для этого послужили созданные в 2009 году по решению Правительства РФ Центры здоровья, которые были малоэффективными для населения из-за отсутствия современных профилактических и оздоровительных технологий. В свою очередь, «Навигатор здоровья» позиционировался в качестве малозатратной и компьютеризированной системы, сертифицированной в 2009 году Росздравнадзором, Госстандартом и Роспатентом, и рекомендованной к внедрению в оздоровительную практику. Она успешно эксплуатируется лечебно-профилактическими учреждениями в ряде регионов России, а с 2002 года была включена в программу обязательного медицинского страхования г. Москвы для населения в возрасте от 6 до 17 лет.

Анализ литературы по исследуемой теме свидетельствует о том, что в настоящее время при оценке физического развития взрослой части населения широко используется *индекс Кетле* (ВМІ) или относительная масса тела, в качестве показателя степени наличия фактора риска формирования различных болезней, который определяется как отношение показателя массы тела (кг) к квадрату показателя длины тела (м)². Значение индекса Кетле, условно принятое за нормальную массу тела (Индекс Кетле < 25), учитывалось в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения по интерпре-

Сведения об авторах:

КОЖЕВНИКОВ Андрей Александрович, канд. социол. наук, зам. директора по общим вопросам; преподаватель, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nvkz2004@rambler.ru

тации показателей ИМТ [16]. При этом выделяют V-образные связи, отражающие определенные зависимости как, например, связь смертности с массой тела. В частности, оказалось, что смертность минимальная в средней части распределения показателя, а лица с избыточной или недостаточной массой тела умирают чаще, но от разных болезней: полные — от сердечно-сосудистых, худые — от легочных и онкологических. V-образные зависимости были обнаружены и при анализе смертности от уровня холестерина в крови, артериального давления, потребления алкоголя и даже от длительности сна и так далее. По мнению А.В. Решетникова, новая парадигма здорового образа жизни заключается в том, что рекомендации для индивида, группы и популяции будут принципиально различаться в зависимости от того, в какой зоне человек находится на V-образной кривой [8].

Сводный индекс индивидуального потенциала здоровья, учитывающий его количественные и качественные стороны, был разработан учёными из ЦЭМИ РАН (затем ИСЭПИ РАН) при исследовании благосостояния и здоровья населения. Индекс формируется из следующих показателей: самооценка здоровья, дополненная и скорректированная данными врачебных осмотров; лабораторные анализы; материалы об обращаемости населения в лечебные учреждения. Комплексная оценка по пятибалльной шкале по возрастанию уровня здоровья. *Деагрегированные показатели*: жалобы на здоровье, хронические заболевания, степень их тяжести, число болезней в году. Оценка по балльной системе. Простейший показатель здоровья населения — *доля здоровых индивидов* в различных коллективах, в населении территориальной единицы.

Обобщающий индекс здоровья (ОИЗ) складывается из показателей, включающих число здоровых людей разных типов, которые составляют их сумму по отношению к численности населения. Типология здоровых людей строится на основе диспансеризации и может включать до 10 типов состояния здоровья: вполне здоров; здоров, но имеет хроническое заболевание, не снижающее функции; здоров, но в течение года перенес острое заболевание без осложнений и так далее. Другая типология строится на основе причины (источника) здоровья: здоров от рождения; родился болезненным, а сейчас здоров благодаря образу жизни и так далее. Тапилиной В.С. был предложен *метод измерения здоровья*, заключающийся в определении физического благополучия конкретного человека на основе медицинских показателей и самооценки здоровья индивида. За единицу измерения приняты отклонения от физического благополучия и количество отклонений от здоровья, свидетельствующих о степени утраты здоровья. Строится *агрегированный количественный показатель физическо-*

го благополучия, который отражает диапазон имеющихся заболеваний. В зависимости от характера отклонения сформированы типы отклонений, то есть разработан качественный показатель.

Под руководством А.Д. Соломонова была специально разработана *модель воспроизводства и убыли населения*, основу которой составил комплекс прикладных программ, предназначенных для анализа и прогнозирования демографических процессов. Так, в результате проведенного под его руководством исследования процесса старения населения Ставропольского края были сделаны выводы, что увеличение числа лиц в старших возрастных группах населения автоматически приводит к пропорциональному росту числа социально зависимых людей [9]. В отличие от вышеуказанных индексов и методов измерения здоровья, которые преимущественно основывались на обработке данных медицинской статистики и демографических показателей, в рамках данного научного исследования значительное внимание уделялось анализу таких переменных, как мнение населения об их потребностях в сфере медицинских услуг, о степени влияния биологических, генетических, социальных и иных факторов на их здоровье.

По утверждению А.В. Решетникова, перечисленные в Уставе ВОЗ составляющие понятия здоровья предполагается измерять посредством присвоения индивидуумам некоторых упорядоченных градаций — *«функционального статуса»*. По мнению врачей-экспертов, тип функционального статуса определяется в зависимости от того, насколько то или иное заболевание влияет на ограничение поведения и ролевые функции людей. При этом принято выделять три основных аспекта ограничения повседневных функций: *мобильность* (три уровня), *физическая активность* (три уровня), *социальная активность* (пять уровней), которые были объединены в «качественную шкалу благополучия» [8]. Определялся *индекс здоровья популяции*, когда по каждому из измерений рассчитывалась взвешенная сумма долей населения, пребывающего в каждом из состояний, умноженных на соответствующие этим состояниям весовые коэффициенты. Современный подход к интегральной оценке здоровья населения отражен в моделях *индекса статуса здоровья*, получивших широкое распространение среди американских исследователей. Его основу составляет представление о здоровье индивида как о непрерывно изменяющемся «мгновенном здоровье» (*instantaneous total health*), которое в виде определенной величины расположено на континууме, в диапазоне от оптимального самочувствия до максимальной болезни (смерти) [8].

