



# "ЗДОРОВЬЕ . МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ . НАУКА"

Выпускается  
ежеквартально  
Издается с 2001 г.

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ  
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

p-ISSN 2075-4108 (печ.)  
e-ISSN 2311-9993 (электр.)  
№ 1 (59) 2015 г.

## УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «Агентство Соланд»

## ИЗДАТЕЛИ

Военно-морской клинический госпиталь ТОФ и НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения – ВФ ГУ ДНЦ СО РАМН

## АДРЕС РЕДАКЦИИ

690105, г. Владивосток,  
ул. Русская, 73 г,  
НИИ МКВЛ – ВФ ГУ ДНЦ СО РАМН

## АДРЕС ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИЙ

690005, г. Владивосток,  
ул. Ивановская, 4, ВМКГ ТОФ  
Тел./факс: (423) 2467701  
Тел.: (423) 2539443  
E-mail: andrukov\_bg@mail.ru  
www.hmes-journal.narod.ru

Журнал индексируется  
в электронной поисковой  
системе данных РИНЦ  
(Российский индекс  
научного цитирования)

## ИМПАКТ-ФАКТОР-0,372

## Отпечатано в типографии

ИП Юрченко Л.В., г. Владивосток,  
ул. Комсомольская, 3, оф. 311,  
тел.: (423) 230-26-90, 248-01-84

Ответственный секретарь –  
Андрюкова С.Б.

Сдано в набор 11.12.2014 г.  
Подписано в печать 23.12.2014 г.  
Выход в свет 23.12.2014 г.

Формат 60 x 84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.

Печать офсетная.

Усл. печ. л. 8,83.

Усл. кр.-отт. 8830.

Уч.-изд. л. 3,08.

Заказ 237.

Тираж 500.

Цена свободная.

© Здоровье. Медицинская экология.  
Наука. 2015. № 1 (59).



## МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

## НАУКА И ПРАКТИКА

## ОБМЕН ОПЫТОМ

## ГИГИЕНА

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

## ФАРМАКОЛОГИЯ

## БИБЛИОТЕКА

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**Д.м.н. Андрюков Б.Г. (главный редактор)**  
Академик РАМН, д.м.н., проф. Беседнова Н.Н.  
Член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Гельцер Б.И.  
Д.м.н., проф. Кикю П.Ф.  
Д.м.н. Гвозденко Т.А.  
Д.м.н. Семенцов В.К. (Москва)  
Д.м.н., проф. Сомова Л.М.  
Соловьев А.П. (шеф-редактор)  
Д.м.н., проф. Сулейманов С.Ш. (Хабаровск)  
Д.м.н., проф. Христофорова Н.К.

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Д.м.н., проф. Антонюк М.В.  
Д.м.н. Мызников И.Л. (Санкт-Петербург)  
Д.м.н. Калинин А.В.  
Д.м.н. Калинин П.П.  
Маслов Д.В.  
К.м.н. Меджидова Х.М. (Петропавловск-Камчатский)  
Д.б.н., проф. Новгородцева Т.П.  
К.м.н. Половов С.Ф.  
Д.м.н. Сейидов В.Г.

## СОДЕРЖАНИЕ

### МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

*Б.Г. Андрюков*

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОГРАММНЫЕ СТРАТЕГИИ КОМПЛЕКСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
ВЛИЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ .....4

*И.Н. Симонова, М.В. Антонюк*

РОЛЬ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ  
В РАЗВИТИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ..... 14

### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

*В.В. Матвеева, К.А. Енин*

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ ТЕЛЕСНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ ПСИХОТЕРАПИИ  
В ПРОЦЕССЕ ОПТИМИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА  
У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ .....21

*В.М. Сойхер, Т.Н. Минеева*

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОПАГАНДЕ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА .....23

### НАУКА И ПРАКТИКА

*Б.Г. Андрюков, Н.Ф. Тимченко*

АПОПТОЗ-МОДУЛИРУЮЩИЕ СТРАТЕГИИ ДЕТЕРМИНАНТ ПАТОГЕННОСТИ ИЕРСИНИЙ .....29

*Е.Д. Облучинская*

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ БИОПРЕПАРАТОВ  
НА ОСНОВЕ ФУКУСОВЫХ ВОДОРΟΣЛЕЙ .....41

*В.Т. Коваль, Г.А. Заяц, Д.В. Голишевский, А.Е. Соловей, А.Н. Розенбаум, В.А. Левин*

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ  
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....43

### ОБМЕН ОПЫТОМ

*А.Р. Хурамшин, С.Н. Волчанов, Т.А. Заднеулица, В.Е. Макаренко*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА, ОСЛОЖНЕННОГО  
ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ У МОЛОДОГО ВОЕННОСЛУЖАЩЕГО-СПОРТСМЕНА .....47

### ГИГИЕНА

*В.А. Петров*

ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ МЕТОДОЛОГИИ АНАЛИЗА  
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ .....51

*В.А. Петров*

ОСОБЕННОСТИ И ТИПИЧНЫЕ ОШИБКИ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО  
МОНИТОРИНГА В ОБЛАСТИ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ .....57

*В.И. Резник, Л.А. Лебедева, Л.В. Савосина, Н.В. Исаева*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ КОНЦЕНТРАЦИИ КИШЕЧНЫХ ВИРУСОВ  
В СТОЧНОЙ ВОДЕ .....62

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

*Е.Е. Николенко*

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ:  
ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ .....66

### ФАРМАКОЛОГИЯ

*А. Цветкова, А. Тодорова*

ПОЧЕМУ МЫ ВСЕ ЧАЩЕ ПРИБЕГАЕМ К САМОЛЕЧЕНИЮ С ПОМОЩЬЮ  
БЕЗРЕЦЕПТУРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ? ОДИН ВОПРОС – ТРИ ОТВЕТА .....70

**CONTENTS****MEDICAL ECOLOGY***B.G. Andryukov*INTERNATIONAL PROGRAM STRATEGIES COMPLEX STUDIES  
OF ENVIRONMENTAL INFLUENCES ON HEALTH.....4*I.N. Simonova, M.V. Antonyuk*ROLE OF INDUSTRIAL AIR POLLUTION IN GROWTH  
OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY.....14**PREVENTIVE MEDICINE***V.V. Matveeva, K.A. Enin*THE TECHNIQUE OF BODY-ORIENTED PSYCHOTHERAPY IN THE PROCESS  
OF OPTIMI-ZATION OF THE FUNCTIONAL RESERVES OF THE ORGANISM  
OF THE PERSONS OF DANGEROUS PROFESSIONS.....21*V.M. Soyher, T.N. Mineeva*

APPROACHES FOR PREVENTION OF VACCINAL OF THE INFLUENZA.....23

**SCIENCE AND PRACTICE***B.G. Andryukov, N.F. Timchenko*

APOPTOSIS-MODULATING STRATEGY DETERMINANTS OF VIRULENCE OF YERSINIA .....29

*E.D. Obluchinskaya*THEORETICAL AND EXPERIMENTAL ASPECTS OF BIOLOGICAL PREPARATIONS BASED  
ON FUCUS ALGAE.....41*V.T. Koval, G.A. Zayats, D.V. Golishevsky, A.E. Solovey, A.N. Rosenbaum, V.A. Levin*VARIABILITY IN DURATION  
OF ELECTRIC SYSTOLE AN ULTRASOUND.....43**EXCHANGE OF EXPERIENCE***A.R. Huramshin, S.N. Volchanov, T.A. Zadneulitsa, V.E. Makarchenko*CLINICAL CASE INFECTIVE ENDOCARDITIS AND COMPLICATIONS  
OF RENAL FAILURE IN YOUNG MILITARY-SPORTSMEN .....47**HYGIENE***V.A. Petrov*PROBLEMATIC ASPECTS OF METHODOLOGY OF THE ANALYSIS SANITARY  
AND EPIDEMIOLOGICAL SITUATION.....51*V.A. Petrov*FEATURES AND TYPICAL MISTAKES SOCIO-HYGIENIC MONITORING  
FOR HUMAN NUTRITION.....57*V.I. Reznick, L.A. Lebedeva, L.V. Savosina, N.V. Isaeva*COMPARATIVE EVALUATION OF METHODS OF CONCENTRATION INTESTINAL VIRUS  
IN THE WASTE WATER.....62**EPIDEMIOLOGY***E.E. Nicolenco*COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN SERVICEMEN:  
PROBLEMS AND WAYS OF THEIR SOLUTION.....66**PHARMACOLOGY***A. Tsvetkova, A. Todorova*WHY DO WE INCREASINGLY SEEK SELF-MEDICATION WITH OTC DRUGS?  
ONE QUESTION – THREE ANSWERS.....70

Б.Г. Андрюков

## МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОГРАММНЫЕ СТРАТЕГИИ КОМПЛЕКСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток

Изучение зарубежного опыта, связанного с комплексным экологическим мониторингом здоровья представляет практический интерес. Цель работы: обзор современных международных стратегий оценки воздействия окружающей среды на здоровье. Мощная технологическая нагрузка на окружающую среду, связанная с глобализацией общества, приобрела межнациональные черты. На смену традиционным методам оценки риска пришли международные программные стратегии комплексного исследования влияния окружающей среды на здоровье. Они построены на концепции системной оценки и создания модели комплексного эколого-гигиенического мониторинга. Основными отличиями новых программных стратегий стали междисциплинарность и интегративность накопления, интерпретации и передачи знаний для понимания сложных явлений, возможность оперативного информирования, прогнозирования и реагирования на изменения в окружающей среде, характеризующие сложные взаимодействия в природно-антропогенных системах.

**Ключевые слова:** окружающая среда, здоровье, международные программы, комплексный эколого-гигиенический мониторинг (ИЕНМ), модель «Давление – Состояние – Реакция» (PSR), модель «Движущие Силы – Давление – Состояние – Воздействие – Реакция» (DPSIR).

**Цитировать:** Андрюков Б.Г. Международные стратегии комплексного исследования влияния окружающей среды на здоровье // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 4-14. URL: <https://yadi.sk/i/6D5jBjnZciVGA>

### Введение

Анализ результатов исследований, связанных с воздействием на здоровье окружающей среды (ОС) выявил необходимость межгосударственного согласования методов и подходов к их оценке и интерпретации. Тема интеграции российской науки в мировое научное сообщество становится в последнее время доминирующей в дискуссиях специалистов. Поэтому изучение зарубежного опыта, связанного с комплексным экологическим мониторингом здоровья (Integrated Environmental Health Monitoring, ИЕНМ), актуально и представляет практический интерес.

В конце XX века в мировой практике начал широко распространяться интеграционный подход, позволивший на новом, междисциплинарном уровне решать глобальные проблемы мирового сообщества. Несмотря на то, что в контексте здоровья доминирующей парадигмой была оценка риска, сложившиеся стереотипы во взаимоотношениях человека и ОС привели к осознанию экологического феномена как важнейшей проблемы, требующей для решения интеграции научных знаний и новых междисциплинарных методических подходов.

На общем фоне неблагоприятной экологической ситуации в различных регионах Российской Федерации, обусловленной высокой антропогенной нагрузкой, в сочетании с неблагоприятной социально-экономической ситуацией, создается реальная угроза возникновения и распространения экологически зависимых заболеваний. Данное обстоятельство

обуславливает необходимость всестороннего изучения международного опыта комплексного исследования влияния факторов ОС на здоровье населения.

**Целью** настоящего обзора явился анализ современных международных стратегий оценки воздействия ОС на здоровье с учетом комплексного эколого-гигиенического мониторинга и исследования влияния на здоровье человека.

### Методы поиска

Поиск источников проводился в ресурсах Кокрановской библиотеки (директория Wiley Online Library), EMBASE (EMBASE.com), представляющую собой комбинацию двух ведущих медицинских баз данных EMBASE и MEDLINE на единой интегрированной платформе Elsevier, CINAHL, Web of Science и Health Economic Evaluations. Исследовались веб-сайты ВОЗ, ООН и европейских международных программ, занимающихся проблемами исследования ОС. Глубина поиска – 1980–2013 гг.

### Основные результаты

Экологические влияния на здоровье всегда являются глубокими, многогранными и имеют далеко идущие последствия. В последние десятилетия масштаб и сложность проблем гигиены ОС стали более очевидными [1]. Одной из причин этого стала мощная технологическая нагрузка на ОС, другая – связанная с глобализацией общества, в результате которого широкое и радикальное воздействие на экологию не ограничивается рамками региона, страны, а приобретают межнациональные черты [9, 29].

Традиционные формы системы оценки риска, несомненно, внесли большой вклад в решение вопросов установления предельных значений для выбросов и определения стандартов качества ОС. Однако выявление рисков не раскрывало причинно-следственных связей, не давало возможностей проведения динамической оценки и не удовлетворяло информационные потребности общества. Попытки расширить или изменить понятие «оценка риска» привело к появлению новых эколого-гигиенических направлений: «комплексная оценка риска» [1, 17], «сравнительная оценка риска» [3, 24], «системные риски» [2, 6], как попытки встроить возможные последствия для здоровья в более широкие экологические, социальные, политические и экономические системы [1, 18]. Однако системные экологические риски имеют более широкие рамки и более глубокие последствия, поэтому требуют комплексного, интегрированного подхода к изучению влияния ОС на здоровье [14, 24].

Постепенно на смену концепции рисков приходит альтернативная парадигма – интегральная оценка (анализ) воздействия на здоровье, которая в отличие от оценки рисков сосредоточена на политике управления и других действиях в системе «ОС – здоровье». Таким образом, новая парадигма объединила понятия риска и оценки воздействия на здоровье на основе междисциплинарного и интегративного процесса объединения, интерпретации и передачи знаний из различных научных дисциплин для понятия сложных явлений [63]. Она также опиралась на математическое моделирование для определения вероятных воздействий и потенциальной оценки последствий для здоровья [3, 19].

В Европе признание необходимости использования этих принципов в экологической политике пришло достаточно давно. С 70-х годов прошлого столетия они легли в основу Плана Действий Европейского Союза по ОС (Environment Action Plan of the European Union) [4]. В 90-е годы в государственных и общественных организациях Европы и мира, занимающихся проблемами ОС, однозначно признается необходимость принятия новой всеобъемлющей концепции, которая бы учитывала взаимное влияние человека и ОС. Последствия узости и ограниченности существовавшего подхода к изучению ОС стали испытывать многие международные и неправительственные организации (ООН, ВОЗ, Организация Экономического Сотрудничества и Развития), федеральные и государственные органы стран мира, которые все шире используют экологические данные для мониторинга своих программ, планирования своей деятельности и отслеживания мировых тенденций.

Со вступлением в силу Амстердамского договора (1997 г.) о более тесном сотрудничестве стран Евросоюза была подготовлена основа для возникновения инициативы ВОЗ (2003 г.) о необходимости на основе национальных планов мероприятий по гигиене ОС создать единый европейский орган [8]. Эта инициатива была важным и поворотным моментом в политике здравоохранения, науки и экологии. От них в первую очередь зависело создание единого интегрированного межнационального плана, который бы сделал оценку общего воздействия ОС на здоровье человека более эффективной, непрерывной, информативной и открытой. В ответ на этот призыв в Европе были приняты несколько программных проектов, направленных на разработку и применение комплексных методов для эколого-гигиенической оценки ОС.

Однако еще несколько лет, несмотря на всеобщее признание того, что комплексное исследование ОС на здоровье населения является важным инструментом для эколого-гигиенических исследований, в странах Европейского союза не было единой концепции для формирования общих экологических проектов и программ.

Знакомство с международными экологическими программами по мониторингу качества ОС, принятыми на рубеже XX–XXI вв., показало, что большинство из них были разработаны для конкретных целей и использовали ограниченное количество исследуемых и оцениваемых параметров.

Наиболее распространенной в этот период концептуальной основой международных и национальных экологических программ была линейная модель «Давление – Состояние – Реакция (Ответ)» (Pressure – State – Response, PSR). Однако, эта модель не учитывала сложные экологические процессы при взаимодействии человека и среды обитания, не давала полную характеристику элементам модели и, соответственно, не могла предоставить способы динамического и циклического влияния на систему.

С начала XXI века ситуация стала меняться в сторону повсеместного признания важности комплексного (интегративного) подхода в эколого-гигиенических исследованиях. Появилась новая концептуальная модель «Движущие Силы – Давление – Состояние – Воздействие – Реакция» (Driving Forces – Pressure – State – Impact – Response, DPSIR). Она была основана на идее признания неблагоприятного влияния, с одной стороны, антропогенной деятельности на ОС, а с другой – экологическом воздействии на все стороны жизни человека. Новый системный подход подразумевал не только выявление и изучение влияния, но и управление системой (рис. 1).

Таким образом, новая модель DPSIR, по сравнению с устаревшей, вводит две дополнительные концепции: 1 – благополучие человека связано с ка-

чеством ОС и 2 – люди и их экономическая деятельность оказывают давление на ОС, что неблагоприятно отражается на благосостоянии общества в целом.

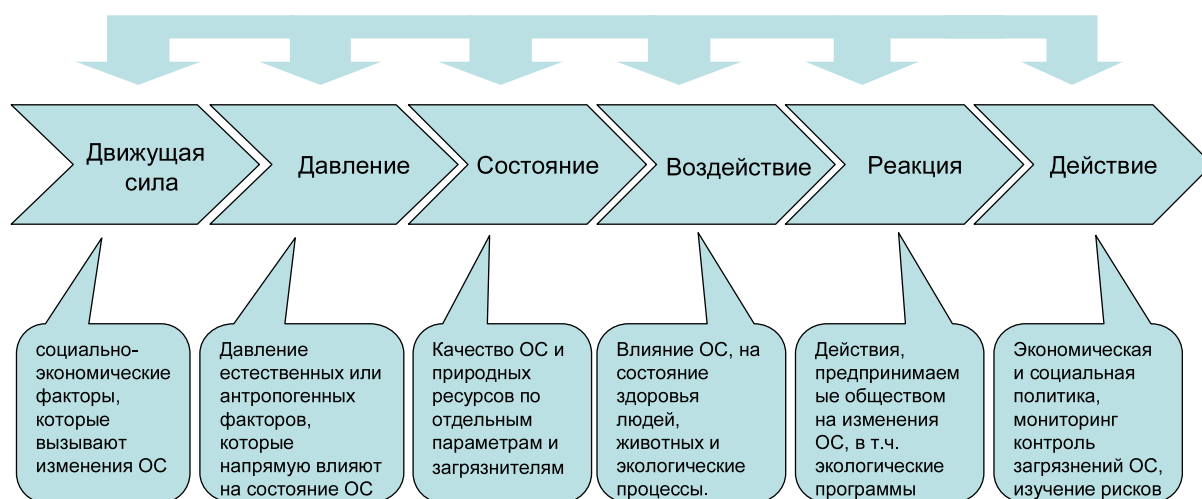


Рис. 1. Концептуальная модель системы «окружающая среда – здоровье человека»

На состоявшейся в Италии (г. Парма, 2010 г.) V международной конференции на уровне министров и представителей государств – членов Европейского региона, было принято решение о значении DPSIR как основной концепции будущей международной программы «Европейская ОС и здоровье» («European environment and health process», EENP). Анализ результатов работы этого форума, в котором принимали участие и представители РФ, выявил необходимость межгосударственного согласования методов и подходов к их оценке и интерпретации исследований, связанных с воздействием на здоровье параметров ОС. В итоговых документах конференции неоднократно подчеркивалось, что принятие экологических программ DPSIR потребовало коренного пересмотра информационной составляющей этих параметров: полученные данные (переменные) или выходные значения из набора данных помимо своих номинальных значений должны стремиться к смысловому описанию процесса или системы [52].

Это положение подразумевает, что независимо от типов измерений и применяемых методологических приемов, полученные информационные показатели должны быть сопоставимыми, полезными, понятными и имели смысл для их пользователей для их оценки, прогнозирования и формирования информированных государственных решений в области здравоохранения и ОС [9, 16].

В итоговой резолюции Пармской конференции было отмечено, что результаты эколого-гигиенических исследований должны стать основой для принятия управленческих решений на региональном, национальном и международном уровнях [52].

Фактически с 2010 г. (на Американском континенте – с 2012 г.) принято решение: все разрабатываемые и существующие государственные и междуна-

циональные экологические программы, а также научные исследования, связанные с оценкой влияния ОС на здоровье, оценивать по критериям DPSIR.

Тем не менее, в современных систематических обзорах, посвященных разбору результатов проведенных в Европе исследований системы «ОС – здоровье» (E&H), признается, что по-прежнему уровень сопоставимости и информационной ценности экологических и санитарно-гигиенических показателей в Европе ограничен. Это связано с недостаточным количеством исследований и доступностью их результатов, прозрачности отчетов и международных различиях в методологии, принятых в разных странах ЕС [12, 19].

В частности, было отмечено, что межгосударственные различия в определении исходных экологических данных затрудняют прямое сравнение показателей, связанных с оценкой влияния факторов среды обитания на показатели здоровья. Подчеркивается, что оценка тенденций роли и вклада ОС в здоровье населения должна стать ценной информационной базой для разработки государственной экологической политики, а совместный анализ нескольких показателей позволит выявить связи между здоровьем и интенсивностью загрязнения объектов ОС, предотвратить возникновение и распространение экологически детерминированных заболеваний [10, 24, 39].

Мониторинг действующих современных экологических программ выявил еще ряд проблем, связанных с недостаточным уровнем междисциплинарного сотрудничества и межгосударственной совместимости. Для преодоления этих проблем было предложено взять за основу общий методологический принцип системного подхода для комплексного анализа влияния природных и антропогенных систем на здо-

ровые человека с установлением причинно-следственных связей [17].

Таким образом, использование единой методической платформы позволило оптимизировать анализ имеющейся информации, основанной на существующих программах эколого-гигиенического мониторинга ОС, оценить степень межгосударственной совместимости [7, 73].

Системный подход в эколого-гигиеническом мониторинге и управление здоровьем населения имеет большое значение для определения ключевых факторов, влияющих на ОС, для комплексной оценки антропогенной нагрузки [1, 71]. На современном этапе этот подход лежит в основе разработки новых гигиенических технологий и широкого внедрения компьютерных методов сбора, обработки и анализа данных, математического моделирования и прогнозирования качества среды обитания и ее влияния за здоровье населения.

Несмотря на то, что в настоящее время в мировом экологическом сообществе пока еще нет единого определения понятия «системного экологического мониторинга здоровья», первое десятилетие нового века ознаменовалось активным созданием интегративных эколого-гигиенических программ

В 2005 г. в ЕС было инициировано финансирование 5-летнего проекта INTARESE (Integrated Assessment of Health Risks of Environmental Stressors in Europe), объединившего команду всемирно известных исследователей в области эпидемиологии, экологии и биологии для разработки и применения новых, комплексных подходов к оценке экологических рисков для здоровья и гигиене ОС. Проект был успешно завершен в конце 2011 г. в виде итогового документа HEIMTSA ((Health and Environment Integrated Methodology and Toolbox for Scenario

Assessment), который был направлен на создание единой европейской системы оценки риска воздействия ОС на здоровье. Междисциплинарный подход при реализации проекта INTARESE помог достигнуть основной цели в разработке единой концепции и методологии комплексной оценки ОС. Полученные выводы были реализованы в Единой интегрированной системе оценки воздействия ОС на здоровье человека (Integrated Environmental Health Impact Assessment System, IEHIAS).

В рамках этого же проекта в 2012 г. была разработана совместная программа (США-Мексика) «Border-2012» (U.S. Environmental Protection Agency и Mexico's Secretariat of Environment and Natural Resources).

Основной целью указанных международных проектов были достижение конкретно измеримых результатов в получении достоверной информации о состоянии ОС и своевременное представление пользователям информации об экологической оценке воздействия на здоровье для принятия решений на государственном уровне.

Аналогичные международные проекты, реализованные во второй половине XX в., как правило, исследовали влияние только одиночных загрязняющих веществ в объектах ОС без установления причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения региона и определенными вредными факторами среды его обитания [17, 59, 63].

Основной алгоритм при проведении санитарно-экологических исследований в странах Европы при установлении связи между воздействиями нескольких экологических параметров и неблагоприятными последствиями для здоровья строится исходя из концептуальной модели комплексного мониторинга санитарного состояния ОС (рис. 2).

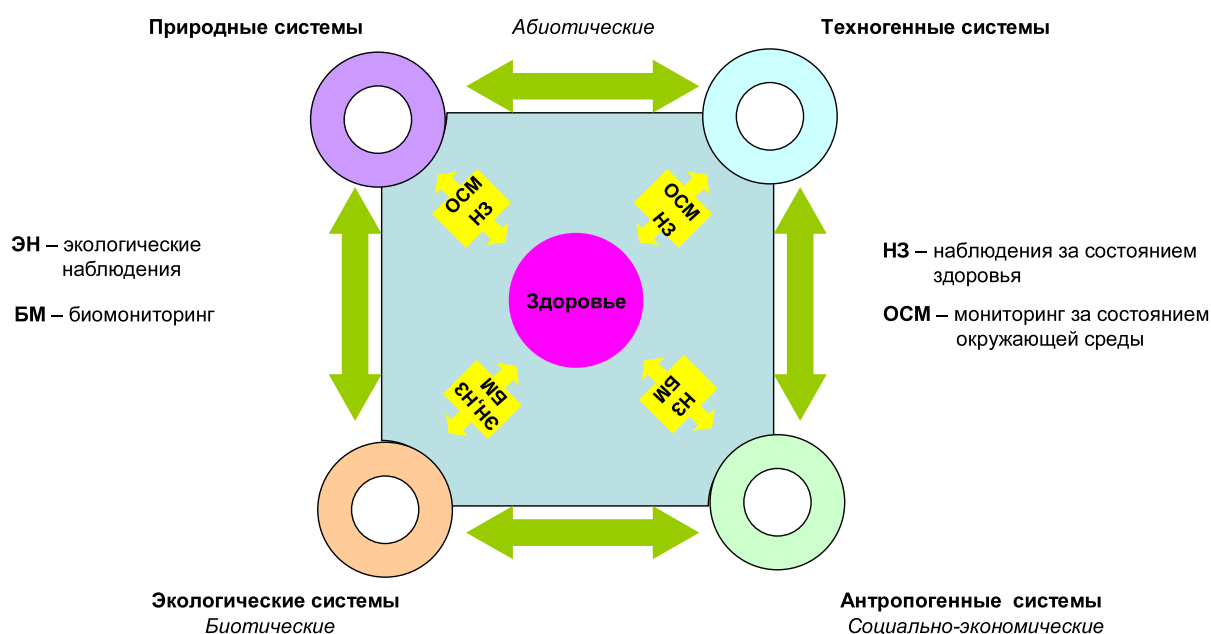


Рис. 2. Концептуальная модель комплексного мониторинга санитарного состояния окружающей среды  
Фрагмент: мониторинг систем компонентов

Вместе с тем, проведение системных исследований пока еще ограничивается недостатком или отсутствием необходимого количества данных и использованием различных систем для сбора данных, связанных разными целями [15, 52]. Это затрудняет представление заключительной (интегральной) фазы популяционно-эколого-гигиенического исследования.

Ключевым вопросом проведения системного анализа результатов комплексных эколого-гигиенических исследований является рассмотрение мониторинга как инструмента для измерения, анализа и интерпретации воздействия экологических изменений на здоровье человека, для разработки более эффективных управленческих решений и профилактических программ [4].

В практическом аспекте систематический и непрерывный процесс в системе «ОС – здоровье» (E&H) основан на анализе причинно-следственных связей всех обнаруженных отклонений здоровья человека (патологических изменений у более чувствительных представителей биот). Сложность системы E&H связана с исследованием взаимодействий нескольких параметров на каждом возрастном, масштабно-популяционном уровнях, что требует применения инновационных средств более эффективного использования существующего материала: программно-математических методов оценки полученных фактических данных, географических информационных систем (ГИС), методы установления множественных корреляционных связей [51, 61].

Междисциплинарный характер системного подхода при осуществлении комплексных эколого-гигиенических исследований осуществляется путем широкого использования в открытом доступе существующих на сегодняшний день ряда европейских международных ресурсов:

- базы данных «Здоровье для всех» («Health for All», ВОЗ), которая представляет собой подборку статистических данных по вопросам здоровья в 53 странах Европы и охватывает такие аспекты, как базовые демографические составляющие, состояние здоровья населения, детерминанты здоровья и факторы риска. База данных дают возможность делать информационные запросы для государственного, межгосударственного и регионального анализа и представляет результаты в виде таблиц, графиков и карт, которые могут быть экспортированы для дальнейшего использования [38].

- ОС и информационная система здравоохранения (Environment and Health Information System, ENHIS), являясь проектом ВОЗ для стран ЕС, представляет собой интерактивную базу данных, содержащую национальные показатели и региональные оценки нарушений здоровья, связанных с влиянием ОС, также информацию о методах получения данных и расчета показателей. Эта база является полезным инстру-

ментом для организации мониторинга и оценки реализации и изменения политики в области охраны ОС и здоровья населения [29].

- Европейский центр ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья (WHO European Centre for Environment and Health, ЕСЕН), функционирует с мая 2011 г. при финансовой поддержке Европейского фонда регионального развития и Европейского социального фонда конвергенции. В Центре проводятся международные исследования в системе ОС и ее связи со здоровьем населения [14];

- Европейская рабочая группа по изучению показателей здоровья и ОС (Working Party on Health and Environment). Создана в рамках ВОЗ в 2004 г. Основные цели: координация и интеграция исследований, связанных с приоритетными направлениями по проблемам влияния ОС на здоровье проводимых в странах ЕС; консультация участников и исполнителей экологических проектов государств-членов Содружества по современным стратегиям и передовым технологиям при исследовании взаимосвязи между здоровьем и экологическими факторами [24];

- Европейское Сообщество показателей здоровья и мониторинга (European Community Health Indicators and Monitoring, ECHIM). Справочно-информационная база данных по 88 (2010 г.) социально-экономическим, демографическим показателям, включая общественное здоровье в странах ЕС и существующим методам оценки. Данная база предлагает список действующих международных программ и проектов, имеющих отношение к общественному здоровью (например, Программы общественного здоровья, Public Health Programme, РНР, 2003–2008 гг.) и другие [71].

Основные требования к проводимым мероприятиям и систематическим отчетам по комплексному исследованию влияния ОС на здоровье населения основываются на одновременном проведении мониторинга и интерпретации полученных результатов. Организация исследований, основанная на применении системного подхода, должна обеспечивать не только выявление (установление) причинно-следственных связей между изменениями параметров здоровья и определенными вредными факторами среды обитания, но и интерпретировать полученные результаты и сложные связи между элементами системы [18, 40, 51].

Программы и проекты, основанные на системном подходе к решению проблем экологии и здоровья населения должны предусматривать возможность разработки стратегии прогнозирования и реагирования на изменения в окружающей среде, характеризовать взаимодействия в природно-эко-антропогенной системах. Такой подход считается более информативным, чем просто перечисление полученных результатов [11, 19, 41].



Например, в 2012 г. специалистами Cochrane Effective Practice and Organization of Care Group [47] был проведен анализ восьми отчетов выполненных (1992–2011 гг.) международных и государственных исследований. Их выводы свидетельствовали, что несоблюдение принципа «прозрачности и доступности» не отвечает основной цели эколого-гигиенических исследований – оказание помощи практическому здравоохранению и помощь в принятии управленческих решений политиков и врачей. Как правило, руководители системы здравоохранения, федеральные и муниципальные политики, медицинские работники сталкиваются с рядом препятствий

при попытке использовать эти данные. К ним относятся ведомственные ограничения, действующие в рамках системы здравоохранения, большой объем данных научных исследований и трудности в адаптации результатов из-за их локальной актуальности [25, 36, 47].

На сегодняшний день для разработки программы комплексного измерения и мониторинга последствий влияния ОС на здоровье человека (ИЕНМ) в мире признаются четыре основные конструкции (рамки): DPSIR, DPSEEA, MEME и ИЕНИА (комплексная экологическая оценка влияния ОС на здоровье). Коротко остановимся на каждой из них (рис. 3).

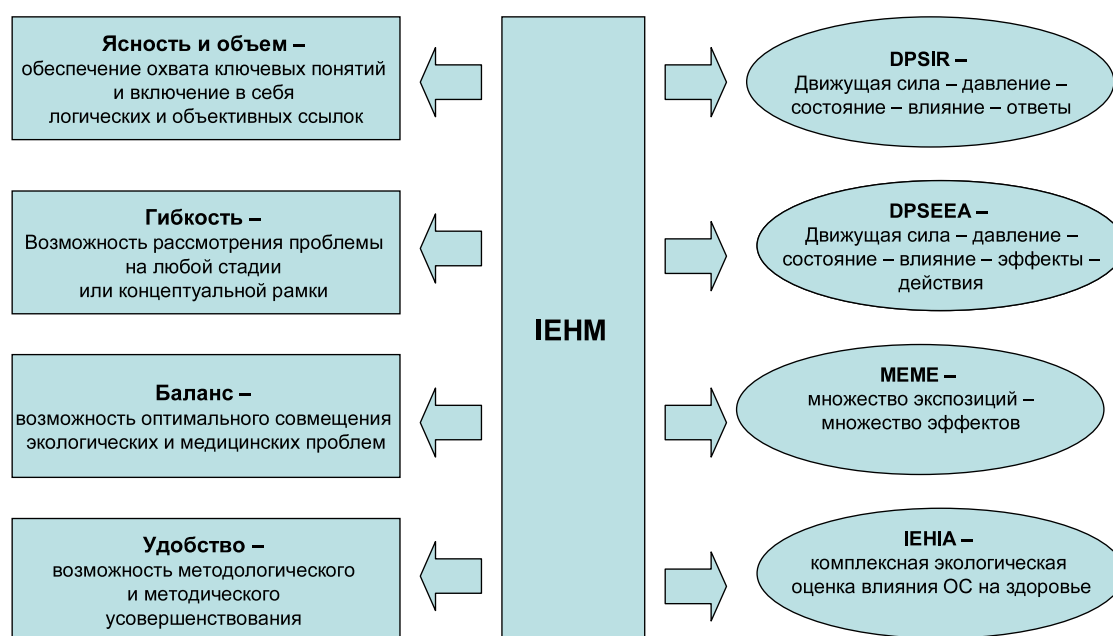


Рис. 3. Основные требования и конструкции программ комплексного экологического мониторинга здоровья (ИЕНМ)

DPSIR, Driving forces – Pressures – State – Impacts – Responses (Движущие силы – Давление – Состояние – Воздействие – Ответы), источник – Европейское Агентство по окружающей среде (ЕЕА). Основная критика DPSIR связана с её акцентом на экологические характеристики ОС в результате антропогенного воздействия, игнорируя природное воздействие, а также её влиянием на здоровье. Эта конструкция не дифференцирует динамические процессы, происходящие между воздействием и эффектами из-за ограниченно-го описания воздействия ОС на здоровье. Ограничения DPSIR связаны в представлении взаимодействия в системе Е&Н в виде односторонней и линейной зависимости [11–17]. Из-за указанных ограничений эта конструкция считается непригодной для детального описания системы Е&Н и обеспечить измерение и мониторинг воздействия ОС на здоровье [17].

DPSEEA, Driving force – Pressure – State – Exposure – Effect – Action (Движущие силы – Давление – Состояние – Воздействие – Эффект – Действие), конструкция, разработанная ВОЗ. По сравнению с DPSIR,

конструкция DPSEEA признает воздействие ОС на здоровье [18]. Это позволяет рассматривать звенья причинно-следственных связей в системе Е&Н в качестве точек приложения для уменьшения неблагоприятного влияния ОС на человека и, наконец, эта более гибкая конструкция расширяет понятие движущих сил как фактора социально-экономического развития [9, 19–21], и может быть адаптирована к изменяющимся требованиям и обстоятельствами [5, 29]. Несмотря на недостатки DPSEEA, связанные с меньшей эффективностью в представлении сложных взаимодействий между природными и антропогенными системами [20, 21], эта конструкция была принята в Европе для мониторинга воздействия изменения климата на здоровье и измерения эффективности климатической адаптации. Она признается основой программы ИЕНМ для измерения и мониторинга воздействия изменений ОС на здоровье человека [7, 18].

Конструкция MEME, Multiple Exposures – Multiple Effects (множество экспозиций – множество эффектов) является упрощенным и расширенным вариантом

DPSEEA, что дает возможность легко переключаться между ними в зависимости от потребностей [8, 22]. Она была разработана как концептуальная основа для изучения системы «ОС – детское здоровье». Для описания этой системы MEME использует компоненты: «множество эффектов» – для отражения влияния нескольких экологических параметров на многие последствия для здоровья и «множество экспозиций» – для описания индивидуального воздействия на детское здоровье нескольких экспозиций. Программные действия по ликвидации последствий могут быть направлены либо на снижение экспозиции, либо на укрепление общего здоровья. Таким образом, MEME учитывая сложные отношения между воздействием ОС на здоровье ребенка, в частности, подчеркивает значение связей между отдельными экспозициями и различными последствиями для здоровья [15, 28].

Конструкция IENIA опирается на концепции DPSIR, DPSEEA и MEME, является продуктом проекта INTARESE и была разработана в качестве средства оценки проблем со здоровьем, связанных с отдельными факторами, загрязняющими ОС и другими воздействиями, которые могут оказать давление на ОС в отдаленной перспективе [8, 23]. IENIA состоит из четырех этапов: определения проблемы – разработки цели и дизайна исследования – выполнение исследований – оценка и интерпретация результатов [37, 41].

IENIA сочетает в себе качественный подход для выбора и разработки соответствующих методов оценки ОС и количественного подхода для проведения комплексных оценок сложных вопросов [31, 43]. Однако на практике, применение такого подхода создает много проблем, связанных с необходимостью значительного междисциплинарного участия и привлечения различных заинтересованных сторон с различными интересами и уровнями квалификации. Этапы выполнения исследований и оценки результатов часто используют методы математического моделирования и анализа сложных многомерных систем, что представляет дополнительные трудности при описании нелинейности природных процессов и мультифакторность системы E&H, присущие большинству исследований [32, 33]. Тем не менее, подход IENIA в настоящее время используется для мониторинга и измерения воздействия изменений ОС на здоровье человека [8].

#### ***Концептуальные модели комплексного мониторинга санитарного состояния ОС (IENM)***

Целью программы IENM является исследование сложных вопросов гигиены ОС на основе системного и причинно-следственного подхода. Здоровье человека рассматривается как интегрированный результат воздействия на него экологических, социально-культурных, биотических и абиотических факторов в различных пространственно-временных

масштабах. Поэтому основной каркас IENM должен быть основан на комплексном влиянии природно-эколого-антропогенных систем, а не отдельных его компонентов.

Рамки IENM включают в себя четыре подсистемы: природную, техногенную, антропогенную и экологическую и рассматривают их взаимосвязи через четыре категории мониторинга: экологический мониторинг, наблюдения за состоянием ОС, биомониторинг и наблюдением за состоянием здоровья (рис. 2). При этом здоровье человека играет центральную роль.

В последние годы стало очевидным, что многие из рисков для здоровья, стоящих перед обществом носят системный характер – это сложные риски, установившиеся в пределах более широких социальных, экономических и экологических условиях.

Вместо того чтобы создавать совершенно новую программу IENM, разумно было интегрировать данные из существующих конструкций мониторинга системы E&H. Такой подход полностью соответствует целям ЕС. Сложность заключается в интеграции нескольких программ мониторинга [56]. Для того чтобы связать данные из существующих программ мониторинга санитарного состояния ОС предлагаются различные методологии по их интеграции.

В настоящее время IENM является общепризнанным системным подходом для измерения, анализа, интерпретации состояния и изменения природно-эко-антропогенных систем.

#### **Заключение**

В последние годы, масштаб и сложность экологических проблем здравоохранения становятся все более очевидными. Увеличение глобализации и процессов интеграции общества заставляют рассматривать экологические проблемы с позиции экономических и социальных последствий, а также здоровья и благополучия будущих поколений.

Традиционные методы оценки риска внесли большой вклад в установление предельных значений для выбросов и определения стандартов качества ОС. Международные стратегии комплексного исследования влияния ОС на здоровье, которые пришли им на смену, построены на концепции системной экологической оценки и создания концептуальной модели комплексного мониторинга санитарного состояния ОС.

Для общества становится все более очевидным, что многие риски, стоящие перед ним, носят системный характер, что позволяет расценивать их в более широком социальном, экономическом, экологическом и политическом контексте.

В целях информационного обеспечения изменившейся политики в области охраны ОС и ее влияния на общество возникла необходимость в более интегратив-

ных методах и оценках. На основании результатов двух крупных проектов, финансируемых ЕС (INTARESE и HEIMTSA), были созданы основы для комплексной экологической оценки воздействия на здоровье, для измерения, анализа, интерпретации состояния и изменения природно-эко-антропогенных систем.

Нельзя не заметить, что на основные идеи, сформулированными авторами этих проектов, оказали несомненное влияние призывы к переходу общества к модели устойчивого развития, провозглашенные на конференциях ООН по окружающей среде и развитию (Рио-де-Жанейро и Йоханнесбург, 2002 г.), во время Всемирного саммита по устойчивому развитию. Глобальные проблемы – изменение климата, истощение нефтяных запасов, деградация сельхозугодий, дефицит пресной воды – уже проявляются или проявятся в ближайшие десятилетия на здоровье населения планеты. Это заставляет уже сегодня переосмыслить цели развития, изучать существующие и искать новые стратегии для комплексной экологической оценки воздействия на здоровье.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Abelsohn A., Eyles J. Environmental public health tracking/surveillance in Canada: a commentary. *Health Policy* 2009; 4:37-52.
2. Adams S.M. Establishing causality between environmental stressors and effects on aquatic ecosystems. *Hum Ecol Risk Assess*, 2003; 9:17-35.
3. Askey-Doran M.J., Hobart G.R. Department of Primary Industries, Water and Environment, Tasmania; 2005; 456-463.
4. Bae D.S., Gennings C., Carter W.H. et al. Toxicological integrations among arsenic, cadmium, chromium and lead in human keratinocytes. *Toxicol Sci* 2001; 63:132-142.
5. Bartonova A., Liu H.Y., Dusinska M. A unique approach to a global problem. <http://www.intarese.org-newsletters/issue-4-integrated-monitoring-and-qualitative-uncertainty-478.htm> (Accessed 22 December 2013).
6. Bartonova A. How can scientists bring research to use: the HENVINET experience *Environ Health*. 2012; 11(Suppl 1): S2. doi: 10.1186/1476-069X-11-S1-S2
7. Bogen K.T., Cullen A.C., Frey H.C. Probabilistic exposure analysis for chemical risk characterization. *Toxicol Sci* 2009; 109:4-17.
8. Bois F.Y., Jamei M., Clewell H.J. PBPK modelling of inter-individual variability in the pharmacokinetics of environmental chemicals. *Toxicology* 2010, 278:256-267.
9. Border 2012 “Framework: US-Mexico Border Environmental Program”. [http://www.epa.gov-usmexicoborder/pdf/2012\\_english.pdf](http://www.epa.gov-usmexicoborder/pdf/2012_english.pdf) p.3 (Accessed 28 January 2014).
10. Briggs D.J. Environmental health indicators: framework and methodologies. WHO, Geneva; 1999.
11. Briggs D.J. Making a difference. Indicators to improve children's environmental health. Geneva: WHO. 2003.
12. Briggs D.J. A framework for integrated environmental health impact assessment of systemic risks. *Environ Health* 2008; 7:1-17. doi: 10.1186/1476-069X-7-61
13. Carneiro F.F., Oliveira M.L., Netto G.F. et al. Meeting report: development of environmental health indicators in Brazil and other countries in the Americas. *Environ Health Perspect*. 2006; 114:1407-1408.
14. Cerna M., Krskova A., Spevackova V. et al. HBM in the Czech Republic- goals, tools, utilization and limitations. [http://www.fbuberlin.de/HBM\\_conference\\_Berlin\\_2010/assets/files/HBM-Conference-Berlin-2010\\_transcript\\_en.pdf](http://www.fbuberlin.de/HBM_conference_Berlin_2010/assets/files/HBM-Conference-Berlin-2010_transcript_en.pdf) webcite (Accessed 12 January 2014).
15. Corvalán C., Briggs D., Kjellström T. Development of environmental health indicators. In *Linkage methods for environment and health analysis*. Office of Global and Integrated Environ. Health, WHO, Geneva; 1996:19-53.
16. Crump K.S., Chen C., Chiu W.A. et al. What role for biologically based dose-response models in estimating Low-dose risk? *Environ Health Perspect* 2010, 118:585-588.
17. Culp J.M., Lowell R.B., Cash K.J. Integrating mecum experiments with field and laboratory studies to generate weight-of-evidence risk assessments for large rivers. *Environ Toxicol Chem* 2000; 19:1167-1173.
18. Dalbokova D., Kahlmeier S. Towards integrated reporting on transport, health and the environment: environment and health indicators. [http://cost356.inrets.fr/pub/conferences/Dalbokova-Oslo\\_200208.pdf](http://cost356.inrets.fr/pub/conferences/Dalbokova-Oslo_200208.pdf) (Accessed 14 January 2014).
19. EEA: Towards a common approach to integrated monitoring policy relevant indicators in the EU environment and health strategy. A background paper from the European Environment Agency. [http://www.environmentandhealth.org/twgim/twgd/documents/d1\\_EEA\\_and\\_EH\\_Strategy.doc](http://www.environmentandhealth.org/twgim/twgd/documents/d1_EEA_and_EH_Strategy.doc) webcite. 2003 (Accessed 24 January 2014).
20. ENHIS: European environment and health information system. <http://www.afsset.fr/index.php?pageid-1899&parentid=952> (Accessed 9 January 2014).
21. European Environment Agency: The European environment-state and outlook. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg; 2005.
22. Fairbrother A. Lines of evidence in wildlife risk assessments. *Hum Ecol Risk Assess*, 2003; 9:1475-1491.
23. Farchi S., Molino N., Rossi G.P. et al. Defining a common set of indicators to monitor road accidents in the European Union. *BMC Publ Health* 2006; 183:1-12.

24. Feasibility Study for the Development of Indicators of Children's Health and the Environment in North America. [http://www.cec.org/Storage/50/4204\\_CHE-Feasibility-Study-EN.pdf](http://www.cec.org/Storage/50/4204_CHE-Feasibility-Study-EN.pdf) webcite (Accessed 16 January 2014).
25. Fucic F., Gamulin M. Interaction between ionizing radiation and estrogen: what we are missing? *Med Hypotheses* 2011; 77:966-969.
26. Füssel H.M., Klein R.J.T. Conceptual frameworks of adaptation to climate change and their applicability to human health. Potsdam Institute for Climate Impact Research, Potsdam; 2004.
27. Gee G.C., Payne-Sturges D.C. Environmental health disparities: a framework integrating psychosocial and environmental concepts. *Environ Health Perspect.* 2004; 112:1645-1653.
28. Hambling T., Weinstein P., Slaney D. A review of frameworks for developing environmental health indicators for climate change and health. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8:1-22.
29. Hai-Ying L., Bartonova A., Pascal M. et al. Approaches to integrate monitoring for environmental health impact assessment. *Environ Health.* 2012; 11: 88.
30. Hartog J.J., Boogaard H., Nijland H. et al. Do the health benefits of cycling outweigh the risks? *Environ Health Perspect.* 2010; 118:1109-1116.
31. Hänninen O., Dalbokova D., Jantunen M. et al. The ENHIS Participants: European Approach to International Environmental Health Indicators: ENHIS. [http://www.ktl.fi/attachments/english/events/valamo/who\\_enhis.pdf](http://www.ktl.fi/attachments/english/events/valamo/who_enhis.pdf) website (Accessed 18 January 2014).
32. Health Council: Developing national environmental health indicators. Department of Health and Ageing, Canberra; 2002.
33. Holman I.P., Rounsevell M.D. et al. A regional, multisectoral and integrated assessment of the impacts of climate and socio-economic change in the UK-Part I-Methodology. *Clim Chang.* 2005; 71:9-41.
34. Huynen M., Martens P., Hilderink H. The health impacts of globalisation: a conceptual framework. *Glob Health.* 2005; 1:1-12.
35. IEHIAS: Case study PCBs in Slovak republic. <http://www.integrated-assessment.eu/resource-centre/case-study-pcbs-slovak-republic> (Accessed 19 January 2014).
36. IEHIAS: Overview of existing integrated E & H frameworks. <http://www.integrated-assessment.eu/guidebook/overview-existing-integrated-frameworks> (Accessed 14 January 2014).
37. Keune H., Morrens B., Croes K. et al. Opening the research agenda for selection of hot spots for human biomonitoring research in Belgium: a participatory research project. *Environ Health.* 2010; 9:1-14.
38. Knol A.B., Slotje P., van der Sluijs J.P. The use of expert elicitation in environmental health impact assessment: a seven step procedure. *Environ Health* 2010; 9:19.
39. Knol A. Health and the environment: assessing the impacts, addressing the uncertainties. PhD thesis. Utrecht University, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht, the Netherlands; 2010.
40. Lazorchak J.M., Hill B.H., Averill D.K. et al. Environmental monitoring and assessment program – surface waters: field operations and methods for measuring the ecological condition of Non-wadeable rivers and streams. U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati; 2000.
41. Liu H.Y., Bartonova A. WP2.4 Integrated monitoring. <http://www.intarese.org/about-us/structure-sub-projects-and-work-packages/sp2-monitoring-and-surveillance/wp2-4.htm> (Accessed 11 December 2013).
42. Martens P., McMichael A.J., Patz J. Globalization, environmental change and health. *Glob Chang Hum Health* 2000; 1:4-8.
43. Mather F.J., White L.E., Langlois E.C. et al. Statistical methods for linking health, exposure, and hazards. *Public Health Tracking* 2004; 112:1440-1445.
44. Montgomery M.A., Elimelech M. Water and sanitation in developing countries: including health in the equation. *Environ Sci Technol.* 2007; 41:17-24.
45. Morris G.P., Beck S.A., Hanlon P. et al. Getting strategic about the environment and health. *Public Health.* 2006; 120:889-903.
46. Murthy L., Interventions to improve the use of systematic reviews in decision-making by health system managers, policy makers and clinicians. *Reviews* 2011; 9 : CD008413.
47. Murthy L., Shepperd S., Clarke M.J. et al. Interventions to improve the use of systematic reviews in decision-making by health system managers, policy makers and clinicians. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 9. Art. No.: CD009401. DOI: 10.1002/14651858.CD009401.pub2.
48. OECD: Children's environmental health indicators: a survey. <http://www.oecd.org/greengrowth/environmental-policytoolsandevaluation/35381349.pdf> webcite (Accessed 9 December 2013).
49. O'Sullivan L, Jardine A, Cook A, Weinstein P: Deforestation, mosquitoes, and Ancient Rome: lessons for today. *Bioscience* 2008; 58:756-760.
50. Oudinet J.P., Meline J., Chelmicki W. et al. Towards a multidisciplinary and integrated strategy in the assessment of adverse health effects related to air pollution: the case study of Cracow (Poland) and asthma. *Environ Pollut* 2006; 143:278-284.
51. Parkes M., Weinstein P. An ecosystems approach. In environmental health in Australia and New Zealand. Edited by Cromar N, Cameron S, Fallowfield H. Oxford University Press, South Melbourne Victoria, Australia; 2004; 45-65.
52. Parma Declaration on environment and health. Parma, Italy. 10-12 March 2010. [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0004/78610/E93618R.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0004/78610/E93618R.pdf) (Accessed 29 January 2014).