На важность изучения общественного мнения о различных аспектах организации лечебно-диагностического процесса неоднократно указывал в своих работах ведущий российский ученый О.П. Щепин,

Information about authors:

KOZHEVNIKOV Andrey Aleksandrovich, the candidate of sociological sciences, the deputy director for general issues; the teacher, organization of health care and public health department, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nvkz2004@rambler.ru

ссылаясь на то, что субъективные оценки не только достаточно четко коррелируют с объективными показателями, характеризующими деятельность медицинского работника, отделения, ЛПУ в целом, но и позволяют выявить нюансы, которые другими методами определить затруднительно или невозможно [11]. В 2010 году было проведено специальное медико-социологическое исследование, которое осуществлялось на базе краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Перинатальный центр» (г. Хабаровск). Статистический материал был получен методом анкетирования по специально разработанной шкале опросника, включающей 19 параметров, направленных на сбор сведений о мнении респондентов о степени удовлетворенности качеством оказываемой медицинской помощи, которая определялась по качеству и объему проводимых профилактических мероприятий до беременности (планирование беременности), в дородовый период, во время родов, в послеродовый период и в период наблюдения за детьми до 3-х лет. Для опроса пациентов применялась специально разработанная анкета, содержащая 14 вопросов [1].

Для проведения социологических исследований на популяционном уровне необходимо учитывать методики, применяемые в демографии. В частности, с целью экспресс-анализа состояния небольших этнических групп сотрудниками Института этнологии и антропологии РАН под руководством В.В. Степанова была разработана таблица соответствия коэффициента естественного прироста определенным качественным уровням воспроизводства населения, используя которую можно формировать гипотезу об устойчивости общности, опираясь только на сведения о динамике численности населения. Дополнительно данными специалистами были предложены 3 уровня рождаемости: низкий – до 16 рождений на 1000 жителей; средний – от 16 до 29,9 ‰; высокий – от 30 до 50 ‰. Трехступенчатое ранжирование уровня смертности: низкий – до 10 ‰; средний – от 10 до 14,9 ‰; высокий – от 15 до 50 ‰. По мнению В.В. Степанова, используя сведения о рождаемости и смертности в среде малочисленных групп населения, взятые в среднем за 10-15 лет, возможно найти соотношение уровня естественного прироста/убыли с соответствующей числовой шкалой и далее с вербальной шкалой, которая позволяет сделать вывод о состоянии и перспективах группы [10].

Научный интерес представляют исследования зарубежных специалистов. В частности, по мнению профессора общественного здравоохранения и медицины В. Мак-Дермота (Корнелльский университет, Нью-Йорк, США), количественному определению поддаются только состояния болезни, причём характер болезней в том или ином обществе чётко указывает на особенность этого общества [5]. Обобщающий индекс, разработанный Т. Allision в качестве единого оценочного показателя состояния здоровья, учитывает следующие данные: смертность в возрасте старше 65 лет; фертильность; общую заболеваемость инфекционными болезнями; детскую смертность; средний доход

семьи; среднее количество лет обучения, приходящееся на одного взрослого жителя региона; долю квартир, в которых проживает более 1,5 человека из расчёта на одну комнату; процент неполных семей; долю семей, не имеющих автомобилей, и так далее [13].

В последние десятилетия для оценки здоровья населения наиболее широко используется метод расчёта индекса, который количественно определяет потери населения в активной жизни из-за болезни. Он предложен в 1993 году экспертами Мирового банка реконструкции и развития с целью определения степени эффективности инвестиций, которые направлялись в здравоохранение. В России он известен как «Глобальное Бремя Болезней» (ГББ). Единица, используемая для измерения ГББ, – *индекс DALY* (Murray C., Lopez A., 1996). Индекс ГББ (DALY) также позволяет оценивать тяжесть различных болезней, обосновывать приоритеты здравоохранения и сравнивать эффективность использования ресурсов в расчёте на год жизни без болезней. В мировой практике применяется также такой показатель, как «годы жизни с учётом качества», больше известный под названием QALY (Quality Adjusted Life Years). Его значение получают путём умножения числа лет жизни на коэффициент полезности, определяемый в пределах от 0 (смерть) до 1 (полное здоровье) в зависимости от состояния больного. В том случае, если заболевание не приводит к смертному исходу, сравнивают значения QALY, полученные умножением длительности болезненного состояния на соответствующие коэффициенты полезности.

Известна также модель расчёта *индекса ожидаемого здоровья*, как обобщенного показателя средней продолжительности предстоящей жизни, и в неё укладываются большинство моделей индексов здоровья населения, предложенных американскими исследователями, в частности индекс F (Bush Y. et al., 1972), индекс H (Chiang C., 1965), индекс Q (Cohen R., 1973), Ex (Sanders B., 1964). В Европе изучение самосохранительного поведения получило свое развитие в начале 1970-х годов в русле политики «Health Promotion» (обеспечение здоровья) в связи установлением изменения структуры заболеваний в сторону увеличения доли хронических неинфекционных заболеваний, что требовало выработки определенных стереотипов поведения у больных – реальных и потенциальных. По мнению учёных, самосохранительное поведение включает: регулярность питания, занятие физкультурой и спортом, отказ от вредных привычек, соблюдение гигиенических норм, санитарную грамотность, гигиенические привычки, своевременность обращения в медицинские учреждения, в том числе в профилактических целях, строгое выполнение медицинских рекомендаций, соблюдение правил техники безопасности на работе, в быту, и так далее. Однако остается открытым вопрос о причине массового поведения, в результате которого люди, несмотря на свою информированность о факторах риска, больше склонны к совершению пагубных, приводящих к болезням действий, чем к ведению здорового образа жизни.

При анализе социологических исследований, проводимых американскими и европейскими специалистами, обращает внимание тот факт, что проблемы, связанные с рискованным поведением человека, тесным образом увязываются со здоровьем, которое в настоящее время характеризуется ими не только как категория, отражающая состояние организма, но и в качестве функционального условия и способности людей адекватно участвовать в процессах жизнедеятельности. В результате за рубежом были разработаны такие теории человеческого поведения, как теория «разумного поведения» (М. Fishbein, Ajzen Belif) [14], теория «социального познания» (А. Bandura), теория «самоэффективности» (А. Bandura), теория «спланированного поведения» (I. Ajzen) [12], «транстеоретическая» модель» (J.O. Prochaska, С.С. DiClemente) [15]. Рассматривая данные теории, нельзя не согласиться с выводами Д.А. Изуткина, который в статье «Зарубежные теории человеческого поведения в контексте взаимосвязи образа жизни» отметил, что, несмотря на направленность данных теорий формировать у индивидов позитивные формы поведения применительно к коррекции человеческого поведения, они не отражают полную адекватность по причине недостаточного учёта взаимодействия объективных условий, факторов образа жизни и субъективных характеристик индивида. Слабо отражена роль социально-экономической, экологической и культурной

среды в формировании определенных представлений, установок и ориентаций индивида по отношению к собственному здоровью. Тем самым, различные поведенческие реакции рассматриваются и анализируются в отрыве от других форм жизнедеятельности человека [3].