53. Parr T.W., Ferretti M., Simpson I.C. et al. Towards a long-term integrated monitoring programme in Europe: network design in theory and practice. *Environ Monit Assess* 2002; 78:253-290.
54. Pearce N., Smith A.H. Data sharing: not as simple as it seems. *Environ Health* 2011; 10:1-7.
55. Pereira G., Funtowicz S.O. Knowledge representation and mediation for transdisciplinary frameworks: tools to inform debates, dialogues & deliberations. *Int J Transdiscipl Res* 2006; 1:34-50.
56. Pohjola M.V., Tuomisto J.T. Openness in participation, assessment, and policy making upon issues of environment and environmental health: a review of literature and recent project results. *Environ Health* 2011; 10:58.
57. Pollino C.A., Woodberry O., Nicholson A.E. Parameterization and evaluation of a Bayesian network for use in an ecological risk assessment. *Environ Model Softw* 2006; 12:1-13.
58. Rapport D.J., Costanza R., McMichael A.J. Assessing ecosystem health. *Trends Ecol Evol* 1998; 13:397-402.
59. Rapport D.J., Singh A.: An EcoHealth-based framework for State of Environment Reporting. *Ecol Indic* 2006; 6:409-428.
60. Refsgaard J.C., Sluijs J.P., Hojberg J. et al. Uncertainty in the environmental modelling process: a framework and guidance. *Environ Model Softw* 2007; 22:1543-1556.
61. Risbey J.S., Kandlikar M. Expressions of likelihood and confidence in the IPCC uncertainty assessment process. *Clim Chang* 2007; 85:19-31.
62. Rosenthal J.K., Sclar E.D., Kinney P.K. et al. Links between the built environment, climate and population health: interdisciplinary environmental change research in New York city. *Annals Acad Med* 2007; 36:834-846.
63. Rotmans J., Van Asselt M.B.A. integrated assessment: a growing child on its way to maturity: an editorial essay. *Climatic Change* 1996; 34 : 327-336.
64. Saltelli A., Tarantola S., Campolongo F. et al. Sensitivity analysis in practice – a guide to assessing scientific models. West Sussex, UK: Wiley; 2004.
65. Saltelli A., Ratto M., Andres T. Global sensitivity analysis – the primer. John Wiley and Sons Ltd, West Sussex, UK; 2008.
66. Seulkee H., Jong-Tae L. Study of Environmental Health Problems in Korea Using Integrated Environmental Health Indicators *Int J Environ Res Public Health*. 2013. doi: 10.3390/ijerph10083140.
67. Smolders R., Gasteleyn L, Joas R, Schoeters G: Human biomonitoring and the inspire directive: spatial data as links for environment and health research. *J Toxicol Environ Health*, 2008; 11: 646-659.
68. Smolders R., Schramm K.W., Stenius U. et al. A review on the practical application of human biomonitoring in integrated environmental health impact assessment. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2009; 12: 107-123.
69. Smolders R., Schoeters G. Identifying opportunities and gaps for establishing an integrated EDR-triad at a European level. *Int J Hyg Environ Health* 2007; 210: 253-257.
70. Sibus J.R., Tan Y-M., Pleil J.D. et al. A biomonitoring framework to support exposure and risk assessments. *Sci Total Environ* 2011; 409: 4875-4884.
71. Thomsen M., Knudsen L.E., Vorkamp K. et al. Conceptual framework for a Danish human biomonitoring program. *Environ Health* 2008; 7(Suppl 1):S3.
72. Van der Sluijs J. P., Craye M., Funtowicz S. et al. Experiences with the NUSAP system for multidimensional uncertainty assessment in model based foresight studies. *Water Sci Technol*. 2005; 52:133-144.
73. Van der Sluijs J.P., Janssen P.H.M., Petersen A.C. et al. RIVM/MNP guidance for uncertainty assessment and communication: tool catalogue for uncertainty assessment. Copernicus Institute & RIVM, Utrecht/Bilthoven; 2004.
74. Verdonck FAM, Aldenberg T, Jaworska J, Vanrolleghem PA: Limitations of current risk characterization methods in probabilistic environmental risk assessment. *Environ Toxicol Chem*, 2003; 22:2209-2213.
75. Waheed B., Khan F., Veitch B. Linkage-based frameworks for sustainability assessment: making a case for driving force-pressure-state-exposure-effect-action (DPSEEA) frameworks. *Sustain* 2009; 1:441-463.
76. WHO/UNEP: Health and Environment linkages Initiative: Managing the linkages for sustainable development. <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=93&codcch=225webcite> (Accessed 21 January 2014).
77. WHO: Electromagnetic fields and public health – Extremely low frequency fields and cancer. <https://apps.who.int/inf-fs/en/fact263.html> (Accessed 27 December 2013).
78. WHO: Monitoring health impacts of climate change in Europe. WHO, London; 2001.
79. WHO: Concept of children's environmental health indicators. <http://www.who.int/ceh/indicators-indiconcept-en/index.html> U.S. EPA: Workshop on Application of Statistical Methods to Biologically-Based Pharmacokinetic Modelling for Risk Assessment. <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=141888> webcite (Accessed 29 January 2014).
80. Zuidema T, Nentjes A: Health damage of air pollution: an estimate of a dose-response relationship for the Netherlands. *Environ Resour Econ* 1997; 9:291-308.

B.G. Andryukov

## INTERNATIONAL PROGRAM STRATEGIES COMPLEX STUDIES OF ENVIRONMENTAL INFLUENCES ON HEALTH

Vladivostok branch FGBI «Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration», Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences – Research Institute of Medical Climatology and restorative treatment

Study of foreign experience with the integrated environmental monitoring of health decontaminated is of practical interest. Objective: To review the contemporary international strategies to assessment of the impact of the environment on health. Powerful technological burden on environment associated with the globalization of society, ethnic acquired traits. The traditional methods of risk assessment came international policy strategy for the integrated study of the influence of the environment on health. They are built on the concept of system assessment and create a model of integrated environmental and health monitoring. The main differences of the new-program strategies have become interdisciplinary and integrative storage, interpretation and transmission of knowledge for understanding complex phenomena, the possibility of operational information, anticipate and respond to changes in the environment, characterized by a complex interaction of a natural-anthropogenic systems.

**Keywords:** environment, health, international programs, complex ecological and hygienic monitoring (Integrated Environmental Health Monitoring, IEHM), model «Pressure - State - Response» (Pressure - State - Response, PSR), the model of «driving force - pressure - State - Impact - Reaction» (Driving Forces - Pressure - State - Impact - Response, DPSIR).

**Citation:** Andryukov B.G. International program strategies complex studies of environmental influences on health. Health. Medical ecology. Science. 2015; 1(59): 4-14. URL: [https:// ya-di.sk/i/6D5jBjnZciVGA](https://ya-di.sk/i/6D5jBjnZciVGA)

### Сведения об авторе

Андрюков Борис Георгиевич – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории медицинской экологии и рекреационных ресурсов Владивостокского филиала ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, телефоны: 8(423)-246-78-14; тел.: 89242304647; 690078, г. Владивосток, ул. Сельская, д. 1; e-mail: andrukov\_bg@mail.ru.

© И.Н. Симонова, М.В. Антонюк, 2015 г.  
УДК 614.72:616.2

И.Н. Симонова, М.В. Антонюк

## РОЛЬ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ В РАЗВИТИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток

В статье освещена проблема влияния техногенного загрязнения воздушной среды на организм человека. Проникновение химических веществ воздушной среды через дыхательные пути способствует накоплению их в организме, оказывая не только местное, но и системное воздействие. Химические соединения, присутствующие в повышенном количестве в воздушной среде промышленного города, вызывают изменения в иммунологическом и метаболическом статусе, способствуют развитию эколого-обусловленных заболеваний. В статье уделено внимание проблеме влияния наночастиц на организм человека. Эти вещества в микродисперстной форме приобретают новые свойства и обладают высокой проникающей способностью.

**Ключевые слова:** воздушная среда, техногенное загрязнение, бронхолегочные заболевания.

**Цитировать:** Симонова И.Н., Антонюк М.В. Роль техногенного загрязнения воздушной среды в развитии бронхолегочной патологии // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 14-20. URL: [https:// yadi.sk/i/ KGO65DKmciVGN](https://yadi.sk/i/KGO65DKmciVGN)

В связи с ухудшением экологической обстановки в мире для медицинской науки в общем и профилактической медицины в частности особый интерес представляют экологозависимые заболевания. Самый большой процент из них приходится на заболе-

вания дыхательной системы. Респираторная система является одной из наиболее тесно соприкасающихся с окружающей средой систем организма, принимающих на себя основную часть экспозиции вредных веществ атмосферного воздуха промышленного го-

рода [12]. В работах разных авторов была доказана связь между степенью техногенного загрязнения окружающей среды и распространенностью заболеваний бронхолегочной системы [8, 12, 45].

По мнению ученых-гигиенистов в результате параллельно протекающих и взаимно связанных процессов – индустриализации и урбанизации – происходит ухудшение качества городской среды. Прежде всего, это обусловлено повышенным содержанием в окружающей среде химических соединений техногенного происхождения, ставших неотъемлемой частью экологической системы крупных промышленных городов [19]. Источниками загрязнения окружающей среды являются промышленные предприятия, а также выбросы автотранспорта. Химические факторы техногенного происхождения оказывают на городских жителей комплексное действие, в результате чего снижается иммунный потенциал человека, возрастает заболеваемость населения, наблюдается рост наследственных болезней, сокращается продолжительность жизни [8].

В Приморском крае в структуре общей заболеваемости болезни органов дыхания занимают первое место, удельный вес данной патологии составляет у взрослых 27,6%, подростков – 39,9%, детей – 61,1%. Среди населения городов Приморского края удельный вес патологии дыхания в 2,4 раза выше, чем у жителей сельской местности.

Доказано, что большое влияние на распространение болезней органов дыхания в экологически неблагоприятных зонах Приморского края оказывают выбросы автотранспорта. Экологический риск возникновения заболеваний органов дыхания от данного вида загрязнения во всех крупных городах Приморья выше в 4–5 раза, чем от промышленного загрязнения. Связано это с увеличением в последние годы количества автотранспортных средств и использования экологически опасного топлива [4, 5, 7].

Неблагоприятные факторы окружающей среды могут инициировать такие социально значимые заболевания органов дыхания, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА), рак легких. Из экологозависимых заболеваний бронхолегочной системы существенную долю занимает ХОБЛ, которая по прогнозам «Исследования глобального ущерба от заболеваний», как ожидается, к 2020 г. станет третьей по распространенности причиной смерти в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [21, 40]. Некоторые ученые высказывают мнение, что роль атмосферного загрязнения в развитии ХОБЛ не ясна. Считают, что оценить влияние отдельных веществ атмосферного загрязнения затруднительно. Тем не менее, доказано, что снижение функции легких связано от степени загрязнения воздуха след-

ствие сжигания ископаемого топлива, прежде всего в двигателях автотранспорта в городах [15, 39, 40, 41]. Известно, что ХОБЛ является мультифакторным процессом, и, несмотря на то, что основной причиной возникновения ХОБЛ является табачный дым, экологические факторы вносят существенный вклад в возникновение и развитие данной патологии [3, 22, 30, 35]. Показано, что воздействие таких поллютантов, как взвешенные частицы, диоксиды азота и серы, оксид углерода, аммиак, формальдегид – основные компоненты выбросов транспорта и промышленности, приводит как к увеличению уровня заболеваемости ХОБЛ, так и утяжелению уже имеющегося заболевания [34, 42].

Отечественными учеными Воиновой И.В. и соавтрами была выявлена отчетливая зависимость между загрязнением атмосферного воздуха и клинически значимыми показателями цитокинового профиля у больных ХОБЛ [13]. Авторы доказали, что хронический воспалительный процесс, протекающий в легочной ткани на фоне воздействия комплекса загрязнений городского атмосферного воздуха, реализуется в виде выраженного угнетения функциональной активности клеток ретикуло-эндотелиальной системы, продуцирующих интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ). Такое состояние является проявлением функционального иммунодефицита, который обуславливает персистенцию сезонной бактериально-вирусной инфекции и приводит к быстрой хронизации основного заболевания. Интенсивность хемилюминесценции сыворотки как показатель оксидативного равновесия в крови у жителей неблагоприятной зоны проживания так же был снижен.

В настоящее время роль ксенобиотиков воздушной среды в развитии БА недостаточно изучена и мнения ученых по этому поводу остаются противоречивыми [34]. В одном из исследований было выявлено снижение функции легких у детей, выросших в условиях загрязнения воздуха [45], но такие изменения функции легких не связали с развитием БА. Напротив, Ляпунова Е.В. и соавт. показали, что наличие симптомов БА чаще встречаются у детей, проживающих в районах с экологически загрязненной и относительно неблагоприятной обстановкой. В возрастных группах школьников 7–8 и 13–14 лет авторы выявили большее число детей с диагностированной БА в районах с экологически напряженной обстановкой, чем в относительно неблагоприятной и в ограниченно благоприятной зонах [8]. Проведенное исследование в крупном промышленном городе Ангарск, территория которого признана зоной чрезвычайной экологической ситуацией из-за загрязнения атмосферного воздуха и нарушения здоровья населения, выявило так же высокую распространенность аллергического ринита и БА среди детского

населения и подростков [24]. Взаимосвязь между частотой обострений уже имеющейся БА с увеличением степени загрязненности воздуха доказана во многих работах [37, 38, 43].

Для решения вопросов о возможности нивелирования действия ксенобиотиков, ранней профилактики заболеваний клиницисты и исследователи в области экологии на современном этапе считают важным выявлять донозологические изменения в организме человека, латентные формы заболевания, обусловленные вредными факторами окружающей среды. Устойчивое проникновение химических факторов воздушной среды через дыхательные пути способствует накоплению их в организме, оказывая не только местное, но и системное воздействие. Одним из проявлений влияния факторов окружающей среды на организм является изменение иммунологической реактивности организма, на фоне которого могут формироваться аллергические аутоиммунные процессы, повышаться восприимчивость к инфекционным заболеваниям. Напряжение процессов адаптации иммунной системы в зонах риска для здоровья может быть обусловлено несколькими механизмами воздействия техногенных химических факторов. Одним из механизмов является усиление перекисного окисления липидов при прямом повреждении клеточных мембран формальдегидом, хлорорганическими соединениями, бензолом, толуолом. Изменения гуморального и клеточного звена иммунной системы, возможно, обусловлены воздействием хрома, свинца, формальдегида, стирола, толуола. Запускающим фактором могут быть гаптогенные свойства ароматических углеводородов, ионов тяжелых металлов и хлорорганических соединений, образующие конъюгаты с рецепторами белков организма [26].

Образование клеток с поврежденными мембранами в результате воздействия химических веществ техногенного происхождения стимулирует макрофагальную и гуморальную системы, что приводит к сенсibilизации организма, повышает риск возникновения аллергических заболеваний, в том числе бронхолегочной системы [11]. Обследование жителей города Москва [17] позволило выявить у большинства лиц с первичными симптомами аллергии повышение уровней  $\gamma$ -интерферона ( $\gamma$ -ИФН) и ФНО $\alpha$  при нормальном уровне интерлейкина-4 (ИЛ-4), что можно расценить как активацию компенсаторных механизмов в начальной стадии развития состояния гиперреактивности к факторам окружающей среды. Нормальный уровень ИЛ-4 может быть обусловлен функциональной активностью Т-клеточного иммунитета. Авторы наблюдали также повышение иммуноглобулина IgG1 и IgG2.

Во Владивостокском филиале ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН изучалась ответная реакция организма на

воздействие неблагоприятной экологической обстановки у больных с бронхолегочными заболеваниями (хронический необструктивный бронхит, ХОБЛ, БА), проживающих в крупных промышленных городах Приморского края. Проведенный информационно-энтропийный анализ позволил определить зависимость общей заболеваемости болезнями органов дыхания от воздействия различных загрязняющих компонентов воздушной среды города Владивосток. Установлено, что загрязнение воздушной среды больше всего влияет на уровень заболеваемости органов дыхания у подростков ( $R=18,6\%$ ) и меньше у взрослого населения города ( $R=12,5\%$ ). Выявлена значимая корреляционная связь между уровнем заболеваемости болезнями органов дыхания у детей и содержанием оксида углерода в воздухе. Анализ статистически значимых связей показал, что взрослое население города Владивосток более адаптировано к внешнему неблагоприятному воздействию загрязненного воздуха, однако и оно активно реагирует на повышенное содержание диоксида азота и взвешенных частиц [10].

Установлена закономерность воздействия комплекса факторов окружающей среды на иммунометаболический статус населения Приморского края и их роль в развитии хронических заболеваний органов дыхания. При обследовании больных был выявлен количественный и функциональный дефицит клеточного звена иммунитета, снижение интенсивности дифференцировки и перераспределения содержания предшественников иммунокомпетентных клеток. Характерным явилось также угнетение системы неспецифической резистентности, проявляющееся падением уровня фагоцитарной активности и поглотительной способности нейтрофилов, высоким уровнем персистенции циркулирующих иммунных комплексов, дисиммуноглобулинемией. Чувствительна к воздействию техногенной нагрузки в условиях промышленного центра также система перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, баланс которой смещен в сторону окислительных процессов. Это отражается в увеличении содержания промежуточных продуктов перекисного окисления липидов, нарушении баланса в ферментном звене антиоксидантной защиты. [4, 5, 6, 7].

По результатам обследования для здоровых жителей промышленных центров Приморского края выделены 3 иммунометаболических фенотипа, соответствующие последовательным стадиям взаимодействия организма с негативным воздействием окружающей среды. Компенсаторный фенотип соответствует первой фазе процесса приспособления организма к действию факторов дестабилизирующих гомеостаз – активации параметров. На территориях, где экологическая нагрузка превышает адаптационный потенциал организма, преобладают субком-



пенсированный и декомпенсированный фенотипы. На основе иммунометаболических критериев разработан прогностический алгоритм утяжеления заболеваний органов дыхания под влиянием факторов окружающей среды. Анализ влияния экологической ситуации на распространенность болезней органов дыхания явился обоснованием программ профилактики и оздоровления населения в промышленных центрах Приморского края [7].

Известно, что наиболее уязвимым к неблагоприятным факторам окружающей среды является детский организм. Исследователь Долгих О.В. с соавторами оценивали влияние на здоровье детей окружающей среды с повышенной контаминацией биосред ванадием и марганцем [27]. В крови детей, проживающих в этой среде, определили повышенное содержание ванадия и марганца, увеличение экспрессии ИЛ-6, ИЛ-8,  $\gamma$ -ИФН, ФНО $\alpha$ . Корреляционный анализ выявил зависимость между содержанием ванадия и  $\gamma$ -ИФН, а также уровнями цитокинов – ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10. Преобладание медиаторов Th1-типа ( $\gamma$ -ИФН, ФНО $\alpha$ ) при повышенном содержании в крови ванадия говорит о функциональной нестабильной иммунной регуляции, опосредованной микрокомпонентным дисбалансом.

В группе детей города Тула, крупного центра черной металлургии, оценили связь между иммунологическими показателями и среднесуточными концентрациями химических загрязнителей атмосферного воздуха (усредненными за 5 лет). Выявлена статистически значимая прямая связь концентрации аммиака с показателями пролиферации и обратная с уровнем сывороточного иммуноглобулина (sIgA), прямая связь концентрации фенола и взвешенных частиц с атопическим индексом, концентрации бензола с уровнем sIgA [16].

У детей города Кривой Рог разных возрастных групп (новорожденные и дети 7–10 лет) при изучении влияния ксенобиотиков на показатели иммунного статуса было зарегистрировано снижение Т-лимфоцитов, что свидетельствует об угнетении клеточного иммунитета. Выявлено снижение числа естественных киллеров (CD16), повышение количества «наивных» лимфоцитов с маркером CD45RA. Корреляционно-регрессионный анализ показал статистически значимую прямую сильную связь между концентрацией фенола, формальдегида, кадмия и иммунологическими показателями новорожденных. У детей 7–10 лет установили высокую степень корреляционной связи между содержанием формальдегида, кадмия в воздушной среде и иммунологическими показателями, сильную обратную связь между концентрациями сероводорода, диоксида азота и иммунологическими показателями. Концентрация пыли в воздухе имела слабую обратную связь с иммунологическими показателями.

Изменения в иммунологическом статусе привели к тому, что уровень заболеваемости детей г. Кривой Рог по всем болезням выше, чем по области, а в структуре заболеваемости патологии органов дыхания стоят на первом месте [32].