В ходе проведенного анализа установлено, что на Западе характерно преобладание эмпирических исследований. Комплексные практически не проводятся. Наблюдается стремление избежать глобальных теоретических обобщений. В американской традиции существует недооценка мировоззренческих аспектов, ориентация на когнитивизм, психоанализ, необихевиоризм и игнорирование современных актуальных проблем общественного здоровья. Наряду с этим, наличие разнообразных исследований, проводимых в нашей стране и за рубежом, свидетельствует о том, что процесс поиска наиболее оптимальных способов сбора, обработки, систематизации, анализа, передачи и хранения информации, характеризующей такое социальное явление как медицина и общественное здоровье, активно продолжается. Медико-социологическое обеспечение позволяет, за счёт установления целевой взаимосвязи социально-ориентированных интегральных показателей, расширить представление о деятельности субъектов территориальной системы здравоохранения, оценить здоровье и качество жизни населения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Alekseeva NYu, Pchela LP, Makarov SV. Research of satisfaction of the population by quality of medical aid in the conditions of public health services reforming. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS*. 2011; 1(1): 259-261. Russian (Алексеева Н.Ю., Пчела Л.П., Макаров С.В. Исследование удовлетворенности населения качеством медицинской помощи в условиях реформирования здравоохранения // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2011. № 1, Ч. 1. С. 259-261.)
2. Gasparyan SA. Medico-social monitoring in the management of health: act of speech. М., 2003. Access mode: <http://needknow.avmoskalenko.ru/Gasp01/index.htm>. Russian (Гаспарян С.А. Медико-социальный мониторинг в управлении здравоохранения: актовая речь. М., 2003. – Режим доступа: <http://needknow.avmoskalenko.ru/Gasp01/index.htm>)
3. Izutkin DA. The foreign theories of human behavior in the context of life-style and health relationship. *Sociology of Medicine*. 2009; 1: 12-17. Russian (Изуткин Д.А. Зарубежные теории человеческого поведения в контексте взаимосвязи образа жизни // Социология медицины. 2009. № 1. С. 12-17.)
4. Lisitsyn YuP, Radbil OS, Komarov YuM. When the habit leads to a disease. М.: Knowledge, 1986. 48 p. Russian (Лисицын Ю.П., Радбиль О.С., Комаров Ю.М. Когда привычка приводит к болезни. М.: Знание, 1986. 48 с.)
5. Mac-Dermot V. Meditsina – the public and personal benefit. *World forum of health care*. Geneva, 1982; 1: 130. Russian (Мак-Дермот В. Медицина – общественное и личное благо // Всемирный форум здравоохранения. Женева, 1982. Т. I. С. 130.)
6. Interuniversity center of distance learning «Navigator of health». [Electronic resource]. – Available at: <http://studyhealth.ru/AboutTechnology/default.aspx> (accessed 17.07.2017). Russian (Межуниверситетский центр дистанционного обучения «Навигатор здоровья». [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://studyhealth.ru/AboutTechnology/default.aspx>. 17.07.2017 г.)
7. Space-rocket activity in the territory of Altai Republic //ARI Ecology. – Access mode: <http://ekologia-ra.ru>. Russian (Пакетно-космическая деятельность на территории Республики Алтай // АРИ Экология. Режим доступа: <http://ekologia-ra.ru>)
8. Reshetnikov AV, Shapovalova OA. Health as a subject of study in the sociology of medicine: a textbook. М.: GEOTAR-media, 2008. 64 p. Russian (Решетников А.В., Шаповалова О.А. Здоровье как предмет изучения в социологии медицины: учебное пособие. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. 64 с.)
9. Solomonov AD, Pliiev PM, Kaloyev AD. The long-term prediction of population aging in stavropol territory. *Medical news of the North Caucasus*. 2013; 8(1): 82-85. Russian (Соломонов А.Д. Плиев П.М., Калоев А.Д. Процесс старения населения Ставропольского края в долгосрочной перспективе // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013. Т. 8, № 1. С. 82-85.)
10. Stepanov VV, Stepanov VV, Kozlov VI, Dubova NA, Yamskov AN, Komarova O.D. et al. Methods of ethnoecological examination. Institute of Ethnology and Anthropolology RAS. М.: 1999. 103 p. Russian (Степанов В.В., Степанов В.В., Козлов В.И., Дубова Н.А., Ямсков А.Н., Комарова О.Д. и др. Методы этноэкологической экспертизы. Институт этнологии и антропологии РАН. М: 1999. 103 с.)
11. Shchepin OP. Modern approaches to management of medical care at the regional level. Stavropol: Prod. Ministries of Health of Stavropol Region, 2006. 264 p. Russian (Щепин О.П. Современные подходы к управлению медицинской помощью на региональном уровне. Ставрополь: Изд. Минздрава Ставропольского края, 2006. 264 с.)

12. Ajzen I, Kuhl J, Bechmann J. Action Control: From Cognition to Behavior. New York, 1985. P. 11-39.
13. Allison TN. Measuring health status with local data. Proceedings of the Public Health Confer on Records and Statistic. New York, 1976.
14. Fishbein M, Ajzen I. Belief, Attitude, Intention and behavior: An Introduction to Theory and Research. Addison-Wesley, 1975. 214 p.
15. Prochaska JO, DiClemente CC, Herzen M, Miller PM, Eisler R. Progress in Behavior Modification. New York, 1992. P. 184-218.
16. World Health Organization. Controlling the Global Obesity Epidemic. Geneva: World Health Organization, 2002. – P. 14-52.

Статья поступила в редакцию 1.10.2017 г.

**Субботин А.В., Этенко Д.А., Семенов В.А., Щербинина М.С.,
Погодина В.В., Колясникова Н.М., Мошнегуц С.В., Бондаренко Т.Е.**
*Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровская областная клиническая больница,
Кемеровская областная клиническая инфекционная больница,
г. Кемерово, Россия,
ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки
иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН,
г. Москва, Россия*

СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ СМЕШАННОЙ КЛЕЩЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ – КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ И БОРРЕЛИОЗ (B. GARINII, B. AFZELII) В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В статье представлен анализ клинического случая развития хронического течения смешанной клещевой энцефалит-боррелиозной инфекции на фоне антибактериальной терапии у непривитого пациента. Для этиологической верификации использовались методы иммуноферментного анализа, иммуночип с флюоресцентной детекцией. В диагностическом процессе проводились ЭМГ, КТ и МРТ исследования. У пациента имело место поражение головного и спинного мозга, обусловленное инфекционным процессом, вызванным ВКЭ при участии *B. garinii* и *B. afzelii*.

Заключение. 1. Выявление антител IgG к ВКЭ на стабильно высоком уровне указывает на отсутствие депрессии гуморального иммунитета в результате применения антибиотика цефтриаксон. 2. Длительная персистенция в сыворотке крови антител IgM к возбудителям ИКБ, выявление антигена ВКЭ в сыворотке крови и антител IgG в ликворе пациента указывает на неполную элиминацию возбудителя на фоне проводимой терапии, в результате чего у пациента развилось хроническое течение смешанной очаговой формы КЭ с латентной формой ИКБ. 3. У пациента наблюдаются клинические проявления КЭ (Кожевниковская эпилепсия).

Ключевые слова: хроническая смешанная клещевая инфекция; иксодовый клещевой боррелиоз; клещевой энцефалит; гуморальный иммунитет; антибактериальная терапия; иммуноглобулин человека нормальный.

**Subbotin A.V., Atenco D.A., Semenov V.A., Shcherbinina M.S.,
Pogodina V.V., Kolyasnikova N.M., Moschnegootz S.V., Bondarenko T.E.**
*Kemerovo State Medical University,
Kemerovo Regional Clinical Hospital,
Kemerovo Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Kemerovo, Russia,
Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune- and- Biological Products of RAS,
Moscow, Russia*

THE CASE OF MIXED TICK-BORNE INFECTIONS – TICK-BORNE ENCEPHALITIS AND LYME DISEASE (B. GARINII, B. AFZELII) IN THE KEMEROVO REGION

The article presents the analysis of the clinical case of development of chronic mixed TBE infection (TBE and ixodes tick-borne borreliosis) on the background of antibacterial therapy in an unvaccinated patient. For etiological verification were used ELISA assay methods, immuno-chip with fluorescence detection. In the diagnostic process was conducted EMG, CT and MRI studies. The patient had lesion brain and spinal cord caused by TBE infectious process, with *B. garinii* and *B. afzelii*.

Conclusion. 1. The stable detection of TBE IgG antibodies at a high level indicates the absence of depression of humoral immunity in the application of the antibiotic Ceftriaxone. 2. A long term persistence of IgM antibodies in serum to Lyme disease, identification of the TBE antigen in serum and IgG antibodies in the cerebrospinal fluid of a patient, indicates incomplete elimination of the pathogen on the background of the therapy, causing the patient developed chronic mixed focal forms of TBE with latent form of ixodes tick-borne borreliosis. 3. Patient exhibits clinical symptoms of TBE (Epilepsy of Kozhevnikov).

Key words: chronic mixed tick-borne infections; tick-borne borreliosis; tick-borne encephalitis; humoral immunity; antibiotic therapy; immunoglobulin human normal.

Трансмиссивные природно-очаговые инфекции (КЭ, ИКБ) характеризуются полиморфизмом клинических проявлений, зачастую приводящих к тяжелым поражениям отделов центральной и/или периферической нервной системы, инвалидизации пациентов, иногда развитию летального исхода, вызванных преимущественно вирусом клещевого энцефалита (ВКЭ).

Кемеровская область является эндемичной территорией по клещевому энцефалиту (КЭ) и иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ) [1].

С помощью молекулярно-генетических методов исследования иксодовых клещей в Кемеровской области установлено распространение только сибирского генотипа вируса КЭ [2]. Среднемноголетний показатель (период 2005-2014 гг.) заболеваемости КЭ в Кемеровской области составил 5,73 ‰ [95% ДИ = 4,89-6,68]. Средний показатель заболеваемости по территориям колеблется от 13,81 ‰ до 22,30 ‰, частота нападения клещей – от 564,9 ‰ до 4946,3 ‰, средняя численность клещей – от 18,5 до 42,9 на флаго/км, вирусофорность клещей – от $\geq 2\%$ до $\geq 2,5\%$. Среди клинических форм КЭ в области наблюдаются преимущественно лихорадочные (56 %) и менингеальные (32 %) формы КЭ, около 13 % составляют очаговые формы заболевания. За исследуемый период зарегистрировано 14 летальных случаев от КЭ. Смешанная инфекция: клещевой энцефалит и иксодовый клещевой боррелиоз составляют не более 6 % [4]. По данным Э.И. Коренберга (2002 г.), ежегодно в нашей стране может быть зарегистрировано 150-250 случаев боррелиозной микст-инфекции. В природных очагах зараженность может варьировать от 5-7 % до 70-90 %. Доказана патогенность 3-х генотипов боррелий: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* и *B. afzelii*. В России доминирующими являются *B. garinii*, *B. afzelii* [5].

Наибольшее медико-социальное значение имеет смешанная клещевая инфекция (КЭ + ИКБ), так как при коморбидном течении симптомы складываются из признаков поражения ЦНС и ПНС или, в более редких случаях, из симптомов моноинфекции (КЭ или ИКБ), что значительно затрудняет диагностику и ухудшает прогноз заболевания [6, 7].