Для определения степени воздействия техногенного загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения в настоящее время применяется методология оценки риска, которая является новым, интенсивно развивающимся во всем мире научным направлением. Такой подход позволяет разрабатывать мероприятия, снижающие концентрацию ксенобиотиков в атмосферном воздухе [23, 28, 33]. Зарубежные и отечественные исследователи активно разрабатывают молекулярно-эпидемиологические модели воздействия факторов окружающей среды с использованием биомаркеров состояния здоровья населения [17, 18, 21, 44]. В 2005–2006 гг. в НИИ ЭЧиГОС им. А.Н. Сысина совместно с ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии по результатам научно-исследовательской работы, была разработана и предоставлена методическая схема обследования населения Москвы [25]. В качестве биомаркера высокого содержания формальдегида в атмосферном воздухе предложен показатель оксидативного статуса организма – интенсивность люминолзависимой хемилюминесценции сыворотки крови. Была разработана модель экспозиция-эффект и рассчитаны риски нарушения оксидативного равновесия для практически здоровых жителей и пациентов с рядом хронических заболеваний. Для продолжения исследований в данном направлении была предложена скрининговая система биохимических, иммунологических показателей состояния организма, включающая показатели окислительного стресса, сывороточной активности катаболических ферментов, содержания иммуноглобулинов и некоторых цитокинов. Проведенное исследование с использованием разработанного алгоритма [1], позволило выявить достоверные связи экспозиция-эффект в выборке здоровых жителей. Маркером загрязнения атмосферного воздуха формальдегидом оказалось адаптивное увеличение содержания в крови гемоглобина при отсутствии изменений в содержании эритроцитов. Выявлена обратная зависимость между среднегодовыми концентрациями окиси углерода в изучавшемся диапазоне от 0,23 до 2,53 мг/м<sup>3</sup> и сывороточной активностью лизосомального фермента  $\beta$ -N-ацетилглюкозаминидазы (NAG), секретируемого нейтрофилами периферической крови. Предполагается, что избыточная концентрация окиси углерода подает ложный сигнал о необходимости снизить активность фагоцитарных клеток «от имени» гемоксигеназы. Выявлены статистически значимые связи экспозиция-эффект в выборке жителей Москвы с аллергическими заболеваниями между концентра-

циями  $\gamma$ -ИФН в сыворотке и содержанием в атмосферном воздухе взвешенных частиц. При сравнении в выборке здоровых жителей Москвы концентрация  $\gamma$ -ИФН в сыворотке была в среднем ниже в 3 раза и не зависела от экспозиции взвешенными частицами. Эти результаты согласуются с другими исследованиями, где описывается, что кратковременное ингаляционное воздействие дизельных частиц PM10, вызывает у здоровых людей индукцию провоспалительных цитокинов, а у больных бронхиальной астмой – индукцию противовоспалительного цитокина ИЛ-10 [36, 37, 38].

В настоящее время большое внимание уделяется влиянию на организм наночастиц, содержащихся в атмосферных взвесах [20, 31]. Свойства наночастиц и наноматериалов часто радикально отличаются от того же вещества в макродисперсной фазе [2, 9, 19, 29]. Несмотря на то, что существует достаточно большая база эпидемиологических и токсикологических исследований ультрамалых частиц в воздухе, необходимы дальнейшие изыскания в этом направлении. Риск для здоровья человека при воздействии этих веществ недостаточно изучен. В публикациях, посвященных этой проблеме, указывается на то, что большая удельная поверхность наночастиц усиливает их химическую реакционную способность, каталитические токсические свойства. Многие наночастицы плохо или не распознаются защитными системами организма, не подвергаются биотрансформации и не выводятся из организма, что приводит к накоплению наночастиц, передаче по пищевой цепи, увеличивает их поступление в организм человека [31]. При ингаляционном способе проникновения наночастицы вызывают местные воспалительные реакции с последующим образованием фиброза, гранулем в легких и провоцируют обострения уже имеющихся заболеваний бронхолегочной системы. Преодолевая клеточный барьер, они проникают в другие органы, вызывая в них выраженные патоморфологические изменения. В связи с развитием наноиндустрии необходимо постоянно контролировать содержание частиц имеющих размер меньше 100 нм в атмосферном воздухе промышленных городов. Продолжение экспериментальных и клинических исследований способствует выявлению чувствительных маркеров, отражающих характер и степень воздействия наночастиц на организм человека [9, 14, 31].

Таким образом, многочисленные исследования свидетельствуют, что химические вещества, превышающие предел допустимых концентраций в воздушной среде, вызывают изменения в дыхательных путях и оказывают системное воздействие, способствуя развитию эколого-обусловленных заболеваний бронхолегочной системы. Необходимо выявление донозологических нарушений в организме человека и латентные формы заболевания, обусловленные тех-

ногенными факторами окружающей среды для своевременных лечебно-профилактических мероприятий и уменьшения вредного воздействия ксенобиотиков. Изучение влияния на состояние бронхолегочной системы нано- и микрочастиц, позволит выделить наиболее чувствительные, ранние индикаторы ответной реакции организма при развитии респираторной патологии в неблагоприятной экологической ситуации, разработать медицинские технологии профилактики и лечения экологозависимых заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Апробация системы биохимических и иммунологических показателей состояния здоровья населения у обследованных жителей Москвы, подвергающихся воздействию загрязнений атмосферного воздуха / Хрипач Л.В., Новиков С.М., Зыкова И.Е. и др. // Гигиена и санитария. 2012. №5. С.30-34.
2. Ананьев В.Ю., Жигаев Д.С., Кичу П.Ф., Кислицина Л.В. Оценка риску здоровью населения при воздействии химических веществ атмосферного воздуха Владивостока // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2013. №2-3(52). С. 29-32.
3. Биличенко Т.Н. Методологические аспекты оценки влияния качества атмосферного воздуха на формирование болезни органов дыхания у населения // Пульмонология. 2006. №4. С. 94-102.
4. Веремчук Л.В., Кичу П.Ф. Технология оценки распространения болезней органов дыхания под влиянием климатических факторов в рамках социально-гигиенического мониторинга // Бюлл. физиологии и патологии дыхания. 2004. Вып.19. С.12-17.
5. Веремчук Л.В., Кичу П.Ф. Методология комплексной медико-экологической оценки распространения болезней органов дыхания в Приморском крае // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2007. Вып.25. С.18-22.
6. Виткина Т.И., Веремчук Л.В., Кичу П.Ф. Выделение факторов риска развития хронического бронхита в промышленных центрах Приморского края // Здоровье населения и среда обитания. 2005. №2. С.22-27.
7. Виткина Т.И., Характер межсистемных взаимодействий при хроническом бронхите в различных экологических условиях // Вестник новых медицинских технологий. 2007. №1. С.175-178.
8. Влияние загрязненности атмосферного воздуха на распространенность основных симптомов бронхиальной астмы у детей / Е.В. Ляпунова, И.В. Попова, Б.А. Петров, В.А. Беляков // Гигиена и санитария. 2011. №2. С.38-41.
9. Влияние нано- и микрочастиц цеолитов на иммунный ответ при разных путях введения / Голохваст К.С., Бгатова Н.П., Чайка В.В., Паничев А.М., и др. // Российский иммунологический журнал. 2013. Т.7(16). №2-3. С.183.

10. Веремчук Л.В., Черпак Н.А., Гвозденко Т.А., Волкова М.В. Влияние загрязнения воздушной среды на формирование уровней общей заболеваемости бронхолегочной патологии во Владивостоке // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2014. №1. С. 4-6.
11. Гвозденко Т.А. Место профилактики и восстановительного лечения в сохранении здоровья // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2014. №2(56). С. 6-8.
12. Даутов Ф.Ф. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на аллергологическую заболеваемость детей в крупном промышленном городе / Ф.Ф. Даутов, Р.Ф. Хакимова, Н.З. Юсупова // *Здоровье населения и среда обитания*. 2007. №2. С. 10-12.
13. Изменения цитокинового профиля у жителей с хронической обструктивной болезнью легких при воздействии загрязнений городского атмосферного воздуха / И.В. Воинова, Л.В. Хрипач, Ю.В. Несвижский, Н.А. Мухин и др. // *Гигиена и санитария*. 2012. №6. С.41-44.
14. Изменение профиля атмосферных взвесей как фактор роста иммуноаллергических заболеваний / К.С. Голохваст, В.В. Чайка, С.Ю. Борисов, Н.Н. Киселев // *Аллергология и иммунология*. 2013. Т. 14. №1. С. 22-23.
15. Колпакова, А.Ф. О связи нарушений функции внешнего дыхания у больных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких со степенью антропогенного загрязнения среды обитания населения крайнего севера // *Гигиена и санитария*. 2003. №3. С. 28-31.
16. Кику П.Ф., Веремчук Л.В. Моделирование влияния экологических факторов на уровни заболеваемости органов дыхания в Приморском крае // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2014. №2(56). С. 33-35.
17. Количественная оценка неканцерогенного риска для здоровья населения / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.Б. Алексеев и др. // *Гигиена и санитария*. 2008. №6. С. 64-67.
18. Маковецкая А.К. Разработка расширенной системы иммунологических показателей для оценки влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья населения / А.К. Маковецкая, В.Н. Федосеева, О.В. Миславский и др. // *Гигиена и санитария*. 2010. №1. С. 11-12.
19. Методические подходы к оценке безопасности наноматериалов / Г.Г. Онищенко, А.И. Арчаков, В.В. Бессонов, Б.Г. Бокитько и др. В кн.: под ред. Ю.А. Рахманина, Методологические проблемы изучения и оценки био- и нанотехнологий (нановолны, наночастицы, структуры, процессы, биообъекты) в экологии человека и гигиене окружающей среды. М.; 2007, С. 4-25.
20. Митрохин О.В. Проблемы обращения наноматериалов и работы с нанотехнологиями – пути обеспечения медико-санитарной безопасности наноиндустрии / О.В. Митрохин // *Здоровье населения и среда обитания*. 2009. №2. С.4-25.
21. Научно-методический аспект обеспечения гигиенической безопасности населения в условиях воздействия химических факторов / Г.Г. Онищенко, Ю.А. Рахманин, Н.В. Зайцева и др. М.: Мед. Книга, 2004. 384 с.
22. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни лёгких // *Русский Медицинский Журнал*. 2003. Том 11. №4. С.160-163.
23. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 467 с.
24. Особенности формирования хронической патологии органов дыхания у подростков Ангарска / Н.В. Ефимова, О.Ю. Каткульская, Е.А. Абрадец, Н.Н. Несмеянова, и др. // *Гигиена и санитария*. 2011. №1. С. 83-85.
25. Разработка подходов к использованию показателей оксидантного равновесия организма для оценки рисков здоровью от загрязнений атмосферного воздуха / Л.В. Хрипач, Т.Д. Князева, Н.С. Скворцова и др. // *Гигиена и санитария*. 2006. №5. С. 37-41.
26. Ревич Б.А. Химические вещества в окружающей среде городов России: опасность для здоровья населения и перспективы профилактики // *Вестн. Рос. АМН*. 2002. № 9. С. 45-49.
27. Регуляторные показатели иммунной системы у детей в условиях техногенной нагрузки / О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, Д.В. Ланин, Т.С. Лыхина // *Медицинская иммунология*. 2011. №13. С. 4-5.
28. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.
29. Рыкова В.В. Здоровье населения и условия окружающей среды Азиатской России: информационные аспекты проблемы // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2014. №2(56). С. 13-15.
30. Семенова Н.С. Факторы риска развития хронической обструктивной болезни легких / Н.С. Семенова, Н.М. Балабина // *Медицина и образование в Сибири*. 2007. № 5. С. 8-11.
31. Симонова И.Н. Влияние наночастиц воздушной среды на состояние бронхолегочной системы / И.Н. Симонова, М.В. Антонюк, Т.И. Виткина // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2013. Вып. 49. С. 115-120.
32. Ситало С.Г., Паранько Н.М. Воздействие загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детей в Кривом Роге // *Гигиена и санитария*, 2009. №3. С. 22-25.

33. Фокин С.Г., Ефимов М.В. Состояние здоровья населения Москвы в связи с влиянием факторов среды обитания // Здоровье населения и среда обитания, 2011. №3. С. 39-41.

34. Air pollution and lung function among susceptible adult subjects: A panel study / Lagorio, S., Forastiere, F., Pistelli, R., Lavarone, I., Michelozzi, P., Fano, V., Marconi, A., Ziemacki, G. and Ostro, B.D. Environ. Health, 2006; 5: 11-22.

35. American Thoracic Society. What constitutes an adverse health effect of air pollution? Official statement of the American Thoracic Society. Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2000; 161(2Pt1): 665-73.

36. A retrospective investigation of PM10 in ambient air and cardiopulmonary hospital admissions in Allegheny County, Pennsylvania: 1995-2000 / V.C. Arena, S. Mazumdar, J.V. Zborowski, E.O. Talbott et al. J Occup. Environ. Med., 2006; 48: 38-47.

37. Barnes P.J., Cytokine modulators as novel therapies for asthma. Annu Rev. Pharmacol Toxicol., 2002; 42: 81-98.

38. Different airway inflammatory responses in asthmatic and healthy humans exposed to diesel / N. Stenfors, C. Nordenhall, S.S. Salvi, I. Mudway et al., Eur. Respir J., 2004; 23: 82-6.

39. Effect of ozone exposure on airway responses to inhaled allergen in asthmatic subjects / L.L. Chen,

I.B. Tager, D.L. Peden, et al. Chest., 2004; 125(6): 2328-35.

40. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. 2011.

41. Increased inflammation and altered macrophage chemotactic responses caused by two ultrafine particles / L.C. Renwick, D. Brown, A.K. Clouter Danaldson. Environ. Med., 2004; 61: 442-7.

42. Sunyer J., Schwartz A., Tobias B. et al. Patients with chronic obstructive pulmonary disease are at risk of death associated with urban particle air pollution: a case-crossover analysis. Am. J. Epidemiol., 2000; 151: 50-6.

43. Thunderstorm outflows preceding epidemics of asthma during spring and summer / G.B. Marks J.R. Colquhoun S.T. Girgis M.H. Koski et al. Thorax, 2001; 56(6): 468.

44. Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low / W.G. Kreyling, M. Semmler, F. Erbe, P. Mayer et al. J. Toxicol. Environ. Health, 2002; 65(20): 1513-30.

45. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age / W.J. Gauderman, E. Avol, F. Gilliland, H. Vora et al. Engl. J. Med., 2004; 351(11): 1057.

I.N. Simonova, M.V. Antonyuk

## ROLE OF INDUSTRIAL AIR POLLUTION IN GROWTH OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY

Vladivostok branch FGBI «Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration», Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences – Research Institute of Medical Climatology and restorative treatment

In the article was cleared the problem of air pollution influence on the human organism. Chemical substances of air penetrate through respiratory tracts, accumulate in the organism and lead to local and systemic impact. High rates of chemical compounds in the air of industrial city cause changes in immunological and metabolic states result in environmental pollution related diseases. In the article attention was made on impact of nanoparticles on the human organism. These substances in highly dispersed form acquire new qualities and have high penetrability.

**Keywords:** air, industrial pollution, bronchopulmonary diseases

**Citation:** Simonova I.N., Antonyuk M.V. Role of industrial air pollution in growth of bronchopulmonary pathology. Health. Medical ecology. Science. 2015; 1(59): 14-20. URL: <https://yadi.sk/i/KGO65DKmciVGN>

### Сведения об авторах

Антонюк Марина Владимировна – д.м.н., заведующая лабораторией восстановительного лечения, Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; 690105, Владивосток, ул. Русская, 73-г, e-mail: antonyukm@mail.ru.

Симонова Ирина Николаевна – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения, Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; 690105, Владивосток, ул. Русская, 73-г. e-mail: SimonovaI68@mail.ru

© В.В. Матвеева, К.А. Енин, 2015 г.  
УДК 159.964.32+159.922.736.4

В.В. Матвеева, К.А. Енин

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ ТЕЛЕСНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ ПСИХОТЕРАПИИ В ПРОЦЕССЕ ОПТИМИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

ГБУЗ НО «Психиатрическая больница № 2», г. Нижний Новгород

Проведен анализ функциональной эффективности разработанной методики телесно-ориентированной психотерапии. Контроль курсовой эффективности осуществлялся по данным variability ритма сердца, методики «Простая зрительно-моторная реакция», и психологических показателей. Результаты применения целенаправленной методики телесно-ориентированной психотерапии подтвердили ее эффективность в оптимизации функционального состояния организма, снижении эмоционального напряжения и выраженности стрессовых реакций.

**Ключевые слова:** телесно-ориентированная психотерапия, variability ритма сердца, функциональное состояние организма.

**Цитировать:** Матвеева В.В., Енин К.А. Применение методики телесно-ориентированной психотерапии в процессе оптимизации функциональных резервов организма у лиц опасных профессий // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 21-23. URL: <https://yadi.sk/i/j76YYf7vciVGS>

### Введение

В настоящее время по-прежнему особо остро стоят вопросы немедикаментозной коррекции психоэмоциональных расстройств у лиц опасных профессий, требующие постоянного поиска наиболее действенных и целенаправленных методик [1,2]. Существующие различные варианты психотерапевтического воздействия наряду с методиками реабилитации составляют важную часть программ медико-психологической реабилитации лиц опасных профессий [3, 4]

Однако известные в настоящее время методы психотерапии, применяемые для коррекции психоэмоционального состояния лиц опасных профессий, требуют длительных временных затрат, большинство не учитывают исходное состояние определенных мышц тела организма. Проведенные исследования (Райх В., Александер Ф., Лоуэн А.) подтвердили наличие глубокой связи между телом, эмоциями и умственной деятельностью [5, 6]. Существующие методики (гипноз, йога, визуализация, упражнения на релаксацию) позволяют достичь определенной связи между телом и разумом [7]. Известно, что более четкое (и широкое) осознание человеком своих телесных ощущений уже дает терапевтический эффект, снимающий многие невротические состояния и проблемы [8]. Данное направление находит свое отражение в телесно-ориентированной психотерапии, позволяющей при последовательном и целенаправленном применении ряда упражнений обеспечивать снижение эмоционального напряжения, утомления, повышать работоспособность, физическую и психическую активность [9, 10].

**Целью** нашего исследования была необходимость обосновать возможность повышения функциональных резервов организма лиц опасных профессий пу-

тем целенаправленного применения методики телесно-ориентированной психотерапии.

**Материалы и методы.** Для решения поставленных задач нами были обследованы две группы респондентов (лиц опасных профессий): первая группа – основная, получающая 10 сеансов целенаправленной методики телесно-ориентированной психотерапии (25 человек), вторая группа – контрольная (25 человек). Изучение функциональных резервов организма лиц опасных профессий осуществлялось с помощью методики «Простая зрительно-моторная реакция», оценки variability ритма сердца методом анализа коротких участков электрокардиограммы, записанных в течение 5-ти минут и психологического теста (цветовых выборов М.Люшера) на АПК «НС-ПсихоТест» (ООО «Нейрософт»). Статистический анализ результатов проводили пакетом статистических программ SPSS 17.0 с использованием методов описательной статистики. Уровень статистической значимости был принят  $\leq 0,05$ .

**Полученные результаты и обсуждение.** По данным оценки variability ритма сердца в исходном состоянии в опытной группе в структуре спектра волн сердечного ритма отмечалось преобладание Lf-волн  $35,264 \pm 2,33\%$ , на долю Hf-волн пришлось –  $30,6 \pm 3,40\%$ , VLf-волн –  $34,26 \pm 2,99\%$ , что свидетельствует о разбалансированности процесса и задействование в стрессе не эргономического типа реагирования. После проведенного курса психокоррекционных мероприятий отмечалось статистически значимая нормализация показателей мощности спектра волн сердечного ритма. Так, на долю Lf-волн пришлось  $28,524 \pm 2,37\%$ , на долю Hf-волн –  $41,204 \pm 3,82\%$ , VLf-волн –  $30,272 \pm 2,87\%$  по сравнению с контролем  $p < 0,05$ .

В исходном состоянии показатель индекса вагосимпатического взаимодействия (Lf/Hf) у респондентов опытной и контрольной группах находился в пределах нормы: Lf/Hf – 1,8032±0,322 у.е., Lf/Hf – 1,6088±0,311 у.е. соответственно. К концу курса телесно-ориентированной психотерапии у респондентов опытной группы данный показатель уменьшился и составил: 1,0644±0,196 у.е. (p = 0,005). В контроле достоверной разницы показателя Lf/Hf не наблюдалось (p = 0,590).

Оценка динамики «Индекса напряжения регуляторных систем» (ИН) у респондентов опытной группы также подтвердила возможность метода телесно-ориентированной психотерапии оптимизировать психоэмоциональное состояние организма. Так, к концу курса телесно-ориентированной психотерапии у респондентов опытной группы отмечалась

статистически значимое снижение показателя ИН с 69,676±10,696 до 35,916±5,099 (p = 0,001) по сравнению с контролем (p = 0,031).

Кроме того, после проведенного курса целенаправленной телесно-ориентированной психотерапии у респондентов опытной группы отмечалось статистически значимое повышение показателя Тр с 5004,20±625,711 Гц/мс<sup>2</sup> до 7007,6±847,698 Гц/мс<sup>2</sup> (p = 0,043), что свидетельствует о возможности метода повышать функциональные резервы организма. В контрольной группе достоверной разницы показателя Тр не наблюдалось (p = 0,603).

К концу курса телесно-ориентированной психотерапии у респондентов опытной группы по данным методики «Простая зрительно-моторная реакция» отмечалась статистически значимая положительная динамика показателей работоспособности (табл.).

Таблица

Динамика показателей работоспособности по данным теста «Простая зрительно-моторная реакция»

Показатель	М 1	М 2	Р	М 3	М 4	Р
	До воздействия	После воздействия		Контрольная группа 1	Контрольная группа 2	
Оценка работоспособности по скорости реакции	190,56±4,799	197,84±5,299	0,234	202,96±4,589	198,04±4,589	0,347
Оценка работоспособности по ФУС	4,765±0,062	5,028±0,103	0,017*	4,843±0,102	4,798±0,102	0,712
Оценка работоспособности по УР	2,049±0,090	2,400±0,100	0,021*	2,185±0,114	2,150±0,098	0,826
Оценка работоспособности по УФВ	3,766±0,095	4,156±0,111	0,017*	3,898±0,126	3,859±0,102	0,817

Условные обозначения: \*статистическая значимость p≤0,05

В исходном состоянии у респондентов опытной и контрольной групп показатель «Устойчивость реакции», отражающий функциональное состояние организма, находился в пределах нормальных значений: 2,049±0,090 и 2,185±0,114 соответственно. После проведения курса телесно-ориентированной психотерапии у респондентов опытной группы отмечалось статистически значимое увеличение данного показателя до 2,400±0,100 (p = 0,021), что свидетельствует о возможности метода улучшать функциональное состояние организма. У респондентов контрольной группы достоверной разницы показателя не наблюдалось (p = 0,807).

Кроме того, в исходном состоянии у респондентов опытной и контрольной групп наблюдалось умеренное снижение функциональных возможностей нервной системы и составило соответственно: 3,773±0,094, 3,898±0,126. В результате проведенного воздействия у респондентов опытной группы работоспособность увеличилась до 4,187±0,117, что свидетельствует о повышении функциональных возможностей нервной системы. При этом наблюдались статистически значимые различия между показателями респондентов опытной группы (p = 0,017), по сравнению с контролем (p = 0,322).

После проведенного курса телесно-ориентированной психотерапии у респондентов опытной подгруппы показатель «Функциональный уровень системы» увеличился и составил 5,027±0,103, что соответствует высоким функциональным возможностям нервной системы. При этом наблюдались статистически значимые различия между показателями респондентов опытной группы (p = 0,017). Вместе с тем показатель контрольной группы не изменился (p = 0,712).

Данные психологического теста М. Люшера также подтвердили возможность методики телесно-ориентированной психотерапии оптимизировать функциональное состояние организма за счет психоэмоционального компонента. Так, к концу курса у респондентов опытной группы показатель «Суммарного отклонения от аутогенной нормы» уменьшился 1,4 раза (14,48±1,330 до 10,92±1,218) при (p≤0,05).

**Выводы.** Таким образом, применение целенаправленной методики телесно-ориентированной психотерапии, сочетающей в себе последовательные приемы релаксации и мобилизации, позволяет оптимизировать функциональное состояние организма лиц опасных профессий, снижать эмоциональное напряжение и выраженность стрессовых реакций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Т. Б., Вялков А.И., Маховская Т.Г. Неврозы: Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы у лиц, работающих с психофизическим напряжением: (Клинико-организационные аспекты лечения, реабилитации, профилактики). М.: Миклошь, 2009. 536 с.
2. Погодина Т.Г., Зуйкова А.А., Балчугов В.А. Основы медико-психологической реабилитации лиц опасных профессий. Н. Новгород, 2007. 286 с.
3. Пряхина М.В., Голуб Я.В. Возможности использования палсинга, светозвуковой и музыкальной стимуляции в коррекции нервно-психической дезадаптации сотрудников ОВД // Вестник психотерапии, 2012. № 42(47). С. 85-93
4. Смолова В.П. Телесно-ориентированная психотерапия психосоматических заболеваний сердечно-сосудистого профиля в условиях военного санатория: автореф. дис. ... канд. мед. Наук. СПб., 2000. 25 с.
5. Телесно-ориентированная психотерапия: Хрестоматия / Автор-составитель Л.С. Сергеева. СПб., 2000. 290 с.
6. Вильгельм Райх Характероанализ: Техника и основные положения для обучающихся и практикующих аналитиков. / Пер. с нем. М.: Когито-Центр, 2006. 368 с.
7. Сандомирский М.Е. Защита от стресса. Телесные технологии. 2-е издание. СПб.: Питер, 2008. 256 с.
8. Психотерапия: Учебник. / Под ред. Карвасарского. СПб.: Питер, 2007. 672 с.
9. Тимошенко Г.В., Леоненко Е.А. Работа с телом в психотерапии: Практическое руководство. М.: Психотерапия, 2006. 480 с.
10. Яковлев С.В. Групповая интегративная телесно-ориентированная психотерапия затяжных депрессивных и тревожных расстройств: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.

V.V. Matveeva, K.A. Enin

## THE TECHNIQUE OF BODY-ORIENTED PSYCHOTHERAPY IN THE PROCESS OF OPTIMIZATION OF THE FUNCTIONAL RESERVES OF THE ORGANISM OF THE PERSONS OF DANGEROUS PROFESSIONS

GBUZ NO «Psychiatric hospital N 2», Nizhniy Novgorod.

The analysis of the functional effectiveness of the developed technique of body-oriented psychotherapy. The control of a course of effectiveness was carried out according to the cardiointervalography, method «Simple visual-motor reaction, and psychological parameters. The results of application targeted methods of body-oriented psychotherapy confirmed its effectiveness in optimization of functional state of organism, reduction of emotional tension and intensity of stress reactions.

**Keywords:** body-oriented psychotherapy, cardiointervalography, a functional condition of an organism.

**Citation:** Matveeva V.V., Enin K.A. The technique of body-oriented psychotherapy in the process of optimization of the functional reserves of the organism of the persons of dangerous professions. Health. Medical ecology. Science. 2015; 1(59): 21-23. URL: <https://yadi.sk/i/j76YYf7vciVGS>

### Сведения об авторах

Матвеева Виктория Владимировна, кандидат медицинских наук, врач психотерапевт ГБУЗ НО «Психиатрическая больница № 2»;

Енин Кирилл Александрович, врач психотерапевт ГБУЗ НО «Психиатрическая больница № 2»; e-mail: K.A.Enin@yandex.ru.

© В.М. Сойхер, Т.Н. Минеева, 2015 г.

УДК 614.23.07:616-053.2]:614.47

В.М. Сойхер, Т.Н. Минеева

## МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОПАГАНДЕ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1», Краевой центр медицинской профилактики, г. Владивосток

В России в последние годы официально регистрируется около 30 млн. случаев заболеваний гриппом и ОРВИ в год. В эпидемический сезон 2013 г. в Приморском крае показатель заболеваемости гриппом составил 12,6 на 100 тысяч населения, что выше показателя 2012 г. на 29,9%. Высокая социальная значимость гриппа среди инфекционных болезней человека и значительный экономический ущерб определяют необходимость проведения профилактических мер с целью предупреждения этого опасного заболевания. По данным Минздравсоцразвития РФ, в 2007–2012 гг. экономический ущерб от гриппа и ОРВИ ежегодно составлял около

100 млрд рублей. Экономический ущерб от ОРВИ и гриппа за счет массового распространения инфекции составил по Приморскому краю более 54,9 млн. рублей. Совершенно очевидна необходимость проведения профилактических мер с целью предупреждения этого опасного заболевания. Сегодня общепризнанным и наиболее действенным средством борьбы с гриппом является вакцинопрофилактика. В статье авторы обосновывают необходимость и важную роль в осуществлении своевременной вакцинации населения Приморского края разных возрастных групп, нуждающихся в иммунизации и прежде всего страдающих хроническими заболеваниями. Необходимо создание у населения региона мотивации к иммунизации, что позволит уменьшить число отказов от прививок против гриппа, что, в конечном счете, будет способствовать снижению заболеваемости и частоты осложнений гриппа.

**Ключевые слова:** грипп, острые респираторные вирусные заболевания (ОРВИ), вакцинопрофилактика, пропаганда, Приморский край.

**Цитировать:** Сойхер В.М., Минеева Т.Н. Методические подходы к пропаганде вакцинопрофилактики гриппа // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 23-28. URL: <https://yadi.sk/i/gPY0uOV8ciVGU>

В структуре заболеваемости ОРВИ грипп занимает особое место, что обусловлено быстрым распространением инфекции, возможностью развития эпидемий, частой мутацией вируса с образованием новых штаммов, опасностью развития осложнений и летальных исходов.

В эпидемический сезон 2013 г. в Приморском крае показатель заболеваемости гриппом составил 12,6 на 100 тысяч населения, что выше показателя 2012 г. на 29,9% [1]. В соответствии с п. 4.2. СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций» лабораторное обследование больных в целях идентификации возбудителей гриппа проводится в обязательном порядке [8]:

- при госпитализации больного по поводу ОРВИ, при тяжелых и необычных формах заболевания;

- при заболевании лиц с высоким риском неблагоприятного исхода гриппа (в т.ч. детей до 1 года, беременных, лиц с ХНИЗ);

- при регистрации очагов ОРВИ с множественными случаями заболеваний в организованных коллективах с числом пострадавших 5 и более человек в один инкубационный период.

В эпидсезон 2013 г. в этиологической структуре выделенных возбудителей преобладал вирус гриппа А(Н3N2), также регистрировались А(Н1N1) и вирус гриппа В [1, 2].

Среди заболевшего гриппом населения края преобладали взрослые (63,2%). В структуре заболеваемости гриппом детей основная часть (27,9%) были подростки 15–17 лет; дети 3–6 лет (24,4%); школьники 7–14 лет (22,1%); дети 1–2 лет (18,6%); до 1 года (7,0%) [1].

Дети грудного и дошкольного возраста представляют группу высокого риска по развитию осложнений в силу еще несформировавшейся иммунной системы; подростки также входят в данную группу, как наиболее социально-активная часть детского населения, что способствует быстрому распространению гриппа в учебном заведении, среди друзей, в семье, а также в связи с

тем, что организм подростка в период гормональной перестройки подвергается особому риску инфицирования и развития осложнений [3–6].

В период сезонного подъема заболеваемости была приостановлена деятельность 13 ДООУ и 7 общеобразовательных учреждений; частично приостановилась функционирование 185 групп в 154 ДООУ и 104 классов в 58 школах.

Экономический ущерб от ОРВИ и гриппа за счет массового распространения инфекции составил по краю более 54,9 млн рублей [2].

В связи с вышеизложенным, на современном этапе иммунизация против гриппа имеет основное значение в целях предупреждения широкого распространения инфекций, минимизации риска осложнений и летальных исходов.

Что же касается иммунизации, предшествующей эпидсезону 2013–2014 гг. план по вакцинопрофилактике был выполнен на 100%. В то же время данные охвата прививками от общей численности населения представляют иную картину. Так, от общей численности детей в возрасте с 6 месяцев до 6 лет охват вакцинацией составил 23,8%; школьников 1–11 классов – 65,6%; работников образовательных учреждений – 68,4% и т.д. В то же время известно, что риск распространения инфекции значительно снижается при иммунизации общего числа населения не менее 75%.

Пропаганда вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний имеет приоритетное значение среди всех профилактических мер. Ее цели:

- создание позитивного настроения населения, в том числе персонала дошкольных и общеобразовательных учреждений, родителей, детей и подростков в отношении вакцинации против гриппа;

- привлечение максимального количества населения к иммунизации;

- снижение числа отказов от прививок;

- развенчание мифов о вреде иммунизации.

В связи со сложностью работы по пропаганде вакцинопрофилактики из-за периодически разворачиваемых антипрививочных кампаний, опери-



рующих «убедительными» аргументами, влияющими на формирование отношения к вакцинации населения, медицинским работникам очень важно определять направления своей пропагандистской деятельности, использовать такие формы и методы донесения информации, которые будут более приемлемы для конкретной аудитории, перед которой приходится выступать. Нередко заранее определенную форму приходится изменять в процессе общения, чтобы добиться внимания слушателей и убедить их в положительном настроении к прививкам.

Во исполнение приказа ДЗПК № 695-о от 15.08.2014 г «Об обеспечении готовности к сезонному подъему заболеваемости ОРВИ и гриппом в 2014–2015 гг.» (п. 1.10; п. 1.15) следует определить целевые группы [7].

Первая группа – родители; лица, опекающие детей. Работа с ними включает проведение мероприятий для привлечения особого внимания к иммунопрофилактике (Дни и Праздники здоровья, родительские собрания, видеодемонстрации, «круглые столы» со специалистами, театрализованные представления, распространение информационных материалов о преимуществах иммунизации и т.д.).

Вторая целевая группа – сотрудники ДОУ и общеобразовательных школ (воспитатели, педагоги). Работа с данной аудиторией предполагает их помощь в разъяснении родителям и другим представителям, осуществляющим уход за детьми, значения иммунизации, опасности распространения гриппа и его осложнений при отказе от прививок. Обучение данной целевой группы возможно в ходе специально выделенных по данной теме семинаров, педагогических советов, планерок.

Третья целевая группа – медицинский персонал ДОУ, образовательных учреждений, способный оказывать воздействие на первые 2 группы. Эта категория должна иметь четкое представление, на какие ключевые моменты следует обращать внимание в ходе своей разъяснительной деятельности; знать формы и методы гигиенического воспитания, приемлемые в каждой индивидуальной ситуации, в группе слушателей; иметь тексты лекций, бесед; иметь в наличии печатную продукцию (памятки, брошюры, буклеты, календари для распространения; плакаты, листовки и др. для оформления стендов, уголков здоровья в курируемых учреждениях); уметь убедить слушателей во вреде, наносимом антипрививочными кампаниями.

Практика показывает, что любая аудитория включает в себя 3 группы лиц:

1) активные, заинтересованные люди, готовые принять информацию, соглашающиеся с врачом по поводу необходимости вакцинации;

2) люди сомневающиеся, которые особо нуждаются в достоверной информации. Им недостает знаний о заболевании и значении иммунизации. Они могут принять сторону «за» и «против» в зависимости от того какая информация для них окажется более убедительной;

3) лица, категорично настроенные против профилактики, принимающие любую аргументацию «за» в «штыки», не поддающиеся убеждению из-за своих личных принципов, из-за того, что готовы во всем видеть лишь отрицательные стороны, либо по религиозным обычаям.

При работе по пропаганде вакцинопрофилактики очень важно, чтобы «сомневающиеся» получили достаточно понятную и убедительную аргументацию в пользу иммунизации. Лица заинтересованные (из 1 группы) могут стать хорошими помощниками медработнику в аудитории (на лекции, педсовете и др.), поддерживая его своим позитивным настроем, вступлением в разговор. Поэтому общение с аудиторией лучше всего строить в форме диспута, перемежая его краткими информационными блоками и ненавязчивыми исправлениями неверных ответов [9, 10].

Категорично отрицающим людям очень сложно что-либо объяснить. Они сами уже сделали свой выбор и аргументов против (даже абсурдных) у них всегда найдется больше, чем у медработника «за». Если в аудитории находится противник вакцинопрофилактики, важно найти такой способ общения со слушателями, чтобы он не мешал получать информацию другим. Медработнику следует настроить себя, что в группе может быть такой «бунтарь» и быть готовым парировать любой его «выпад». Ни в коем случае нельзя это делать в грубой форме, иначе кто-то из «сомневающих» может принять его сторону. Его аргументы следует спокойно разбивать своими фактами. Возможно, кто-то из отрицающих профилактику граждан перейдет в группу сомневающих. При следующем общении не исключено, что они согласятся с медработником.

Поскольку особым потенциалом в профилактике вакцинуправляемых инфекций являются родители, очень важно, чтобы средние медработники ДШО, воспитатели, педагоги могли ответить на наиболее волнующие вопросы:

- **Как протекает грипп** (с внезапного начала после инкубационного периода в 1–2 дня, повышения температуры до 39°C, слабости, с поражением дыхательных путей);

- **Какие осложнения могут возникнуть** (наиболее часто у детей развиваются крупы, вторичная бактериальная пневмония, а также – отит, синусит и др.). Особую опасность представляет молниеносный грипп с развитием отека легких,

сердечной недостаточности. В тяжелых случаях также возможно поражение почек, центральной нервной системы. У детей часто присоединяются желудочно-кишечные расстройства.

У детей младшего возраста в силу недостаточно развитого иммунитета и относительно малого калибра дыхательных путей имеется большая частота обструктивных явлений. У них выше риск смертельного исхода.

У подростков в период гормональной перестройки организм имеет свои особенности, и иммунитет также снижается, в связи с чем, они тоже относятся к группе высокого риска по развитию осложнений.

Если беременная женщина находится в контакте по гриппу, для нее болезнь опасна расстройством венозной циркуляции в легких, спонтанным абортom.

Грипп, перенесенный на 3–4 месяце, представляет фактор риска умственной отсталости ребенка; на 2 триместре – нарушения роста плода, малой массы, осложнений в родах, предрасположенности к шизофрении у будущего ребенка.

- Какие вакцины используются в ПК? Отечественная вакцина «Гриппол-плюс» для детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет и беременных женщин со 2–3 триместров. Прививки бесплатные. «Гриппол» – для взрослых.

В центре вакцинопрофилактики можно вакцинироваться зарубежными вакцинами на платной основе.

- Почему вакцинация проводится ежегодно? В связи с изменчивостью вируса штаммовый состав вакцин меняется ежегодно; длительность иммунитета как после прививки, так и после естественной инфекции составляет около года; вакцина предыдущего эпидсезона не используется в текущем сезоне.

Благодаря ежегодной плановой вакцинации на протяжении ряда последних лет у нас в стране не возникают эпидемии.

- Насколько эффективны прививки? Эффективность более 86%; но даже в случае заболевания гриппом, после прививки нет риска осложнений и смертельного исхода болезни.

- Почему прививочная кампания началась 1 сентября? Последние годы случаи гриппа стали регистрироваться раньше «обычного сезона» – с октября; широкая миграция населения, развитие туристической сети может создать ситуацию, завоза гриппа из регионов и стран, где он начинается раньше, чем в Приморье.

- Почему вакцинация может проводиться даже в период возникновения случаев гриппа? У современных вакцин скорость выработки иммунитета на ее введение короче, чем у применявшихся препаратов ранее. Современные вакцины безопасны, даже если человек сразу после прививки окажется

в контакте с больным. С учетом, что эпидемический сезон может длиться 1 месяц и более, у людей, находящихся в очаге гриппа, но еще не переболевших, вакцинация при помощи инактивированных вакцин дает шанс не заболеть.

- Почему прививки настоятельно рекомендуются перед сезоном гриппа? Уровень заболеваемости зависит во многом от числа привитых лиц в популяции. Вакцинация создает выработку организмом активного искусственного специфического иммунитета. Активного, так как организм сам вырабатывает антитела – клеточную защиту. Искусственного, потому что вакцина вводится. Специфического, так как иммунитет формируется против конкретной инфекции.

- Можно ли отказаться от вакцинации? На основании Федерального Закона об иммунопрофилактике от 17.09.1998 г. № 157-ФЗ граждане имеют право на отказ от профилактических прививок, при этом они обязаны в письменной форме подтвердить отказ.

При этом каждый человек должен знать, что отсутствие профилактических прививок влечет: запрет для граждан на выезд в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами требуют конкретных профилактических прививок; временный отказ в приеме в образовательные и оздоровительные учреждения в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или при угрозе возникновения эпидемий; отказ в приеме на работы или отстранение граждан от работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекциями.

- Можно ли делать прививки от гриппа беременными? Поскольку эти женщины находятся в группе высокого риска по осложнениям и госпитализации, у нас в стране впервые в 2014 г. проводится вакцинация против гриппа беременных II–III триместров вакциной Гриппол-плюс, которая не оказывает тератогенного воздействия и малореактогенна.

В ходе работы с аудиторией могут возникнуть и другие вопросы. И на каждый из них нужно найти аргументированный ответ. Пусть медработников не пугают строки Закона об иммунопрофилактике, что родители должны знать о редком, но возможном побочном действии – поствакцинальных осложнениях. Эта информация мобилизует родителей в отношении ответственности к периоду подготовки к прививкам, соблюдению более точно рекомендаций и предписаний врача. При этом не следует запугивать слушателей. Важно спокойно выслушать возражения, привести доводы в пользу вакцинации, терпеливо и доброжелательно отвечать на вопросы, тем самым установить доверие и взаимопонимание. Это приведет к сознательному отношению к вакцинации и к успешному охвату прививками (табл).

Пропаганда вакцинопрофилактики гриппа: работа с целевыми группами

Аудитория	Цель	Мероприятия
Педагоги, воспитатели	Повышение знаний об опасности гриппа. Формирование позитивного отношения к вакцинопрофилактике гриппа	Семинары, совещания, педсоветы, конференции с участием ведущих специалистов (педиатров, иммунологов и др.); курсовая подготовка повышения квалификации
Взрослые, родственники	Повышение знаний об опасности гриппа. Формирование позитивного отношения к вакцинопрофилактике гриппа. Определение приоритетов в отношении сохранения здоровья детей, семьи, общества в целом	Лекции, диспуты, семинары-тренинги, индивидуальное и групповое консультирование, родительские собрания, Дни здоровья (для детей и родителей), встречи с ведущими специалистами
Подростки	Выработка группового и собственного мнения по позитивному отношению к вакцинопрофилактике	Мозговой штурм, дискуссия, ролевая игра
Дети дошкольного и школьного возраста	Дать начальные знания о гриппе, его опасности для детского организма, об иммунитете, значении вакцинации, снять боязнь прививок	Сказкотерапия, арттерапия, ролевые игры, дидактические игры, тренинги, диспуты, комбинация элементов различных форм работы

**Выводы:**

- пропаганда вакцинопрофилактики гриппа имеет приоритетное значение среди всех профилактических мер;

- создание у населения мотивации к иммунизации позволит уменьшить число отказов от прививок против гриппа, что, в конечном счете, будет способствовать снижению заболеваемости и частоты осложнений гриппа;

- работа по пропаганде вакцинопрофилактики должна проводиться во всех возрастных категориях, начиная с детского возраста для формирования позитивного отношения к иммунизации, умения противостоять навязываемым антрипрививочным кампаниям.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Воронок В.М., Аббасова Е.И., Люкшинова И.П., Повиличенко И.П. Состояние и перспективы профилактики инфекционных заболеваний в Приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №4(58). С. 132-137. URL: [https://yadi.sk/i/\\_NeJrKppZKuWd](https://yadi.sk/i/_NeJrKppZKuWd)

2. Маслов Д.В., Детковская Т.Н., Аббасова Е.И., Воронок В.М. О взаимодействии с референс-центрами по надзору за инфекциями верхних и нижних дыхательных путей и высокопатогенными штаммами // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №4(58). С. 160-163. URL: <https://yadi.sk/i/GmKZd6lhZKuwp>

3. Письмо Федеральной службы №01/16328-9-27 от 02.11.2009 г. «О внедрении методических рекомендаций по сигнальному надзору за гриппом и ОРВИ». М., 2009.

4. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31.03.05 г. №373 «О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями». М., 2005.

5. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 10.05.07 г. №144 «О создании Федерального научно-методического центра по референс-диагностике и изучению высоко патогенных штаммов вируса гриппа». М., 2007.

6. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 17.03.2008 г. №88 «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней». М., 2008.

7. Приказ ДЗПК № 695-о от 15.08.2014 г «Об обеспечении готовности к сезонному подъему заболеваемости ОРВИ и гриппом в 2014–2015 гг.». Владивосток. 2014.

8. СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций». М., 2013.

9. Таточенко М.Г., Озерцовский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2011. Справочник. Москва. 2011. 195 с.

10. Туркутюков В.Б., Полежайева Г.Ц., Ябурова И.О. и соавторы. Основы специфической профилактики важнейших инфекционных заболеваний. Учебное пособие. Владивосток. Медицина ДВ. 2008. 231 с.

V.M. Soyher, T.N. Mineeva

**APPROACHES FOR PREVENTION OF VACCINAL OF THE INFLUENZA**

GBUZ «Regional Clinical Hospital № 1», Regional center of medical prevention, Vladivostok

In Russia in recent years, officially registered around 30 million cases of influenza in the year. In the epidemic season of 2013 in the Primorsky region the incidence of influenza was 12.6 per 100 thousand population, which

is higher than 2012 by 29.9%. High social importance of influenza infectious diseases of humans and significant economic damage to determine the need for preventive measures to prevent this dangerous disease. According to the health Ministry of the Russian Federation in 2007–2012 economic damage from influenza and ARVI annual rate of about 100 billion rubles. The economic damage from colds and flu due to the mass distribution of the infection was in Primorsky region more 54.9 million rubles. There is a clear need for preventive measures to prevent this dangerous disease. Today widely accepted as the most effective means of combating the flu is vaccination. The authors justify the need and important role in the implementation of timely vaccination of the population of Primorsky region different age groups, people in need of immunization and primarily suffering from chronic diseases. You must create the population of the region of motivation to immunization, which will reduce the number of refusals of immunization against influenza, which, ultimately, will contribute to reducing the incidence and frequency of complications of influenza.

**Keywords:** influenza, acute respiratory viral infections (ARVI), prevention of vaccinal, Primorsky region.

**Citation:** Soyher V.M., Mineeva T.N. Approaches for prevention of vaccinal of the influenza. Health. Medical ecology. Science. 2015; 1(59): 23-28. URL: <https://yadi.sk/i/gPY0uOV8ciVGU>

### **Сведения об авторе**

Сойхер Вячеслав Михайлович, руководитель Приморского краевого центра медицинской профилактики. 690000, Владивосток, ул. Светланская, 7. Тел.: (423)241-34-28; e-mail: [sunprosvetpk@yandex.ru](mailto:sunprosvetpk@yandex.ru).

## **НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ**

### *Для тех, кто не любит диеты, но хочет похудеть*

Исследования, которые проводились в институте Салки в Калифорнии (США) показали, что принимая пищу в течение 8 часов в сутки, можно ощутимо сбросить вес.

Если ограничить время приема пищи, можно не только избавиться от лишних килограммов, но и можно снизить вероятность появления сахарного диабета второго типа. При этом совсем не важно, какую пищу Вы едите за эти 8 часов – жирную или сладкую. Предлагаемый режим питания может нейтрализовать возможные проблемы, вызванные неправильным рационом.

Дело в том, что когда Вы питаетесь строго по режиму, организм легче приспосабливается ко времени приема пищи, он успевает подготовиться к сжиганию калорий.

Лабораторные мыши, которые питались в течение 8 часов, например, в период с 9:00 утра и до 17:00, принимая при этом обычное число калорий, сравнивались с мышами, которые принимали те же калории, но в течение всего дня. Сравнительный анализ показал, что мыши из первой группы обладают более здоровым организмом и внешним видом, чем мыши из второй группы. Даже жирные мыши, переходя на новый режим питания, за несколько дней потеряли 5% от общего веса, не меняя калорийность пищи.

Ученые уверены, что когда режим питания предсказуем для организма, становится возможным синхронизировать работу пищеварительной системы с работой генов и белков и лучше подготовить организм к процессу приема пищи.

Предлагаемый режим питания способствует также сохранению баланса бактерий в кишечнике, которые способствуют метаболизму. Одним словом, результаты исследования, которые описаны в журнале *Cell Metabolism* в очередной раз доказывают, что состав пищевых продуктов и режим питания в равной степени важны для человека.

Интересно также то, что 8 часовой режим питания работает, даже если Вы ни в чем себе не отказываете. Это отличная новость для тех, кто не любит диеты, то есть если Вы иногда побалуете себя чем-нибудь вкусеньким, это никак не повлияет на Ваш вес.

*Источник: NEWS.am Medicine*

© Б.Г. Андрюков, Н.Ф. Тимченко, 2015 г.  
УДК 616.9-092

Б.Г. Андрюков, Н.Ф. Тимченко

## АПОПТОЗ-МОДУЛИРУЮЩИЕ СТРАТЕГИИ ДЕТЕРМИНАНТ ПАТОГЕННОСТИ ИЕРСИНИЙ

ФГБУ « Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова»  
Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук, г. Владивосток

В начале 70-х годов прошлого века было установлено, что процессы гибели клеток могут развиваться не только при некрозе, но и при физиологической (непатологической) гибели, при активации внутриклеточных механизмов индуцируется их генетически регулируемая самоликвидация. Новый тип гибели клеток был обозначен самостоятельным термином – апоптоз. Сегодня установлено, что апоптоз является основной формой генетически запрограммированной гибели клеток (ПГК) и одним из объектов интенсивного исследования в области биологии и медицины. Это эволюционно консервативный процесс, необходимый для развития и сохранения клеточного гомеостаза многоклеточного организма. В отличие от некроза апоптоз устраняет отдельные клетки, не вызывая воспаления. Активация или ингибирование клеточной смерти может стать решающим фактором при ряде патологических состояний, включая бактериальные инфекции. Для модуляции апоптоза патогенные виды рода *Yersinia* широко используют детерминанты патогенности, эффекторные белки, суперантигены и токсины, с целью ликвидации иммунокомпетентных клеток и сохранения эпителиоцитов для внутриклеточного персистирования и их колонизации. В обзоре представлены основные молекулярные механизмы апоптоза эукариотических клеток и его модуляции при иерсиниозных инфекциях, характеризующихся клиническим полиморфизмом и циклическим течением. *Yersinia spp.* в своих апоптоз-модулирующих стратегиях используют разнообразные механизмы с использованием своих детерминант патогенности.