Постановка диагноза должна основываться на данных эпидемиологического анамнеза (присасывание клеща, посещение леса в эпидемический сезон активности клещей), анализа клинических проявлений болезни (лихорадки, интоксикации, менингеального синдрома, кольцевой мигрирующей эритемы, поражения суставов и т.д.), результатах иммунологических (ИФА, иммунный блоттинг, иммуночип) и лабораторно-инструментальных исследований [8-10]. ПЦР-

анализ является высокоспецифичным и высокочувствительным методом выявления РНК ВКЭ. Однако в эксперименте было показано, что специфичность данной методики в сравнении с методом ИФА зависит от выраженности вирусной нагрузки, колеблющейся в различные сроки болезни, что делает данный метод диагностики только дополнительным [11].

Цель исследования – изучение особенностей динамики гуморального иммунитета, клинических проявлений на фоне антибактериальной терапии в условиях отсутствия специфической профилактики КЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент З., 21 год, профессия – полицейский, проживает в населенном пункте Листвянка Тисульского района Кемеровской области. Под наблюдением находится с 2013 года.

Проведены следующие исследования:

- Иммунологические исследования сывороток крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) на антитела к возбудителям КЭ и ИКБ проводились методом иммуноферментного анализа (ИФА) в иммунологической лаборатории Кемеровской областной клинической больницы, а также в лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ИПВЭ им. М.П. Чумакова (ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН»), г. Москва. Использовали наборы реагентов для иммуноферментного анализа: «ВектоВКЭ-IgM», «ВектоВКЭ-IgG», «ВектоВКЭ-Ag», «ЛаймБест-IgM», «ЛаймБест-IgG». Исследования проводили согласно Инструкции по применению на наборы ИФА методом двукратного титрования, начиная с разведения 1 : 100 до 3200. За титр сыворотки принималось конечное разведение сыворотки, при котором ОПсыв. \geq ОПкрит. В некоторых случаях специфическая активность сыворотки определялась по КП (коэффициент позитивности): $KP = \frac{OПсыв.}{OПкрит.}$. Исследование сыворотки крови и ликвора на наличие антител IgG, IgM к различным антигенам боррелий проводили с использованием тест-системы в формате иммуночипа с флуоресцентной детекцией.
- Электромиографическое (ЭМГ) исследование осуществлялось на автоматизированной диагностической системе «Нейро-МВП».
- Биоэлектрическая активность мозга регистрировалась методом ЭЭГ с использованием 17-канального аппарата Nihon Kohden.
- Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга проводилась на аппарате Siemens SOMATOM Definition AS+.
- МРТ головного мозга проводилась на аппарате GE BRIVO 355 1.5 Tl.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прививочный статус больного: против ВКЭ никогда не прививался. Специфический иммунолого-

Корреспонденцию адресовать:

ЩЕРБИНИНА Мария Сергеевна,
108819, г. Москва, поселение Московский,
посёлок Института полиомиелита, д. 8, к. 1,
ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН».
Тел.: +7-910-444-71-17.
E-mail: klimova-mary@mail.ru

булин к ВКЭ не вводили. С профилактической целью пациенту был введен нормальный иммуноглобулин человека.

Эпидемиологический анамнез и история заболевания:

В конце апреля 2013 г. пациент дважды отмечал присасывание клещей, даты не помнит, за медицинской помощью не обращался. 09.05.13 г., находясь на работе, обнаружил присосавшихся клещей на боковой поверхности брюшной стенки с двух сторон, а также на боковой поверхности шеи справа. По поводу присасывания клещей 10.05.13 г. обратился в травматологический пункт по месту жительства, где был введен нормальный иммуноглобулин человека (3,0 мл). Исследование клещей на ВКЭ и возбудителей ИКБ не проводилось. Заболел остро 25.05.13 г.: повышение температуры до фебрильных цифр (38,6°C), головная боль, слабость в ногах, тянущие боли в пояснице. Слабость в нижних конечностях нарастала, госпитализирован в неврологическое отделение Кемеровской областной клинической больницы 27.05.2013 г.

Состояние при поступлении в стационар:

Сознание ясное. Гипертермия — 39,2°C. Черепно-мозговые нервы — без патологии. Выявляется смешанный нижний парапарез до 2 баллов проксимально и дистально. Сухожильные рефлексы на верхних

конечностях живые, на нижних — низкие. Рефлекс Бабинского с 2-х сторон. Гиперкинезов, менингеальных симптомов нет. Клинический диагноз при поступлении в стационар: Подозрение на клещевой энцефалит, очаговую форму.

С первого дня госпитализации (27.05.13 г.) больному проводилась антибактериальная терапия бензилпенициллина натриевой солью (20 млн. ЕД в сутки) в течение 2 дней, далее цефтриаксоном (4 г в сутки) в течение 20 суток. Иммуноглобулин человека нормальный вводился в дозировке 50 мл курсом 5 дней. Проводилась патогенетическая и симптоматическая терапия.

ЭМГ стимуляционная от 28.05.13 г. (2 нерва): синдром нейронопатии.

29.05.13 г. развилась сомноленция, пациент продолжал высоко лихорадить (до 38,5°C), выявлялись признаки смешанного тетрапареза до 2 баллов. 30.05.13 г. уровень сознания кома 1, появились миоклонические гиперкинезы мимической мускулатуры и верхних конечностей, присоединились дыхательные расстройства. Пациент переведен в реанимационное отделение, проводилась ИВЛ. По данным иммунологического исследования сыворотки крови методом ИФА — титр IgG к ВКЭ не определялся; IgM к ВКЭ положительно — КП = 7,9; IgM (ИКБ) 1 : 100; IgG (ИКБ)

Сведения об авторах:

СУББОТИН Анатолий Васильевич, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО Кемерово Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: neurokemsma@yandex.ru.

ЭТЕНКО Данил Андреевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО Кемерово Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: danet-13@yandex.ru

СЕМЕНОВ Владимир Александрович, доктор мед. наук, профессор, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО Кемерово Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: semenov_v_a.717@mail.ru

ЩЕРБИНИНА Мария Сергеевна, аспирант, ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», г. Москва, Россия. E-mail: klimova-mary@mail.ru

ПОГОДИНА Ванда Вацлавовна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», г. Москва, Россия. E-mail: pogodina_v_v@mail.ru

КОЛЯСНИКОВА Надежда Михайловна, канд. мед. наук, ведущий науч. сотрудник, лаборатория клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», г. Москва, Россия. E-mail: koljasnikovanm@mail.ru

МОШНЕГУЦ Сергей Валерьевич, канд. мед. наук, врач-радиолог, отделение лучевой диагностики, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: m-476@yandex.ru

БОНДАРЕНКО Татьяна Евгеньевна, врач-инфекционист, ГБУЗ КО «КОКИБ», г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

SUBBOTIN Anatoly Vasiljevich, MD, Professor, head of department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: neurokemsma@yandex.ru

ATENCO Daniel Andreevich, Candidate of Medical Sciences, assistant, department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: danet-13@yandex.ru

SEMYNOV Vladimir Aleksandrovich, MD, Professor, department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: semenov_v_a.717@mail.ru

SHCHERBININA Mariia Sergeevna, postgraduate student, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of RAS, Moscow, Russia. E-mail: klimova-mary@mail.ru

POGODINA Vanda Vaclavovna. MD, Professor, head of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitis, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of RAS, Moscow, Russia. E-mail: pogodina_v_v@mail.ru

KOLYASNIKOVA Nadezhda Mikhailovna, Candidate of Medical Sciences, leading researcher, laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitis, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of RAS, Moscow, Russia. E-mail: koljasnikovanm@mail.ru

MOSCHNEGOOTZ Sergey Valeryevich, Candidate of Medical Sciences, radiologist, department of radiation diagnostics, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: m-476@yandex.ru

BONDARENKO Tat'yana Evgen'evna, infectious disease physician, Kemerovo Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Kemerovo, Russia.

не обнаружены. Установлен диагноз: «Смешанная клещевая энцефалит-боррелиозная инфекция: клещевой энцефалит, энцефалополеомиелитическая форма; клещевой боррелиоз (серологически)».

КТ головного мозга от 30.05.13 г.: Визуальных КТ-признаков изменений очагового характера со стороны вещества головного мозга и его структур не выявлено.

На фоне проводимого лечения с 05.06.13 г. отмечена положительная динамика. Температура тела субфебрильная, пациент в сознании, дыхание самостоятельное. Отмечается нарастание мышечной силы в руках – дистально до 4 баллов, проксимально – 2 балла. В ногах проксимально – плегия, дистально – парез до 2-х баллов.

При иммунологическом исследовании образцов крови от 10.06.13 г.: IgM (ВКЭ) КП = 11,6; IgG (ВКЭ) 1 : 800; IgM (ИКБ) 1 : 200.

13.06.13 г. температура тела нормальная, пациент переведен из реанимационного отделения в неврологическое. Продолжена реабилитационная терапия.

Результаты иммунологических исследований образцов крови:

- 19.06.13 г.: IgM (ИКБ) 1 : 200, IgG (ИКБ) – отрицательно;
- 21.06.13 г.: IgM (ВКЭ) КП = 4,9; ликвор IgG (ВКЭ) 1 : 800;
- 24.06.13 г.: IgM (ВКЭ) КП = 4,9; IgG (ВКЭ) 1 : 800.

Пациент выписан 28.06.13 г. на амбулаторное лечение. При выписке выявлялся смешанный тетрапарез: в верхних конечностях дистально 4 балла, проксимально 3 балла, в нижних конечностях проксимально слева плегия, справа 2 балла, дистально 1 балл (через несколько месяцев больному определена инвалидность 1 группы пожизненно).

В июне 2014 года присоединился гиперкинетический синдром в виде миоклоний в верхних конечностях, торсионной дистонии (развитие гиперкинезов, возможно, спровоцировало физиолечение в санатории: фитобочка), в течение последующих двух месяцев присоединились генерализованные эпилептические пароксизмы. Установлен диагноз: «Хронический клещевой энцефалит, кожевниковская эпилепсия». Пациент получал стандартную патогенетическую и

симптоматическую терапию в условиях терапевтического отделения ЦРБ по месту жительства, а также лечение препаратом иммуноглобулин человека нормальный 50,0 мл в сутки курсом 10 дней два раза в год.

В период наблюдений 2014-2015 гг. у пациента сохранялся гиперкинетический синдром, представленный миоклоническими проявлениями в мышцах верхних и нижних конечностей, дистонией мышц туловища; выявлялись периферические парезы мышц проксимальных отделов верхних конечностей и шеи, смешанный парез в нижних конечностях; редкие генерализованные эпилептические пароксизмы. Проводилось иммунологическое исследование амбулаторно:

- ИФА на ВКЭ: 02.02.15 г. (кровь) IgG 1 : 1600; Ag ВКЭ – положительно; 01.06.15 г.: IgG (кровь) 1 : 1600; IgG (ЦСЖ) 1 : 1600; 16.11.15 г.: IgM (кровь) 1 : 200; IgG 1 : 1600; Антиген ВКЭ – не обнаружен;
- ИФА на боррелии 02.02.15 г. IgM (кровь) КП = 5,1;
- исследование сыворотки крови на антитела IgM, IgG к возбудителям ИКБ методом иммуночипа: 14.05.15 г.: p41 B.gar. – 5,1; OspC B.gar. – 13,3; Osp CB.afz. – 12,0.

Таким образом, в феврале 2015 г., через два года после острого периода заболевания КЭ, у данного пациента отмечено нарастание титра IgG к ВКЭ – 1 : 800 – 1 : 1600, а также был выявлен антиген ВКЭ. IgG и IgM к ВКЭ сохранялись в сыворотке крови до ноября 2015 г. К возбудителям ИКБ в том же месяце продолжали выявляться только антитела IgM. Методом иммуночипа в мае 2015 г. в сыворотке крови были идентифицированы IgM к боррелиям двух видов: *V. garinii* и *V. afzelii* (табл.).

В 2016 г. эпилептических припадков не было, выраженность миоклоний уменьшилась, дистонические явления прекратились. В прежнем объеме сохраняются периферические парезы конечностей и шеи. МРТ головного мозга с контрастированием (период амбулаторного наблюдения) от 19.02.2016 г.: очагов накопления контраста нет; выявляются вазогенные очаги.

На 05.04.16 г. в крови продолжали выявляться IgM к ВКЭ и IgG к ВКЭ в титре 1 : 1600.