**Ключевые слова:** апоптоз, запрограммированная гибель клетки (ПГК) бактериальные инфекции, иерсиниозные инфекции, факторы патогенности, *Yersinia spp.*, апоптоз-модулирующие стратегии, эукариотические клетки.

**Цитировать:** Андрюков Б.Г., Тимченко Н.Ф. Апоптоз-модулирующие стратегии детерминант патогенности иерсиний // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 29-41. URL: <https://yadi.sk/i/h4CuUFqxiVGY>

### Введение

Термин апоптоз, предложенный 40 лет назад австралийскими учеными J.F.R. Kerr, A.H. Wyllie и A.R. Currie (1972) [57], имеет несколько определений, главный смысл которых состоит в представлении этого процесса как запрограммированной гибели клетки (ПГК), отражающего его основное функциональное значение. Авторы на основании результатов сравнительных морфологических исследований предложили это семантическое понятие как обозначение специфического процесса гибели одиночных клеток отличного от некроза. С тех пор молекулярные механизмы апоптоза являются одной из наиболее интенсивно изучаемых областей биологии. Установлено, что главной отличительной чертой апоптоза является его генетическая детерминированность и физиологичность.

До XX в. теория гибели клеток обсуждалась с дихотомической точки зрения: апоптоз или некроз. Однако с ростом научных знаний были изучены иные, с хорошо организованными сигнальными механизмами формы ПГК.

С 2005 по 2009 гг. международный Номенклатурный Комитет по клеточной смерти (Nomenclature Committee on Cell Death, NCCD) предложил ряд рекомендаций для определения различных морфологических типов клеточной гибели для их правильного применения, связанных с терминологией. На основании морфологических признаков были вы-

делены три типа (программ) гибели клеток: апоптоз (I), аутофагия (II) и некроз (III).

В 2012 г. вследствие существенного прогресса в биохимических и генетических исследованиях клеточной смерти, проведенных за последние годы, были получены новые знания. Стало ясно, что аналогичные морфотипы гибели клеток имеют функциональную, биохимическую и иммунологическую гетерогенности. Кроме того, наличие определенных морфологических признаков не является достаточным для установления причинно-следственной связи между данным процессом и клеточной смертью. В связи с этим NCCD принял решение внести изменения в классификацию программ клеточной гибели в соответствие с морфологическими и молекулярными признаками [51].

Таким образом, в настоящее время, существует 12 различных форм клеточной гибели. Среди них: апоптоз (Fink and Cookson, 2005), аутофагия (Fink and Cookson, 2005), митоптоз (Chaabane et al., 2012), некроз (Fink и Куксон, 2005), некроптоз (Galluzzi and Kroemer, 2008), нетоз (Remijnsen и др., 2011), онкоз (Fink and Cookson, 2005), пироптоз (Cookson, 2001), аноикис (Moro et al., 2009; Sakamoto et al., 2010, 2011) и паронекроз (Willingham et al., 2007). Однако по-прежнему остается загадкой: не являются ли эти формы лишь различными физиологическими механизмами особенности одного и того же биологического феномена?

Сегодня установлено, что апоптоз является основной формой генетически запрограммированной гибели клеток (ПГК) и одним из объектов интенсивного исследования в области биологии и медицины. Генетически регулируемый физиологический механизм ПГК, имеет решающее значение в морфогенезе и обеспечивает специфичность для иммунной и нервной системы в процессе развития. Апоптоз играет важную роль в поддержании клеточного гомеостаза органов и систем организма. Активация либо ингибирование запрограммированной гибели клеток, как ведущего механизма ограничения пролиферации клеточных популяций, может лежать в основе развития ряда патологических состояний. Дефекты апоптоза в эмбриогенезе приводят к аномалиям развития плода, а нарушения клеточного гомеостаза в результате ингибирования апоптоза вызывают онкологические заболевания [2, 3, 4].

На современном этапе развития зарубежной и отечественной медико-биологической науки накоплен большой объем знаний о повреждении ключевых механизмов регуляции апоптоза при патологических процессах различного генеза [3, 4, 5, 6, 7]. Гибель клеток является важнейшим процессом этапов эмбриогенеза и механизмов врожденного иммунного ответа организма против вторгшихся микроорганизмов. Тем не менее, патогенные организмы выработали механизмы для модуляции апоптоза для их выживания. Тактический спектр приемов, при помощи которых возбудителю удастся выжить в организме, разнообразен. Одним из таких приемов оказалась способность бактериальных патогенов регулировать апоптоз. Известно, что развитие различных инфекционных заболеваний связано с нарушениями механизмов реализации апоптоза, приводящими к его активированию или ингибированию [8, 9, 10, 11].

Применительно к инфекционной патологии, обусловленной патогенными иерсиниями, апоптоз представляет собой результат многообразных механизмов, являясь необходимым этапом инфекционного процесса. В настоящее время проблема иерсиниозной инфекции сохраняет свою актуальность, несмотря на достигнутые успехи в изучении многих ее аспектов [12, 13, 14, 15, 16, 17].

Многообразие клинических проявлений, отсутствие патогномичных симптомов, редкость моносиндромных вариантов определяют трудности распознавания иерсиниозной инфекции и необходимость значительных усилий в исследованиях различных аспектов патогенеза. Результаты исследований последних двух десятилетий позволили выявить ряд детерминант патогенности *Yersinia spp.*, способствующих их выживанию, размножению и распространению в организме-хозяине [13, 18, 19, 20].

Из 11 видов бактерий рода *Yersinia* только три – *Y. pestis* (чума), *Y. pseudotuberculosis* (псевдотуберкулез)

и *Y. enterocolitica* (кишечный иерсиниоз) – являются хорошо документированными возбудителями инфекционных заболеваний человека [13]. Несмотря на разные пути заражения организма, все патогенные виды объединяет общая тропность к лимфоидной ткани и механизмы сопротивления первичному иммунному ответу. Представители семейства *Yersinia* обладают большим набором факторов вирулентности, которые кодируются либо хромосомными генами, либо плазмидами (самореплицирующимися экстрахромосомными элементами). Исследования, проведенные в последние годы, показали, что важным звеном реализации проапоптотических механизмов апоптоза у иерсиний являются их детерминанты вирулентности [24, 25, 26]. Основные генетические детерминанты, задействованные в этих механизмах, кодируются плазмидой вирулентности 70–75 тыс. пар нуклеотидов человека [12, 13, 20, 21].

Выявлено, что факторы патогенности иерсиний оказывают определяющее воздействие на все звенья патогенеза и значительно влияют на клинические проявления иерсиниозов [19, 22, 23]. Однако, несмотря на успехи в изучении и раскрытии звеньев патогенеза иерсиниозных инфекций, остаются невыясненными некоторые вопросы о роли и участии некоторых факторов патогенности в модуляции апоптоза. Остается также неясной роль и значение различных механизмов иерсиния-индуцированного апоптоза в патогенезе инфекции [23].

**Целью** настоящего обзора является формирование комплексного представления об участии детерминант патогенности *Yersinia spp.* в апоптоз-модулирующих механизмах при иерсиниозных инфекциях, что способствует более глубокому пониманию патогенеза возникновения клинических форм заболеваний и их осложнений.

В качестве прелюдии к обсуждаемой теме необходимо остановиться на кратком описании феномена апоптоза и его механизмов как основной формы ПГК, который сегодня привлекают наибольшее внимание в научной литературе.

### Основные механизмы апоптоза

Основная и наиболее изученная форма ПГК – это апоптоз. Впервые термин «апоптоз» (в переводе с древнегреческого – «опадение лепестков с цветка», или «листопад») был использован Гиппократом при описании структурных изменений костей, связанных с гибелью клеток и тканей, а также Галеном – при описании отпадения струпа в процессе заживления ран.

Предлагая этот термин, J.F. Kerr et al. (1972) [1], справедливо полагали, что описанный ими феномен играет важную роль в нормальном обмене веществ в клетках, а нарушения в его механизме могут стать причиной возникновения заболеваний. Они же впервые выдвинули и обосновали концеп-

цию о принципиальном различии апоптоза и других форм ПГК. В 2002 г. S. Brenner, R. Horvitz и J. Sulston, получили Нобелевскую премию за раскрытие основных механизмов генетической регуляции развития органов и исследования программированной клеточной смерти [24].

Апоптоз обозначает регулируемую форму гибели клеток, которая опосредуется скоординированными действиями протеаз и нуклеаз внутри неповрежденной клеточной мембраны. В настоящее время изучено множество интегральных механизмов, с помощью которых апоптоз может быть запущен в эукариотических клетках [18, 27, 36, 44].

Апоптотическая смерть клеток может быть вызвана множеством внутриклеточных стрессами, в том числе повреждением ДНК, окислительным стрессом, цитозольной  $Ca^{2+}$  перегрузкой, накопления белков в эндоплазматическом ретикулуме и многими другими. Эти причины запускают так называемый внутренний механизм апоптоза («intrinsic apoptosis»). Этот путь связан с митохондриями, с изменением их мембранного потенциала и освобождением проапоптотических белков семейства Bcl-2. Он зависит от протеолитического каскада активации и выделения в цитоплазму цитохрома C, флавопротеина AIF (Apoptosis Inducing Factor – фактор, индуцирующий апоптоз), прокаспазы, что является ключевым событием при апоптозе в клетках эукариотов и также одним из пусковых событий в системе ПГК в микроорганизмах [14, 25, 43]. В свою очередь, это ведет к активации каспаз, большого семейства протеаз, которые вовлекаются в инициацию и участие в организованном демонтаже клеток [29, 34, 62]. Этот путь, по-видимому, имеет место у всех клеток эукариотических организмов, обладающих митохондриями. Особенностью такого механизма является его относительная независимость от каспаз [18, 68, 74].

Другой путь (внешний, extrinsic apoptosis), достаточно широко распространенный у низших эукариотов и растений, является зависимым от ферментов, подобных каспазам млекопитающих и берущих начало от поверхностных рецепторов клеток, осуществляющих трансдукцию (передачу) апоптотических сигналов. Это семейство, так называемых, рецепторов смерти, «death receptors» (среди наиболее изученных рецепторов – Fas, он же APO-1 или CD95, TNFR1- он же p55 или CD120a, DR3, DR4, DR5 и их соответствующие лиганды), которые имеют прямую связь с механизмом апоптоза [24, 67, 73, 77].

Все рецепторы смерти представляют собой трансмембранные белки, характеризующиеся наличием общей последовательности из 80 аминокислот в цитоплазматическом домене (т.н. «домен смерти», death domain, DD). Именно с этими рецепторами у многоклеточных эукариот связан и другой путь апоптоза (т.н. *инструктивный* апоптоз). Его

основой служит механизм передачи суицидного сигнала от «рецепторов смерти» плазматических мембран через цепочку сигнальных белков, включающих в себя каспазоподобный фермент, к митохондриям и затем в ядро [25, 78, 83].

В настоящее время описан ряд других взаимозависимых путей, связанных с внутренним механизмом апоптоза, в которых задействованы разнообразные проапоптотические белки [42, 83].

Апоптоз по ряду морфологических признаков отличается от аутофагии (лизосомальной деградации внутриклеточных белков, липидов, нуклеиновых кислот и органелл), от некроза (который является результатом острого воспалительного повреждения ткани) и пироптоза (провоспалительной смерти макрофагов и моноцитов, в основе которой лежит избыточная продукция интерлейкина-1, сопровождающая инфекционные процессы, вызванные *Shigella typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Francisella tularensis*, *Legionella pneumophila*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Burkholderia pseudomallei*, *Candida albicans* и другими микроорганизмами [24, 27, 77, 83].

### Эффекторные белки и III система секреции иерсиний

Семейство белков наружной мембраны *Yersinia* является интегрированной системой для обеспечения условий выживания и размножения микроорганизма в лимфоидной ткани организма-хозяина. Эта система представляет собой определенный последовательный каскад механизмов взаимодействия с клеткой хозяина, приводящей в конечном итоге к секреции в ее цитоплазму эффекторных белков (табл. 1).

По механизму действия все факторы патогенности иерсиний делятся на несколько функциональных групп. Одна из них объединяет детерминанты, способствующие адгезии (YopA) и инвазии (Ail), а также порин, липополисахаридно-белковый комплекс и специальные органеллы – пили, филаментозные структуры. Способность иерсиний к адгезии и инвазии в клетки эпителия кишечника кодируется хромосомным *inv*-геном и не зависит от наличия плазмид [14].

По своей природе интегрин является белком наружной мембраны иерсиний. Он обеспечивает проникновение бактерии внутрь эукариотической клетки, связываясь с рецепторами-интегринами на их поверхности. Y. Yang и R. Isberg (1993) обнаружили, что белок адгезин, кроме своей непосредственной функции – обеспечении адгезии бактерии также может способствовать проникновению *Yersinia* клетку при помощи прикрепления к рецепторам на их поверхности у мутантов *inv*-гена [27].

Механизмы индукции апоптоза с участием белков внешней мембраны (Yops) *Yersinia spp*

Yops	Мишени	Механизмы	Источники	
YopP ( <i>Y. enterocolitica</i> ) YopJ ( <i>Y. pseudotuberculosis</i> , <i>Y. pestis</i> )	Митохондрии	Нарушение трансмембранного транспорта электронов. Нарушение редокс-баланса. Снижение мембранного потенциала. Освобождение и выход в цитоплазму апоптогенных факторов: цитохрома c, AIF, Smac/DIABLO. Активируют белки семейства Bcl-2. Иницируют пермеабиллизацию наружной мембраны	Zheng et al., 2012; Pandey et al., 2009; Thiefes et al., 2006; Vibould et al., 2005.	
	Каспазо-зависимый путь	Липополи-сахариды (ЛПС)	Индукцируют ЛПС-ассоциированный апоптоз	Bose et al., 2012; Bi et al., 2012; Zheng et al., 2011; Bergsbaken et al., 2009; Belhocine et al., 2004.
		Каспазы	Непосредственно активируют механизм каспазного цикла	
		Митоген-активируемые протеинкиназы (МАР)	Активируют пенетрацию YopP в цитоплазму клеток организма-хозяина. Влияют на белки-мишени, связанные с функционированием редокс-чувствительных транскрипционных факторов. Регулируют ПГК.	
	Каспазо-независимый путь	p53; NF-κβ; AP-1; Bcl-2	Активация экспрессии Bid, PUMA, Noxa	Gröbner et al., 2006;
YopH	Т-лимфоциты	Индукцируют апоптоз	Tansini et al., 2012; Peters et al., 2012.	
YopB; YopD; YopE	Макрофаги	Проникают в цитозоль, вызывая коллапс цитоскелета	Dohrman et al., 2005	
YopO; YopH; YopM; YopT; YopE	Макрофаги	Ингибируют фагоцитоз	Grosdent et al., 2002	

Способность иерсиний к инвазии в клетки-мишени кишечника является важным моментом патогенеза псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза, обеспечивая вовлечение в инфекционный процесс органов пищеварения.

В многочисленных исследованиях, проведенных в конце XX в. и коренным образом изменивших представление о взаимодействии иерсиний с клетками микроорганизма, доказано, что плаزمид вирулентности pYV кодирует комплекс белков, объединенных в единую систему, предназначенных для нейтрализации иммунокомпетентных клеток хозяина. Она состоит из двух десятков эффекторных белков (Yops) и системы их секреции III типа (Ysc), позволяющей бактерии вводить синтезирующие ими множества бактериальных эффекторных белков в цитоплазму клетки-мишени при тесном контакте с клеткой без проникновения в нее [21, 23], а также средства доставки эффекторов и систему регуляции [28, 29]. Ysc является общей для всех трех патогенных *Yersiniae* и играет существенную роль в возникновении инфекции.

Все Yops делятся на несколько групп. Часть из них являются внутриклеточными эффекторами, а другие обеспечивают транслокацию эффекторов и предназначены для доставки бактериальных белков в эукариотические клетки-мишени, системы управления (YopN) и для блокирования системы иммунологической защиты (главным образом, подавления фагоцитарной активности) или нарушения внутриклеточного взаимодействия (YopE, YopH, YopM, YpkA/YopO,

YopP/YopJ) [14]. Исходя из цели настоящего обзора остановимся подробнее на функции одного из белков-эффекторов – YopP (*Y. enterocolitica*) и его аналога YopJ (*Y. pseudotuberculosis* и *Y. pestis*).

В конце прошлого столетия было впервые обнаружено, что *Yersinia spp.* способны вызывать апоптоз макрофагов *in vitro* [30, 31, 32] и *in vivo* [33]. При этом, в отличие от *Shigella spp.*, которые вызывали апоптоз клеток «изнутри», иерсинии были способны индуцировать клеточную смерть, находясь экстрацеллюлярно [30, 33]. Некоторое время считалось, что триггерные проапоптотические свойства иерсиний были связаны с подавлением функции цитокинов (TNF и γ-интерферона) [34, 35]. Однако исследования, проведенные позднее, показали, что центральная роль в индукции апоптоза макрофагов принадлежит белку-эффектору YopP/YopJ [32, 36, 37, 38].

Как известно, реализация апоптогенной программы представляет собой три последовательных стадии: инициации, эффекторной и деградации [39, 40]. Основными вариантами запуска программированной гибели клеток являются: митохондриальный, рецепторный (TNFα-опосредованный) и ядерный (p53-опосредованный).

Митохондриальный путь инициации программы апоптоза включает изменения электронного транспорта и клеточного редокс-баланса, потерю митохондриального трансмембранного потенциала, взаимодействие про- и антиапоптотических белков семейства Bcl-2, выход апоптогенных факторов (цитохром c, AIF, Smac/DIABLO), что происходит



только при повышении проницаемости наружной мембраны митохондрий вследствие открытия неселективных пор между наружной и внутренней мембранами митохондрий [21, 39, 41, 42, 43, 44].

В последние годы большое внимание уделяется изучению биологической активности белков, относящихся к семейству аннексинов. Аннексин V, как и другие аннексины, не выделяется из нормальных клеток; источником внеклеточного аннексина V являются только апоптотические и разрушенные клетки [45, 46, 47, 48]. В механизме действия аннексина V, как и других аннексинов, большое значение имеет их свойство связываться с отрицательно заряженными фосфолипидами, в том числе с фосфатидилсеринем (ФС), экспозиция которого на клеточной мембране является одним из ранних признаков апоптоза [47, 48, 49, 50]. Это свойство рекомбинантного аннексина A5 используют для определения и подсчета апоптотических клеток в периферической крови [47, 48, 51].

Предположение об индукции апоптоза по митохондриальному пути при иерсиниозных инфекциях подтвердилось повышением в крови уровня аннексина V и активности каспаз при изучении механизмов патогенных стратегий у *Y. pestis* [41]. В качестве ключевого посредника при этом использовалась тирозинфосфатаза (*YopH*), которая индуцирует Т-клеточный апоптоз. Подобный же механизм используют *Y. enterocolitica*, вызывая активацию клеточной гибели фагоцитов, однако, в этом случае используется *YopP* [52, 53].

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что в условиях развития иерсиниозных инфекций передача сигнала апоптоза сопряжена с дисфункцией митохондрий, выражающейся в повышении проницаемости их мембран и снижении мембранного потенциала.

Более поздние исследования показали, что *YopP/YopJ* способствует индукции ЛПС-индуцированного апоптоза и непосредственно стимулирует расщепление каспаз (рис. А).

Его мишенью являются MAP (митоген-активируемые протеинкиназы), которые активируются при проникновении *YopP* в цитоплазму клетки-хозяина [54, 55, 56]. Активированные MAP воздействуют на белки-мишени, связанные с функционированием редокс-чувствительных транскрипционных факторов транскрипции и регуляцией программированной клеточной гибели: p53, NF-κB, AP-1 и др. [57, 58, 59], а также с синтезом белков семейства Bcl-2, являющихся ключевыми регуляторами апоптоза. В частности, p53 активирует экспрессию Bid, PUMA и Noxa [60, 61], NF-κB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) управляет генами, кодирующими белки Bcl-XL, IAP, A1, отвечающие за угнетение процесса апоптоза [62, 63]. Gröbner S, et al, (2006) в экспериментальных исследованиях на крысиных макрофагах и дендритных клетках показал, что *YopP*-индуцированная гибель клетки проходила по каспаз-зависимому и каспаз-независимому (некроз) механизмам [64].

При этом, *YopP*-индуцированная гибель клеток сопровождалась всеми признаками митохондриального пути инициации программы апоптоза: снижением внутреннего трансмембранного митохондриального потенциала DeltaPsi(m), повышением проницаемости мембран митохондрий и освобождением из них цитохрома c [65]. Результаты этих исследований позволяют сделать вывод, что *YopP*-индуцированная активация апоптоза, связана с повышением активности каспаз. Однако остались невыясненными взаимодействия между выявленными путями клеточной смерти [52].

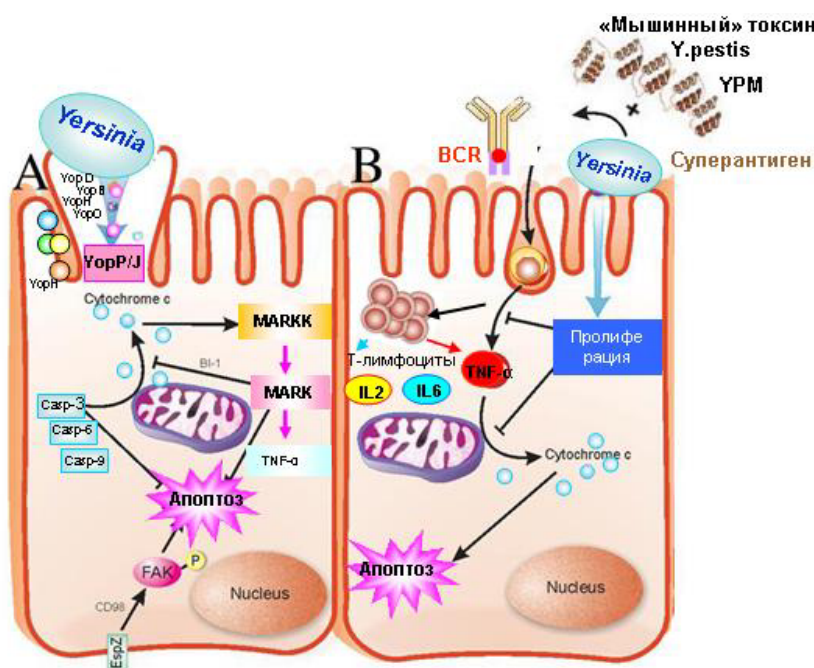


Рис. Механизмы индукции апоптоза *Yersinia* spp. с участием белков внешней мембраны (А) и суперантигенов (В)

Результаты других исследований, выполненных в начале XXI в., выявили участие и других эффекторных белков *Yersinia* в проявлениях редокс-чувствительными элементами сигнальной трансдукции как про-, так и антиапоптотической активности, зависящей от особенностей индуцирующих сигналов, комбинации возможных путей их передачи и типа клеток [17, 64]. В обзоре Viboud G.I., и Bliska J.B. (2005) освещается участие Yops-транслокаторов (*YopB* и *YopD*) и Yops-эффекторов (*YopO*, *YopH*, *YopM*, *YopT*, *YopJ/YopP* и *YopE*) в подавлении фагоцитоза в макрофагах путем блокировки респираторного взрыва при экспериментальном псевдотуберкулезе [66].

### Суперантигены иерсиний

Многие патогенные микроорганизмы продуцируют суперантигены – специфические белки-антигены, способные в пикомолярных концентрациях вызвать массовую неспецифическую активацию Т-лимфоцитов без предварительного процессинга и презентации (рис. В).