Клинический диагноз в 2016 г.: «Хроническая смешанная клещевая инфекция (КЭ, ИКБ). Энце-

Таблица
Исследование сыворотки крови и ликвора пациента З.
методом иммуночипа на антитела к антигенам возбудителей ИКБ
Table

The study of blood serum and liquor of patient Z.,
by using the «immunochip for serodiagnosis» for antibodies to the tick-borne borreliosis

		p100	p100	VlsE	VlsE	B.afz.	p41	p41	p39	BBK32	BBK32	OspC	OspC	p17	p17
		B.gar	B.afz	afz	gar	P58	B.gar	B.afz	B.afz	B.gar	B.afz	B.gar	B.afz	B.gar	B.afz
IgM	кровь	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,1	0,0	0,0	0,5	0,9	13,3	12,0	0,0	0,0
	ликвор	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
IgG	кровь	0,2	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0
	ликвор	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Конфликт интересов:

Авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.

фаллополиомиелитическая форма. Смешанный тетрапарез. Кожевниковская эпилепсия».

Таким образом, мы наблюдали персистенцию антител к ВКЭ, которая проявлялась в течение длительного времени (более 3 лет): IgG к ВКЭ на стабильно высоком уровне — 1 : 800 — 1 : 1600, IgM к ВКЭ, а также антигена ВКЭ.

Участие в инфекционном процессе у пациента возбудителей ИКБ в течение всего периода наблюдения подтверждено методами ИФА и иммуночип. В то же время, у пациента не было клинических признаков ИКБ за весь период наблюдения при наличии персистенции антител IgM к ИКБ, что является проявлением латентной формы ИКБ (возможно, на фоне не завершённой антибактериальной терапии). Отсутствие клинических проявлений инфекции ИКБ возможно за счет раннего применения цефтриаксона.

Развитие хронической персистентной формы КЭ, вероятно, усугублялось в первый год болезни наличием ИКБ, а также недостаточной эффективностью нормального иммуноглобулина человека, имеющего низкие титры антител к КЭ (1 : 20 — 1 : 40, редко 1 : 80 в РТГА).

Ранее была установлена лечебная эффективность применения препарата «Имуноглобулин человека против клещевого энцефалита», получаемого из плазмы крови привитых против КЭ лиц — титр специфических антител к ВКЭ — 1 : 320 и более в РТГА. Лечебная эффективность препарата особенно проявляется при применении во время начала болезни — в острый лихорадочный период. Схемы лечения, однократная дозировка, количество препарата на курс лечения указаны в действующей Инструкции по применению на препарат «Имуноглобулин человека против клещевого энцефалита» [12].

Ряд антибактериальных препаратов, применяемых при терапии сочетанной вирусной и бактериальной инфекции, способны вызывать иммунодепрессию и активацию персистентной инфекции. Установлено, что среди антибактериальных препаратов сильными активаторами персистентной инфекции являются стрептомицин (группа аминогликозидов), цефамезин (группа цефалоспоринов), ристомидин (полипептидный антибиотик). К группе препаратов, не вызывающих

депрессию гуморального иммунитета, относятся гентамицин (аминогликозид), канамицин (аминогликозид), левомицетин (синтетический антибактериальный препарат), флоримицин (аминогликозид) [13]. В то же время, в эксперименте на сирийских хомяках была показана эффективность для лечения боррелиоза цефтриаксона (бета-лактамный антибиотик) [14]. Таким образом, у данного пациента были минимизированы ятрогенные предпосылки персистенции инфекционных агентов.

Известно, что применение в лечении комбинации иммуноглобулина человека нормального с антибактериальными препаратами (аминогликозиды, пенициллины, бета-лактамы антибиотиков) при крайне тяжелом течении заболевания КЭ в сочетании с ИКБ на 25 % снижало частоту развития остаточного неврологического дефицита [15].

ВЫВОДЫ

1. Впервые в Кемеровской области верифицирован хронический клещевой энцефалит, протекающий в сочетании с клещевым боррелиозом, обусловленным инфицированием двумя возбудителями: *B. garinii* и *B. afzelii*.
2. Клиническая симптоматика, представленная синдромом кожевниковской эпилепсии, не имела четкого патоморфологического подтверждения при нейровизуализации. Подобные особенности ЖКЭ описаны в наших публикациях о моноинфекции КЭ [15].
3. Особенность гуморального иммунитета на фоне антибактериальной терапии препаратом цефтриаксон у пациента с диагнозом хроническая смешанная клещевая инфекция заключается в стабильно высоком уровне антител IgG к ВКЭ, выявляемых на поздних стадиях заболевания, и указывает на отсутствие депрессии гуморального иммунитета. Выявление в ликворе антител IgG, а в крови антигена ВКЭ, персистенцию антител IgM к ВКЭ и антигенам возбудителей ИКБ в течение всего периода, вероятно, является показателем неполной элиминации возбудителей (ВКЭ и ИКБ), вследствие чего у пациента развилась хроническая смешанная форма КЭ, ИКБ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Khokhlova ZA, Gileva RA, Sereda TV, Klinova ZA, Kolobova NS, Osokina AI. Ixodidae tick-borne infections in Kemerovo region and in Novokuznetsk. *Journal Infectology*. 2015; 7(3): 72-78. Russian (Хохлова З.А., Гилёва Р.А., Середина Т.В., Клинова З.А., Колобова Н.С., Осокина А.И. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в Кемеровской области и Новокузнецке // Журнал инфектологии. 2015. Т. 7, № 3. С. 72-78.)
2. Efimova AR, Drozdova OM, Karan LS. Long-term incidence of tick-borne encephalitis and genetic diversity of the causative agent in the kemerovo region. *Medicine in Kuzbass*. 2015; (4): 34-40. Russian (Ефимова А.Р., Дроздова О.М., Карань Л.С. Многолетняя заболеваемость клещевым энцефалитом и генетическое разнообразие возбудителя в Кемеровской области // Медицина в Кузбассе. 2015. № 4. С. 34-40.)
3. Efimova AR, Karan LS, Drozdov OM, Grigorieva YE, Frolova NA, Sadirova DI et al. Modern epidemiological situation of tick-borne encephalitis and genetic diversity of tick-borne encephalitis virus in the territory of the Kemerovo region. *Medical Virology*. 2015; 29(1): 3-15. Russian (Ефимова А.Р., Карань Л.С., Дроздов О.М., Григорьева Я.Е., Фролова Н.А., Шейдерова И.Д. и др. Современная эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту и генетическое разнообразие ВКЭ на территории Кемеровской области // Медицинская вирусология. 2015. Т. 29, № 1. С. 3-15.)
4. Popova SP, Bezborodov NG, Polovinkina NA, Golub VP, Barisheva IV, Voznesensky SL. Clinico-laboratory characteristics of early manifestation of tick-borne borreliosis (Lyme-disease). *RUDN Journal of Medicine*. 2012; (3): 37-42. Russian (Попова С.П., Безбородов Н.Г., Половинкина Н.А., Голуб В.П.,