Суперантигены способны одновременно связывать молекулы главного комплекса гистосовместимости на поверхности антигенпредставляющей клетки и многочисленных доменов V $\beta$  Т-клеточного рецептора (TCR), имитируя специфический антиген-рецепторный контакт [67]. Поликлональность бактериальных

суперантигенов вызывает неспецифическую стимуляцию нескольких клонов Т-лимфоцитов (до 25%). Это приводит не только к их пролиферации, но и массивной секреции широкого спектра эффекторных молекул, в том числе таких биологически активных цитокинов, как IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  и других [68], что в конечном итоге приводит к системной токсичности и подавлению иммунного ответа [69]. Разросшаяся Т-клеточная популяция, в конце концов, ликвидируется индуцированным апоптозом [16, 70]. Влияние суперантигена может проявляться заметно отличающимися клиническими проявлениями от острого токсического шока до хронического артрита.

Длительное время считалось, что секреция суперантигена – свойство исключительно патогенных видов стрептококков и стафилококков, а также некоторых вирусов. Однако в 1993 г. Т. Miyosishi-Akiyama et al. [71] обнаружил суперантигенный токсин у *Y. pseudotuberculosis* (YPM), значительно отличающийся по структуре от кокков [72]. В дальнейшем было установлено, что способность синтезировать YPM связана с хромосомным *urp*-геном [67] и характерна для более 95% дальневосточных штаммов возбудителя [73, 74]. С наличием YPM связывается возможный механизм формирования аутоиммунных заболеваний при псевдотуберкулезе [73].

Таблица 2

Механизмы индукции апоптоза с участием суперантигенов *Yersinia* spp

Суперантигены	Мишени	Механизмы	Источники
YPM ( <i>Y. pseudotuberculosis</i> )	Т-лимфоциты	Стимулирует пролиферацию	Miyosishi-Akiyama et al., 1993; Abe et al., 1997; Fukushima et al., 2001; Peterson et al., 2004.
	Цитокины	Избыточная секреция IL-2; IL-6; NF- $\alpha$	
Суперантиген <i>Y. enterocolitica</i>	Т-лимфоциты	Стимулирует пролиферацию	Stuart et al., 1995.
«Мышиный» токсин <i>Y. pestis</i>	Т-лимфоциты	Стимулирует пролиферацию	Vasil'eva et al., 2005

Как и *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica* также способны экспрессировать по крайней мере один суперантиген, который стимулирует Т-лимфоцитарную пролиферацию [75], с которым связываются постинфекционные аутоиммунные спондилоартриты типа синдрома Рейтера и реактивные артриты. У *Y. pestis* роль суперантигена отводится «мышинному» токсину [76].

### Факторы токсигенности *Yersinia*: термостабильный токсин (ТсТ)

В качестве ведущего патогенетического фактора для большого числа заболеваний выступает окислительный стресс – универсальный механизм повреждения клеток, при котором механизмы генерации активных форм кислорода (АФК) являются однотипными. Отличия в образовании внутриклеточных АФК можно выявить только на начальных стадиях развития болезни [77, 78].

Инфекционное воспаление является одним из примеров патологических процессов, характеризующихся как дисбалансом окислительного метаболизма, так и нарушениями реализации апоптоза. При инфекционных процессах свободно-радикальное окисление сопровождается увеличением нагрузки АФК, играющих важную роль в регуляции редокс-чувствительных сигнальных систем клетки, экспрессии воспалительных медиаторов, программ выживания или гибели клетки.

В настоящее время накоплено большое количество данных, подтверждающих взаимосвязь между генерацией АФК, функцией митохондрий и реализацией апоптоза [78]. Показано, что митохондрии могут выступать в качестве мишеней регуляторных молекул при передаче апоптогенного сигнала, а также в роли источника АФК, являющихся сигнальными молекулами данных каскадов [79].

Излишняя активация апоптотической гибели клеток может приводить к истощению защитных сил организма, в то время как ее ингибирование – к хронизации воспалительного процесса. Основные эффекторные молекулы воспалительной реакции – АФК, обеспечивая микробицидное, фунгицидное и цитотоксическое действие, могут изменять жизнедеятельность всех клеток организма. У *Yersinia* этот механизм модуляции апоптоза реализуется при действии токсинов.

Продукция токсинов у иерсиний является одним из основных факторов патогенности [14]. Иерсинии

обладают выраженными цитотоксическими свойствами, которые опосредуются по крайней мере двумя *Yops* – *YopE* и *YopT*. Однако у *Yersinia* есть и другая, целая группа белковых эффекторов – токсинов, во многом определяющих наличие их патогенность. Одну из важных ролей в иммунопатогенезе псевдотуберкулеза играет термостабильный энтеротоксин *Y. pseudotuberculosis* (ТсТур) – белок с молекулярной массой 45 кДа. Отмечено, что он помимо устойчивости к высокой температуре снижает фагоцитарную активность нейтрофилов и мононуклеарных лейкоцитов периферической крови человека [13, 14, 18, 20].

Таблица 3

Механизмы модуляции апоптоза с участием токсинов *Yersinia spp*

Токсины	Мишени	Механизмы	Источники
Термостабильный токсин <i>Y. pseudotuberculosis</i> (ТсТур)	Нейтрофилы	Индукцирует развитие апоптоза после 24 часов инкубации. Ингибирование апоптоза после 48 часов инкубации. Модулирует активность каталазы и глутатион-редуктазы. Модулирует продукцию АФК. Блокирует «респираторный взрыв». Модулирует уровни цАМФ.	Dolmatova et al., 2012; Sit et al., 1997; Caretti et al., 2001; Cocrane et al., 2004.
Цитонекротический фактор (CNFY) <i>Y. pseudotuberculosis</i>	Семейство GTF-связывающих клеточных сигнальных Rho-белков	Повреждение клеток эпителия. Нарушает барьерную функцию эпителия. Блокирует функцию иммунной системы. Блокирует фагоцитарную активность макрофагов.	Sit et al., 2011; Knust et al., 2010; Kadhum et al., 2008; Blumenthal et al., 2007; McNichol et al., 2007; Aepfelbacher et al., 2007; Malomi et al., 2006; Hoffman et al., 2004.

Исследования, проведенные Долматовой Л.С. и соавт. (2010) с целью установления механизма этого влияния позволили установить, что ТсТур индуцировал развитие апоптоза в нейтрофилах крови крыс через 24 часа инкубации, а через 48 часов даже стимулировал жизнеспособность и снижал активность апоптоза. При этом модуляция клеточной гибели зависела от активности каталазы и глутатионредуктазы под действием токсина и связывалась авторами с изменениями уровнем продукции АФК [80,81].

В целом, полученные результаты подтверждают выводы других авторов о том, что в основе механизма развития апоптоза лимфоцитов при действии токсина иерсиний заложена блокировка «респираторного взрыва» [78, 82, 83].

Известно, что в регуляции апоптоза могут участвовать митогенактивируемые и цАМФ-зависимые протеинкиназы [17]. Позднее было показано, что ТсТур способен модулировать уровень цАМФ в нейтрофилах крови человека [13, 19].

Известно также, что циклазная система ограничивает «респираторный взрыв» в фагоцитах [81, 66]. В связи с этим выявленные различия в действии ТсТур на уровень апоптоза нейтрофилов при различных его концентрациях могут быть связаны с различным дозозависимым влиянием на уровень цАМФ. Вовлеченность цАМФ в реализацию эффекта ТсТур в отношении нейтрофилов была исследована с использованием

кофеина – ингибитора цАМФ-фосфодиэстеразы и индуктора повышения уровня внутриклеточного цАМФ и активности протеинкиназы А [84].

#### Факторы токсигенности *Yersinia*: Цитонекротический фактор *Yersinia pseudotuberculosis* (CNFY)

Общими целями бактериальных токсинов являются семейство малых GTP-связывающих Rho-белки [85]. Гидролазные ферменты GTPases участвуют в регуляции нескольких клеточных процессов, в том числе реорганизации цитоскелета клеток, эндо- и экзоцитозу, клеточной пролиферации и апоптоза [85, 86; 87]. Они действуют как “on-off” переключатели, циркулируя между неактивным и активированным состоянием GTP, и относятся к эффекторным клеточным молекулам. Внутриклеточная функция малых Rho-белков GTPases связана с обеспечением связывания и гидролиза GTP, физиологического равновесия между пролиферацией клеток и апоптозом [87].

Выше было показано, что при различных патологических состояниях в клетку поступают эффекторные белки, которые могут изменять активность GTPase. К таким белкам относятся микробные токсины, проникающие в организм хозяина при инфекциях.

Первыми описанными токсинами с подобными свойствами были токсины *Clostridium botulinum*, *Clostridium limosum* и *Staphylococcus aureus*, которые вызывали полную инактивацию GTPases, поми-

мо других эффектов приводит к торможению RhoA-зависимых сигнальных путей.

Вскоре был описан токсин, вызывающим активацию Rho GTPases. Им стал цитонекротический фактор (CNF1), выделенный из патогенных штаммов *Escherichia coli* [85, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 93]. В дальнейшем были открыты еще несколько подобных токсинов – CNF2 (85% последовательности идентичности с CNF1), CNF3 (70% последовательности идентичности с CNF1). В отличие от хромосомных CNF1 и CNF3, экспрессия CNF2 кодируется плазмидным геном [94, 95]. На сегодняшний день CNF1 является наиболее изученным членом постоянно растущего семейства CNF-токсинов (CNFs) с идентичными и аналогичными свойствами.

Как известно, эукариотические клетки получают внеклеточные стимулы разными способами: в форме растворимых молекул (ростовых факторов, цитокинов и гормонов) которые взаимодействуют с рецепторами клеточной поверхности; от адгезивных взаимодействий с внеклеточным матриксом; и от межклеточных адгезий. Эти стимулы заставляют генерировать изменения в актиновом цитоскелете в специфических сайтах, прежде всего посредством Rho белков. Локальные guanine-nucleotide-exchange factors (GEFs) или GTPase-activating proteins (GAPs) служат для активации или подавления уровней активных связанных с мембраной Rho белков. У человека существует около 20 Rho GTPases, из которых наиболее изучены Rho A, B и C, Rac и Cdc42 [102, 103, 104]. Таким образом, Rho-белки GTPases имеют большое значение в жизнеобеспечении эукариотической клетки. Они являются регуляторами цитоскелета и, по своей функции, участвуют в обеспечении миграции клеток, адгезию, полярность, деление клеток и апоптоза. Возможно, по этой причине система Rho GTPases является внутриклеточной мишенью для различных бактериальных токсинов. В настоящее время проведено достаточно много исследований по изучению механизма клеточной транслокации CNF1 и ее влиянию на апоптоз [96, 101, 104].

В экспериментальных исследованиях на культурах клеток была выявлена способность CNF1 повреждать эпителиоциты и нарушать барьерную функцию эпителия [92, 24, 96], влиять на функции клеток иммунной системы, блокируя фагоцитарную способность макрофагов [92, 96, 97], вызывать развитие рака по механизму активации ядерного фактора каппа-B (NF-κB) и ингибировать апоптоз [86, 96, 98].

Последующие исследования [98; 99] показали, что CNF продуцируют не только кишечная палочка, но также *Y. pseudotuberculosis* (CNFY, 61% гомологии с CNF1). Как и все члены семейства CNF, токсин CNFY имеет модульную структуру с N-концевым доменом для связывания с рецептором клетки и C-концевым доменом, имеющим высокой решающее значение для

каталитической активности токсина. Расположенный в центре каталитический домен образует β-сэндвич, состоящий из двух смешанных β-слоев [100, 101].

Выявлено, что CNF деаминирует глутаминовый остаток и тем самым активирует Rho GTPases. Они соединяются с различными эффекторами, включая протеинкиназы [26] и некоторые актин-связывающие белки, непосредственно или косвенно влияя на локальную сборку или разборку филаментозного (F)-актина [87].

Ингибирование апоптоза всеми изученными CNFs проходит по единому механизму: непрерывная эффекторная активация Rho-белков GTP-фаз, в результате которой блокируется связывание и гидролиз гуанозинтрифосфата (GTP). При этом в отличие от других изоформ токсина, CNF *Yersinia pseudotuberculosis* проявляет субстратную специфичность для RhoA, B и C и не изменяет Rac или Cdc42 [101, 104].

CNFY проникает в клетку-хозяина благодаря механизму рецептор-опосредованного эндоцитоза [100, 101], результатом которого является образование эндосом, подкисленных до pH 5,5–6,0. Сдвиг pH имеет решающее значение для транслокации токсина в цитозоль клетки-хозяина: кислая среда вызывает конформационные изменения токсина [105].

Мишень CNFY – Rho-белки GTPases находятся в цитозоле и в плазматической мембране. Каталитический домен CNFY освобождается от эндосомной мембраны и отщепляется от основной молекулы. Это расщепление и освобождение каталитической части из эндосомы имеет большое значение для реализации полной биологической активности токсина. Вероятно, что этот процесс происходит с конца эндосомы. Экспериментальные исследования, связанные с разрушением микротрубочек, которые необходимы для созревания ранних к поздним эндосомы с CNF, приводило к снижению токсичности фактора [100, 101, 105].

## Выводы

Таким образом, в процессе изучения патогенеза иерсиниозных инфекций выявляется все больше факторов, указывающих на то, что патогенные виды рода *Yersinia* используют различные механизмы влияния на апоптоз клеток макроорганизма при его инфицировании. Они включают в себя различные апоптоз-модулирующие стратегии с использованием детерминант патогенности: (i) эффекторные белки и III систему секреции, (ii) суперантигены и (iii) токсины.

По-видимому, существуют и другие, еще не выявленные механизмы про- и анти-апоптоза клетки-хозяина, используемые патогенными иерсиниями.

В патогенезе иерсиниозов возможны, по крайней мере, две возможные причины модуляции клеточной смерти эукариотической клетки. Первая, и самая очевидная причина активации апоптоза – это ликвидация ключевых иммунокомпетентных клеток, лимфоцитов

и фагоцитов, ведущая к обезоруживанию иммунологической системы инфицированного организма. Вторая причина – ингибирование апоптоза необходимо для обеспечения внутриклеточного персистирования в эпителиоцитах, их колонизации и последующей диссеминации возбудителя в пейеровы бляшки и региональные лимфоузлы. В этом механизме ингибирование апоптоза эпителиальных слеток слизистой тонкой кишки служит целям создания безопасных убежищ для накопления возбудителя, а возможно, и создания, своего рода, плаща-невидимки от иммунологической системы организма-хозяина.

Таким образом, на рубеже XX–XXI вв. был достигнут значительный прогресс в понимании роли использования различного рода стратегий, которые используются патогенными иерсиниями для модуляции апоптоза при инфекционном процессе. Нет сомнений, что, по мере открытия новых детерминант патогенности у *Yersinia spp.* сложность и многообразие взаимодействия этого патогенна и макроорганизма будут возрастать, как и механизмы влияния на регуляцию клеточной смерти эукариотических клеток.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Долматова Л.С., Заика О.А., Тимченко Н.Ф. Исследование механизмов апоптозмодулирующего влияния термостабильного токсина *Yersinia pseudotuberculosis* и корригирующего действия экстракта из дальневосточных видов голотурий на нейтрофилы крыс *in vitro* // Тихоокеанский медиц. журн., 2010; 3: 76-80.
2. Долматова Л.С., Заика О.А., Тимченко Н.Ф. Влияние экстракта из дальневосточных видов голотурий на оксидантно-антиоксидантный баланс и апоптоз в макрофагах мышей при экспериментальной псевдотуберкулезной инфекции // Тихоокеанский медиц. журн., 2012; 1: 53-6.
3. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клетки. СПб, Мед.пресса, 2006. 397 с.
4. Исачкова Л.М., Тимченко Н.Ф., Недашковская Е.П. Патоморфологическая характеристика экспериментальной токсемии, индуцированной термостабильным токсином *Yersinia pseudotuberculosis* // Бюлл. exper. биологии и медицины. 2000; 11: 1123-6.
5. Кудрина Н.В., Беседнова Н.Н. Интенсивность катаболизма клеточных рецепторов при кишечном иерсиниозе и псевдотуберкулезе // Ж. микробиол. 1999; 3: 65-7.
6. Сомов Г.П. Иерсиниозная инфекция на современном этапе. Ж. микробиол. 1997; 5: 7-11.
7. Сомова Л.М., Плехова Н.Г., Дробот Е.И. Новые аспекты патологии псевдотуберкулеза. // Архив патологии. 2000; 5: 47-52.

8. Тимченко Н.Ф., Недашковская Е.П., Долматова Л.С., Сомова Л.М. Токсины *Yersinia pseudotuberculosis*. Владивосток, 2004; 219 с.
9. Ценева Г.Я. Иерсиниоз и псевдотуберкулез: Пособие для врачей. СПб., 1992; 84 с.
10. Ющук Н.Д., Кареткина Г.Н., Ценева Г.Я. Иерсиниозы: итоги изучения и задачи научных исследований. Матер. конф. «Инфекции, обусловленные иерсиниями (иерсиниоз, псевдотуберкулез), и другие актуальные инфекции». СПб, 2000.
11. Ярилин А.А., Никонова М.Ф., Ярилина А.А. Апоптоз, роль в патологии и значимость его оценки при клинико-иммунологическом обследовании больных // Медиц. иммунология. 2000; 2(1): 7-16.
12. Abe J., Onimaru M., Matsumoto S., Noma S., Baba K., Ito Y., Kohsaka T., Takeda T. Clinical Role for a Superantigen in *Yersinia pseudotuberculosis* Infection. J. Clin. Invest., 1997; 99(8): 1823-30.
13. Aepfelbacher M., Claudia T.C., Ruckdeschel K. Effector functions of pathogenic *Yersinia* species. Thromb Haemost., 2007; 98 (3): 521-9.
14. Allsopp T.E., McLuckie J., Kerr L.E., Macleod M., Sharkey J., Kelly J.S. Caspase 6 activity initiates caspase 3 activation in cerebella granule cell apoptosis. Cell Death Differ., 2000; 7: 984-93.
15. Anderson D.M., Fouts D.E., Collmer A., Schneewind O. Reciprocal secretion of proteins by the bacterial type III machines of plant and animal pathogens suggests universal recognition of mRNA targeting signals. Proc Natl Acad Sci USA, 1999; 96(22): 12839-43.
16. Andryukov B.G. Apoptosis-modulating strategy determinants of virulence of *Yersinia*. The Journal of Infectious Diseases, 2013; 112: 203-14.
17. Bellomo F., Piccoli C., Cocco T. Regulation by the cAMP cascade of oxygen free radical balance in mammalian cells. Antioxid. Redox. Signal., 2006; 8(3-4): 495-502.
18. Belhocine T., Steinmetz N., Li C., Green A., Blankenberg F.G. The imaging of apoptosis with the radiolabeled annexin V: optimal timing for clinical feasibility. Technol Cancer Res Treat., 2004; 3(1): 23-32.
19. Beuscher H.U., Rödel F., Forsberg A., Röllinghoff M. Bacterial evasion of host immune defense: *Yersinia enterocolitica* encodes a suppressor for tumor necrosis factor alpha expression. Infect Immun. 1995; 63(4): 1270-7.
20. Blumenthal B., Hoffmann C., Aktories K., Backert S., Schmidt G. The Cytotoxic Necrotizing Factors from *Yersinia pseudotuberculosis* and from *Escherichia coli* Bind to Different Cellular Receptors but Take the Same Route to the Cytosol. Infect. Immun., 2007; 75: 3344-53.
21. Boquet P., Lemichez E. (edit.) Bacterial Virulence Factors and Rho GTPases. Berlin, by Springer, 2010; 197 p. (P. 147-166; 167-176).

22. Boquet P. Induction of phagocytic behaviour in human epithelial cells by Escherichia coli cytotoxic necrotizing factor type 1. *Mol. Microbiol.*, 1993; 9: 1247-54.
23. Bose R., Thinwa J., Chaparro P., Zhong Y., Bose S., Zhong G., Dube P.H. Mitogen-activated protein kinase-dependent interleukin-1 $\alpha$  intracrine signaling is modulated by YopP during Yersinia enterocolitica infection. *Infect Immun.*, 2012; 80(1): 289-97.
24. Bruckner S., Rhamouni S., Tautz L., Alonso A., Becantini B., Salvesen G.S., Mustelin T. Yersinia Phosphatase Induces Mitochondrially Dependent Apoptosis of T Cells. *Journal of Biological Chemistry*, 2005; 280: 10388-94.
25. Brunelle J.K., Letai A. Control of mitochondrial apoptosis by the Bcl-2 family. *J Cell Sci.*, 2009; 122(4): 437-41.
26. Buetow L., Flatau G., Chiu K., Boquet P., Ghosh P. Structure of the Rho-activating domain of Escherichia coli cytotoxic necrotizing factor 1. *Nat. Struct. Biol.*, 2001; 8: 584-8.
27. Caretti A., Bianciardi P., Ronchi R., Fantacci M., Guazzi M., Samaja M. Phosphodiesterase-5 inhibition abolishes neuron apoptosis induced by chronic hypoxia independently of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  signaling. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2008; 233(10): 1222-30.
28. Caprioli A., Falbo V., Roda L.G., Ruggeri F.M., Zona C. Partial purification and characterization of an Escherichia coli toxic factor that induces morphological cell alterations. *Infect. Immun.*, 1983; 39: 1300-6.
29. Chen W., Wang H-G., Srinivasula S.M., Alnemri E.S., Cooper N.R. B cell apoptosis triggered by antigen receptor ligation proceeds via a novel caspase-dependent pathway. *J. Immunol.*, 1999; 163: 2483-91.
30. Cochrane R., Clark B.B., Maulik N. c-AMP-mediated suppression of a Th1 clone associated with an alteration of the intracellular redox environment. *Cell. Mol. Biol.*, 2003; 49(2): 301-6.
31. Cornelis G.R. Molecular and cell biology aspects of plague. *PNAS*, 2000; 97(6): 8778-83.
32. Cornelis G.R., Boland A., Boyd A.P. The virulence plasmid of Yersinia, an antihost genome. *Microbiol Mol Biol Rev.*, 1998; 62: 1315-52.
33. Contamin S., Galmiche A., Doye A., Flatau G., Benmerah A., Boquet P. The p21 Rho-activating toxin cytotoxic necrotizing factor 1 is endocytosed by a clathrin-independent mechanism and enters the cytosol by an acidic-dependent membrane translocation step. *Mol. Biol. Cell.*, 2000; 11: 1775-87.
34. Cornelissen M., Philippé J., De Sitter S., De Ridder L. Annexin V expression in apoptotic peripheral blood lymphocytes: an electron microscopic evaluation. *Apoptosis*, 2002; 7(1): 41-7.
35. Day C.L., Smits C., Fan F.C., Lee E.F., Fairlie W.D., Hinds M.G. Structure of the BH3 domains from the p53-inducible BH3-only proteins Noxa and Puma in complex with Mcl-1. *J. Mol. Biol.*, 2008; 380(5): 958-71.
36. Denecker G., Declercq W., Geuijen C., Boland A., Benabdillah R. Yersinia enterocolitica YopP-induced Apoptosis of Macrophages Involves the Apoptotic Signaling Cascade Upstream of Bid. *Molecular and cell biology aspects of plague*, 2001; 276: 19706-14.
37. Denko N., Langland R., Barton M., Lieberman MA. Uncoupling of S-phase and mitosis by recombinant cytotoxic necrotizing factor 2 (CNF2). *Exp. Cell Res.* 1997; 234:132-8.
38. Donepudi M., MacSweeney A., Briand C., Grutter M.G. Insights into the regulatory mechanism for caspase-8 activation. *Mol. Cell.*, 2003; 11: 543-9.
39. Dohrman A., Kataoka T., Cuenin S., Russell JQ, Tschopp J, Budd RC. Cellular FLIP (long form) regulates CD8+ T cell activation through caspase-8-dependent NF-kappa B activation. *J. Immunol.*, 2005; 174: 5270-8.
40. Doye A., Mettouchi A., Bossis G., Clément R., Buisson-Touati C., Flatau G., Gagnoux L., Piechaczyk M., Boquet P., Lemichez E. CNF1 exploits the ubiquitin-proteasome machinery to restrict Rho GTPase activation for bacterial host cell invasion. *Cell.*, 2002; 111: 553-64.
41. Du C., Fang M., Li Y., Li L., Wang X. Smac, a mitochondrial protein that promotes cytochrome c-dependent caspase activation by eliminating IAP inhibition. *Cell.*, 2000; 102(1): 33-42.
42. Earnshaw W.C., Martins L.M., Kaufmann S.H. Mammalian caspases: structure, activation, substrates and functions during apoptosis. *Annu. Rev. Biochem.*, 1999; 68: 383-424.
43. Engels I.H., Stepczynska A., Stroh C., Lauber K., Berg C., Schwenzer R., Wajant H., Jänicke R.U., Porter A.G., Belka C., Gregor M., Schulze-Ostho K., Wesselborg K. Caspase-8/FLICE functions as an executioner caspase in anticancer drug-induced apoptosis. *Oncogene.*, 2000; 19: 4563-73.
44. Erfurth S.E., Grobner S., Kramer U. Yersinia enterocolitica induces apoptosis and inhibits surface molecule expression and cytokine production in murine dendritic cells. *Infect Immun.*, 2004; 72: 7045-54.
45. Falzano L., Fiorentini C., Donelli G., Michel E., Kocks C., Cossart P., Cabanié L., Oswald E., Rippere-Lampe K.E., Lang M., Ceri H., Olson M., Lockman H.A., O'Brien A.D. Cytotoxic necrotizing factor type 1-positive Escherichia coli causes increased inflammation and tissue damage to the prostate in a rat prostatitis model. *Infect. Immun.*, 2001; 69: 6515-9.
46. Fiorentini C., Fabbri A., Flatau G., Donelli G., Matarrese P., Lemichez E., Falzano L., Boquet P. Escherichia coli cytotoxic necrotizing factor 1 (CNF1), a toxin that activates the Rho GTPase. *J. Biol. Chem.* 1997; 272: 19532-7.
47. Fleischer B. Superantigens. *Behring, Inst Mitt.*, 1994; 94: 104-12.