- Барышева И.В., Вознесенский С.Л. Клинико-лабораторные признаки ранних проявлений иксодового клещевого боррелиоза (Болезни Лайма) //Вестник РУДН. Медицина. 2012. № 3. С. 37-42.)
5. Pokrovsky VI, Aitov KA, Pokrovsky VV, Volzhanin VM, Belyaev NM, Shestakov IV et al. Lyme disease in adults: Guidelines. 2014. 76 p. Russian (Покровский В.И., Аитов К.А., Покровский В.В., Волжанин В.М., Беляева Н.М., Шестакова И.В. и др. Болезнь Лайма у взрослых: Клинические рекомендации. 2014. 76 с.)
 6. Uskov AN, Lobzin YuV, Burgasova AO. Tick-borne encephalitis, ehrlichiosis, babesiosis and other topical tick-borne infections in Russia. *Infectious Diseases*. 2010; 8(2): 83-88. Russian (Усков А.Н., Лобзин Ю.В., Бургасова О.А. Клещевой энцефалит, эрлихиоз, бабезиоз и другие актуальные клещевые инфекции в России //Инфекционные болезни. 2010. Т. 8, № 2. С. 83-88.)
 7. Gromova OA, Etenko DA, Semenov VA, Subbotin AV. Diagnosis of mixed tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis in the early stages of the disease. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii S.S. Korsakova*. 2013; 113(4-1): 9-12. Russian (Громова О.А., Этенко Д.А., Семенов В.А., Субботин А.В. Диагностика смешанной инфекции клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза на ранних этапах заболевания //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 4-1. С. 9-12.)
 8. Minoranskaya NS. Clinical and diagnostic aspects of neuroborreliosis. *Siberian Medical Review*. 2014; 1(85): 62-66. Russian (Миноранская Н.С. Клинико-диагностические аспекты нейроборрелиоза //Сибирское медицинское обозрение. 2014. № 1(85). С. 62-66.)
 9. Golubovska OA, Vinnitskaya EV. Laboratory tests for diagnosis of Lyme diseases. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2015; 4(15): 50-60. Russian (Голубовская О.А., Винницкая Е.В. Лабораторные методы диагностики болезни Лайма //Клиническая инфектология и паразитология. 2015. № 4(15). С. 50-60.)
 10. Mironov IL. Tick-borne encephalitis: laboratory diagnostics. *Bulletin of the Chelyabinsk regional clinical hospital*. 2011; 14(3): 41-44. Russian (Миронов И.Л. Клещевой энцефалит: лабораторная диагностика //Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2011. Т. 14, № 3. С. 41-44.)
 11. Patent 2602740 Russia. The method of treatment of the focal form of mixed tick-borne encephalitis-borreliosis infection in the acute period /Subbotin AV, Semenov VA, Etenko DA; applicants and patent holders Subbotin AV, Semenov VA, Etenko DA – No. 2015120525/15; Declared May 25, 2015; published on November 20, 2016. Bul. 32. Russian (Патент 2602740 Россия. Способ лечения очаговой формы смешанной клещевой энцефалит-боррелиозной инфекции в остром периоде /Субботин А.В., Семенов В.А., Этенко Д.А.; заявители и патентообладатели Субботин А.В., Семенов В.А., Этенко Д.А. – № 2015120525/15; заявл. 25.05.2015; опубл. 20.11.2016. Бюл. 32.)
 12. Olefir UV, Merkulov VA, Vorobieva MS, Sarkisyan KA, Rukavishnikov AV, Bondarev VP, Shevcov VA. Evaluation of extra prophylaxy and treatment of tick-borne encephalitis by human specific immunoglobulin. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2016; 8-2: 162-170. Russian (Олефир Ю.В., Меркулов В.А., Воробьева М.С., Саркисян К.А., Рукавишников А.В., Бондарев В.П., Шевцов В.А. Опыт изучения экстренной профилактики и лечения клещевого энцефалита специфическим иммуноглобулином человека //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8-2. С. 162-170.)
 13. Malenko GV, Pogodina VV. Search for antibiotics that do not have an activating effect in the persistence of tick-borne encephalitis virus. *Problems of Virology*. 1989. 2: 197-200. Russian (Маленко Г.В., Погодина В.В. Поиск антибиотиков, не оказывающих активирующего действия при персистенции вируса клещевого энцефалита //Вопросы вирусологии. 1989. № 2. С. 197-200.)
 14. Etenko DA, Gromova OA, Subbotin AV, Semenov VA. Combination therapy for the focal form of mixed tick-borne encephalitis-Borrelia infection. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016; 8(3): 26-30. Russian (Этенко Д.А., Громова О.А., Субботин А.В., Семенов В.А. Комплексная терапия очаговой формы смешанной клещевой энцефалит-боррелиозной инфекции //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016. Т. 8. № 3. С. 26-30.)
 15. Subbotin AV, Semenov VA, Smirnov VD, Moschnegootz SV, Zueva SA. Neurovisualization (MRI-research) of chronic tick-borne encephalitis. *Medicine in Kuzbass*. 2015; 3: 66-71. Russian (Субботин А.В., Семенов В.А., Смирнов В.Д., Мошнегущ С.В., Зуева С.А. Нейровизуализация (МРТ исследование) хронического клещевого энцефалита //Медицина в Кузбассе. 2015. № 3. С. 66-71.)