48. Fukushima H., Matsuda Y., Seki R., Tsubokura M., Takeda N., Shubin F.N., Paik I.K., Zheng X.B. Geographical heterogeneity between Far Eastern and Western countries in prevalence of the virulence plasmid, the superantigen *Yersinia pseudotuberculosis*-derived mitogen, and the high-pathogenicity island among *Yersinia pseudotuberculosis* strains. *J Clin Microbiol.* 2001; 39(10): 3541-7.
49. Hao Y.H., Wang Y., Burdette D., Mukherjee S., Keitany G., Goldsmith E., Orth K. Structural requirements for *Yersinia* YopJ inhibition of MAP kinase pathways. *PLoS One*, 2008; 23(1): 1371-5.
50. Hoffmann C., Aktories K., Schmidt G. Change in substrate specificity of Cytotoxic Necrotizing Factor (CNF) unmasks proteasome-independent down-regulation of constitutively active RhoA. *J. Biol. Chem.*, 2007; 282: 10826-32.
51. Galluzzi L., Vitale I., Abrams J.M. Molecular definitions of cell death subroutines: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2012. *Cell Death and Differentiation*, 2012; 19: 107-120.
52. Gröbner S., Schulz S., Soldanova I. Absence of Toll-like receptor 4 signaling results in delayed *Yersinia enterocolitica* YopP induced cell death of dendrites cells. *Infect. Immun.* 2007; 75: 512-17.
53. Hoffmann C., Pop M., Leemhuis J., Schirmer J., Aktories K., Schmidt G. The *Yersinia pseudotuberculosis* cytotoxic necrotizing factor (CNFY) selectively activates RhoA. *J. Biol. Chem.*, 2004; 279: 16026-32.
54. Hopkins A.M., Walsh S.V., Verkade P., Boquet P., Nusrat A. Constitutive activation of Rho proteins by CNF-1 influences tight junction structure and epithelial barrier function. *J. Cell Sci.*, 2003; 116: 725-42.
55. Kadhum H.J., Finlay D., Rowe M.T., Wilson I.G., Ball H.J. Occurrence and characteristics of cytotoxic necrotizing factors, cytolethal distending toxins and other virulence factors in *Escherichia coli* from human blood and faecal samples. *Epidemiol. Infect.*, 2008; 136: 752-60.
56. Kataoka T., Tschopp J. N-terminal fragment of c-FLIP(L) processed by caspase-8 specifically interacts with TRAF2 and induces activation of the NF-kappaB signaling pathway. *Mol Cell Biol.*, 2004; 24: 2627-36.
57. Kerr J.F., Wyllie A.H., Currie, A.R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br. J. Cancer.*, 1972; 26: 239-57.
58. Knust Z., Schmidt G. Cytotoxic Necrotizing Factors (CNFs) – A Growing Toxin Family Toxins, 2010; 2: 116-27.
59. Kotb M., Fraser J. D., Superantigens: Molecular Basis for Their Role in Human Diseases. Washington, ASM Press, 2007; 292 p.
60. Kreuz S., Siegmund D., Rumpf J.J. NFkappaB activation by Fas is mediated through FADD, caspase-8, and RIP and is inhibited by FLIP. *J. Cell. Biol.*, 2004; 166: 369-80.
61. Kroemer G., Reed J.C. Mitochondrial control of cell death. *Nat Med.*, 2000; 6(5): 513-9.
62. Kuwana T., Smith J.J., Muzio M., Dixit V., Newmeyer D.D., Kornbluth S. Apoptosis induction by caspase-8 is amplified through the mitochondrial release of cytochrome c. *J.Biol.Chem.*, 1998; 273(26): 16589-94.
63. Lewis J., Devin A., Miller A. Disruption of hsp90 function results in degradation of the death domain kinase, receptor-interacting protein (RIP), and blockage of tumor necrosis factor-induced nuclear factor-kappaB activation. *J. Biol Chem.*, 2000; 275: 10519-26.
64. Lockman H.A. *Yersinia pseudotuberculosis* produces a cytotoxic necrotizing factor. *Infect Immun.*, 2002; 70(5): 2708-14.
65. Malorni W., Fiorentini C. Is the Rac GTPase-activating toxin CNF1 a smart hijacker of host cell fate? *FASEB J.*, 2006; 20: 606-9.
66. McNichol B.A., Rasmussen S.B., Carvalho H.M., Meysick K.C., O'Brien A.D. Two domains of cytotoxic necrotizing factor type 1 bind the cellular receptor, laminin receptor precursor protein. *Infect. Immun.*, 2007; 75: 5095-104.
67. McCall K., Baum J.S., Cullen K., Peterson J.S. Visualizing apoptosis. *Methods Mol Biol.*, 2004; 247: 431-42.
68. Mills S.D., Boland A., Sory M.P., van der Smissen P., Kerbouch C., Finlay B.B., Cornelis G.R. *Yersinia enterocolitica* induces apoptosis in macrophages by a process requiring functional type III secretion and translocation mechanisms and involving YopP, presumably acting as an effector protein. *Proc Natl Acad Sci USA.*, 1997; 94(23): 12638-43.
69. Mishankin B.N., Vasilyeva G.I., Kozlovsky V.N., Mishankin M.B., Ermolenko T.D., MacFarlane M., Williams A.C. Apoptosis and disease: a life or death decision. *EMBO Reports.* 2004; 5: 674-8.
70. Mittal R., Peak-Chew S.Y., McMahon H.T. Acetylation of MEK2 and I kappa B kinase (IKK) activation loop residues by YopJ inhibits signaling. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006; 103: 18574-9.
71. Miyoshi-Akiyama T., Imanishi K., Uchiyama T. Purification and partial characterization of a product from *Yersinia pseudotuberculosis* with the ability to activate human T cells. *Infect. Immunol.*, 1993; 4: 61-70.
72. Mukherjee S., Keitany G., Li Y. *Yersinia* YopJ acetylates and inhibits kinase activation by blocking phosphorylation. *Science*, 2006; 312: 1211-14
73. Monack D.M., Mecsas J., Ghori N., Falkow S. *Yersinia* signals macrophages to undergo apoptosis and YopJ is necessary for this cell death. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1997; 94(19): 10385-90.
74. Monack D.M., Mecsas J., Bouley D, Falkow S. *Yersinia*-induced apoptosis in vivo aids in the establishment of a systemic infection of mice. *J Exp Med.* 1998; 188(11): 2127-37.

75. Murphy K., Travers P., Walport M. Antigen Presentation to T Lymphocytes. *Janeway's Immunobiology*. 7th edition. Garland Science, 2008; 206-7.
76. Nakajima R., Brubaker R.R. Association between virulence of *Yersinia pestis* and suppression of gamma interferon and tumor necrosis factor alpha. *Infect Immun.*, 1993; 61(1): 23-31.
77. Nakajima W., Tanaka N. Synergistic induction of apoptosis by p53-inducible Bcl-2 family proteins Noxa and Puma. *J. Nippon Med Sch.*, 2007; 74(2): 148-57.
78. Nakamura A., Imaizumi A., Yanagawa Y. et al.  $\beta$ 2-adrenoceptor activation inhibits Shiga toxin2-induced apoptosis of renal tubular epithelial cells. *Biochem. Pharmacol.*, 2003; Vol. 66: 343-53.
79. Naktin J., Beavis K.G. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. *Clin Lab Med.*, 1999; 19: 523-36.
80. Orth K., Xu Z., Mudgett M.B. Disruption of signaling by *Yersinia* effector YopJ, a ubiquitin-like protein protease. *Science*, 2000; 290: 1594-7.
81. Pei S., Doye A., Boquet P. Mutation of specific acidic residues of the CNF1 T domain into lysine alters cell membrane translocation of the toxin. *Mol. Microbiol.*, 2001; 41: 1237-47.
82. Regula K.M., Ens K., Kirshenbaum L.A. Mitochondria-assisted cell suicide: a license to kill. *J Mol Cell Cardiol.*, 2003; 35(6): 559-67.
83. Renno T., Attinger A., Locatelli S., Bakker T., Vacheron S., MacDonald H.R. Cutting edge: apoptosis of superantigen-activated T cells occurs preferentially after a discrete number of cell divisions in vivo. *J. Immunol.*, 1999; 162(11); 6312-5.
84. Reutelingsperger C. P. M., van Heerde W. L. Annexin V, the regulator of phosphatidyl-serine catalyzed inflammation and coagulation during apoptosis. *Cell. Mol. Life Sci.*, 1997; 53: 527-32.
85. Richter C. Oxidative stress, mitochondria, and apoptosis. *Restor Neurol Neurosci.*, 1998; 12(2-3): 59-62.
86. Riordan KE, Sorg JA, Berube BJ, Schneewind O. Impassable YscP substrates and their impact on the *Yersinia enterocolitica* type III secretion pathway. *J Bacteriol.*, 2008; 190(18); 6204-16.
87. Ruckdeschel K, Mannel O, Richter K et al. *Yersinia* outer protein P of *Yersinia enterocolitica* simultaneously blocks the nuclear factor-kappa B pathway and exploits lipopolysaccharide signaling to trigger apoptosis in macrophages. *J Immunol* 166:1823–1831.
88. Ruckdeschel K. Immunomodulation of macrophages by pathogenic *Yersinia* species. *Arch. Immunol. Ther. Exp.-Warsz.* 2002; 50(2): 131-7.
89. Ruckdeschel K., Mannel O., Schrottner P. Divergence of apoptosis-inducing and preventing signals in bacteria-faced macrophages through myeloid differentiation factor 88 and IL-1 receptor-associated kinase members. *J. Immunol.*, 2002; 168: 4601-11.
90. Sit S.-T., Manser E. Rho GTPases and their role in organizing the actin cytoskeleton. *J. of Cell Science*, 2011; 124: 679-83.
91. Stuart P.M., Munn R.K., DeMoll E., Woodward J.G. Characterization of human T-cell responses to *Yersinia enterocolitica* superantigen. *Hum. Immunol.* 1995; 43: 269-75.
92. Swairjo M. A., Concha N. O., Kaetzel M.A. Bridging mechanism and phospholipid head group recognition in the membrane-binding protein annexin V. *Nat. Struct. Biol.*, 1995; 2: 968-74.
93. Thornberry N.A., Lazebnik Y. Caspases: enemies within. *Science*, 1998; 281(5381): 1312-6.
94. Thiefes A., Wolf A., Doerrie A., Grassl G.A., Matsumoto K., Autenrieth I., Bohn E., Sakurai H., Niedenthal R., Resch K., Kracht M. The *Yersinia enterocolitica* effector YopP inhibits host cell signaling by inactivating the protein kinase TAK1 in the IL-1 signaling pathway. *EMBO*, 2006; 7: 838-44.
95. Thompson C.B. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science*, 1995; 261: 1456-62.
96. Trambas C.M., Griffiths G.M. Delivering the kiss of death. *Nature Immunol.*, 2003; 4: 399-403.
97. Uchiyama T. T., Miyoshi-Akiyama H., Kato W., Fujimaki K., Imanishi Y. X., Renno T., Attinger A., Locatelli S., Bakker T., Vacheron S., Mac Donald H.R. Cutting edge: Apoptosis of superantigen-activated T cells occurs preferentially after a discrete number of cell divisions in vivo. *J. Immunol.*, 1999; 162: 6312-5.
98. Vanags D.M., Coppola S., Burgess D. H. Protease involvement in fodrin cleavage and phosphatidylserine exposure in apoptosis // *Biol. Chem.* 1996. Vol. 271, p. 31075-85.
99. Viboud G.I., Bliska J.B. *Yersinia* outer proteins: role in modulation of host cell signaling responses and pathogenesis // *Ann. Rev. Microbiol.* 2005. Vol. 59, p. 69-89.
100. Weinrauch Y., Zychlinsky A. The induction by bacterial pathogens // *Annu. Rev. Microbiol.* 1999. Vol. 53, p.155–87
101. Wilson M.R. Apoptosis: unmasking the executioner. // *Cell Death Differ.* 1998. N 5, p. 646-52.
102. Wolf C.M., Eastman A. 1999. The temporal relationship between protein phosphatase, mitochondrial cytochrome c release, and caspase activation in apoptosis. // *Exp. Cell. Res.* 1999. Vol. 247, p. 505-13.
103. Yang Y., Isberg R.R. Cellular internalization in the absence of invasin expression is promoted by the *Yersinia pseudotuberculosis* yadA product. *Infect Immun.*, 1993. Vol. 61(9), p. 3907-13.
104. Yoshino K., Abe J., Murata H., Takao T., Kohsaka T., Shimonishi Y., Takeda T. Purification and characterization of a novel superantigen produced by a clinical isolate of *Yersinia pseudotuberculosis*. *FEBS Lett.* 1994; 356(1): 141-4.



105. Zhang G., Gurtu V., Kain S.R., Yan G. Early detection of apoptosis using a fluorescent conjugate of annexin V. *Biotechniques*. 1997; 23(3): 525-31.
106. Zhao Z.S., Manser E. PAK and other Rho-associated kinases-effectors with surprisingly diverse mechanisms of regulation. *Biochem J*. 2005; 386(2): 201-14.
107. Zhu H., Bunn H.F. How Do Cells Sense Oxygen? (Perspective). *Science*, 2001; 292: 449-51.

B.G. Andryukov, N.F. Timchenko

## APOPTOSIS-MODULATING STRATEGY DETERMINANTS OF VIRULENCE OF *YERSINIA*

Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Siberian Branch of RAMS, Vladivostok, Russia

Apoptosis is genetically programmed cell death – one of the objects of intensive research in the field of biology and medicine. This is strictly regulated process, essential for the development and preservation of cellular homeostasis of a multicellular organism. Unlike necrosis, apoptosis eliminates separate cells, without causing inflammation. Activation or inhibition of cell death may become a decisive factor in a number of pathological conditions, including bacterial infections. In their strategies for modulation of apoptosis *Yersinia* widely used determinants of virulence, effectors proteins, superantigens and toxins, with a view to the elimination of immunocompetent cells and preservation of epitheliocytes for intracellular persistence and their colonization. This review presents the basic molecular mechanisms of apoptosis and its modulation by yersiniosis, characterized by clinical polymorphism and cyclical over. *Yersinia spp.* in their apoptosis-modulating strategies uses a variety of mechanisms with the use of their determinants of virulence.

**Keywords:** apoptosis, a bacterial infection, *Yersinia* infection, virulence factors of *Yersinia spp.*, apoptosis-modulating strategies, eukaryotic cells.

**Citation:** Andryukov B.G., Timchenko N.F. Apoptosis-modulating strategy determinants of virulence of *Yersinia*. *Health. Medical ecology. Science*. 2015; 1(59): 27-41. URL: <https://yadi.sk/i/h4CuUFqxiVGY>

### Сведения об авторах

Андрюков Борис Георгиевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярных основ патогенности бактерий ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» СО РАМН, телефоны: 8(423)-246-78-14, 89242304647; 690078, г. Владивосток, ул. Сельская, д. 1; e-mail: andryukov\_bg@mail.ru.

Тимченко Нэлли Федоровна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией молекулярных основ патогенности бактерий ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» СО РАМН, тел./факс: 8(423) 244-14-38; 690078, г. Владивосток, ул. Сельская, д. 1; e-mail: ntimch@mail.ru.

© Е.Д. Облучинская, 2015 г.

УДК 615.072:582.272.7

Е.Д. Облучинская

## ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ БИОПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ФУКУСОВЫХ ВОДОРОСЛЕЙ

ФГБУ «Мурманский морской биологический институт» Кольского научного центра Российской Академии наук, г. Мурманск

Рассмотрены теоретические и экспериментальные аспекты создания биопрепаратов на основе фукусковых водорослей. Предложена рациональная схема получения оригинальных фукусковых биопрепаратов, представлены конкретные примеры ее реализации

**Ключевые слова:** фукусковые водоросли; биопрепараты; иммуномодуляторы; антикоагулянты

**Цитировать:** Облучинская Е.Д. Теоретические и экспериментальные аспекты создания биопрепаратов на основе фукусковых водорослей // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2015. №1(59). С. 41-42. URL: <https://yadi.sk/i/DczTqm8SciVGc>

Фукусковые водоросли – перспективное сырье для получения биологически активных веществ (БАВ). Они содержат полисахариды (фукоидан, альгинаты), полифенолы, липиды и другие биологически активные компоненты. Спектр применения препаратов из фукусковых водорослей широк, и обусловлен их фи-

тохимическим составом. В основном препараты из водорослей используются в лечебно-профилактической практике в виде нутрицевтиков [1, 3, 5].

Для создания современных биопрепаратов на основе водорослей необходимо применение методологических подходов, которые требуют

проведения комплекса технологических, физико-химических, биофармацевтических и фармакологических исследований [5, 6].

Актуальным является совершенствование методов стандартизации и контроля качества, как исходного водорослевого сырья, так и его лекарственных форм по основным группам биологически активных веществ. Особый интерес из БАВ фукоидов вызывает полисахарид фукоидан (содержит более 50% фукозы). Фукоидан обладает иммуномодулирующим свойством, гепариноподобным действием, противовирусной и противомикробной активностью. Однако ни в нашей стране, ни за рубежом не создано лекарственных препаратов на основе фукоидана [2, 3, 5].

Целью исследования являлось теоретическое и экспериментальное обоснование использования фукусовых водорослей как сырья для получения биопрепаратов и создания лекарственных форм на их основе.

На основании комплекса теоретических и экспериментальных исследований разработаны методологические подходы к созданию биопрепаратов на основе фукусов Баренцева и Белого морей, включающие два основных направления. Первое – определение рациональной схемы (сценария) получения оригинальных фукусовых биопрепаратов. Второе – создание современных, качественных, эффективных и безопасных лекарственных форм на основе сухих экстрактов из фукусов [3, 5].

В качестве примера реализации сценария технологии фукусовых биопрепаратов предложен запатентованный в Мурманском морском биологическом институте способ комплексной переработки фукусовых водорослей [Патент РФ № 2337571, 2008]. Показано, что получение фукоидансодержащих экстрактов наиболее перспективно осуществлять в процессе комплексного использования водорослевого сырья. Одним из целевых продуктов данной тех-

нологической схемы является стандартизованный сухой экстракт фукуса (СЭФ). СЭФ представляет собой полисахаридно-полифенольный комплекс, содержащий преимущественно фукоидан (более 70%). Исследована иммуномодулирующая активность СЭФ, что позволило разработать биопрепарат в виде капсул с гранулами СЭФ.

Внедрение новых технологических приемов для получения СЭФ привело к разработке нового антикоагулянтного средства [Патент РФ № 2506089, 2014].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беседнова Н.Н. Морские гидробионты – потенциальные источники лекарств // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №3(57). С. 4-10; URL: [https://yadi.sk/d/\\_LGO1rdNUSAT5](https://yadi.sk/d/_LGO1rdNUSAT5).
2. Клиндух М.П., Облучинская Е.Д. Исследование влияния концентрации спирта на содержание биологически активных веществ в настойках фукусовых водорослей // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №3(57). С. 31-33. URL: <https://yadi.sk/d/uDSbKr0hUSAMZ>
3. Клиндух М.П., Облучинская Е.Д., Матишов Г.Г. Сезонные изменения содержания маннита и пролина в бурой водоросли *Fucus vesiculosus* (L) Мурманского побережья Баренцева моря // ДАН. 2011. Т.441, № 1. С. 1-4.
4. Коровкина Н.В., Богданович Н.И., Кутакова Н.А. Исследование состава бурых водорослей Белого моря с целью дальнейшей переработки // Химия раст. сырья. 2007. № 1. С. 59-64.
5. Облучинская Е.Д. Влияние факторов внешней среды на содержание полисахаридов фукуса пузырчатого *Fucus vesiculosus* L // Химия раст. сырья. 2011. №3. С. 47-51.
6. Kollár P. Marine natural products: bryostatins in preclinical and clinical studies. *Pharm. Biol.*, 2014; 52(2): 237-242.

E.D. Obluchinskaya

## THEORETICAL AND EXPERIMENTAL ASPECTS OF BIOLOGICAL PREPARATIONS BASED ON FUCUS ALGAE

FSBI «Murmansk Marine Biological Institute» Kola Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Murmansk

Theoretical and experimental aspects of biopreparations on the basis of fucus algae. The rational scheme for original fucus biopreparations, specific examples of its implementation

**Keywords:** fucus algae; biologics; immunomodulators; anticoagulants.

**Citation:** Obluchinskaya E.D. Theoretical and experimental aspects of biological preparations based on fucus algae. *Health. Medical ecology. Science.* 2015; 1(59): 41-42. URL: <https://yadi.sk/i/DczTqm8SciVGc>

#### Сведения об авторе

Облучинская Екатерина Дмитриевна, к. фарм.н., ведущий научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Мурманский морской биологический институт Кольского научного центра Российской академии наук (ММБИ КНИЦ РАН), г. Мурманск, Тел/факс: (8152)253963, e-mail: okaterine@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2014 г.  
УДК 612.6:612.176.4

## В.Т. Коваль, Г.А. Заяц, Д.В. Голишевский, А.Е. Соловей, А.Н. Розенбаум, В.А. Левин ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ФГБУ «1477 военно-морской клинический госпиталь» МО РФ, г. Владивосток

Ультразвуковое воздействие вызывает множество физических эффектов. В их числе колебания, излучение, давление, микротечения и другие. Многие исследователи изучают влияние УЗИ в экспериментах на животных, однако, до настоящего времени нет подтвержденных данных о биологических эффектах при использовании аппаратов с энергетическими характеристиками диагностического спектра. УЗИ продолжают считаться предельно безопасным способом диагностики, несмотря на систематическое расширение рамок стандартных методик с применением доплеровских, чрезпищеводных, контрастных исследований. Авторы исследовали влияние ультразвуковых волн малой и средней интенсивности на параметры электрокардиограммы. Было выявлено, что после проведения УЗИ внутренних органов у пациентов, отмечены изменения электрокардиограммы: электрическая нестабильность миокарда, альтернация зубцов, увеличение продолжительности электрической систолы и замедление атриовентрикулярной проводимости. После проведения УЗИ количество больных с брадикардией увеличилось на 36%, с 14% до 50%. При определенных обстоятельствах перечисленные реакции могут оказаться прогностически неблагоприятными.

**Ключевые слова:** ультразвук, ультразвуковые диагностические исследования (УЗИ), безопасность для здоровья, параметры электрокардиограммы (ЭКГ).

**Цитировать:** Коваль В.Т., Заяц Г.А., Голишевский Д.В., Соловей А.Е., Розенбаум А.Н., Левин В.А. Вариабельность продолжительности электрической систолы при проведении ультразвуковых исследований // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 43-46. URL: <https://yadi.sk/i/frQaDEbsciVGg>

Независимая экспертиза широко применяемых сегодня медицинских и оздоровительных технологий привела к неутешительному выводу. Подавляющее их большинство несет человеку серьезный вред, а рекламирующие их «специалисты» не представляют реально протекающих процессов, вызывающих ту или иную реакцию организма. Все рассуждения о достоинствах технологий, как правило, основываются на предположениях о течении тех или иных процессов, базирующихся на некой общей модели или гипотезе, которая к реальной жизни имеет чисто гипотетическое отношение [2, 4].

В последнее десятилетие ультразвуковое исследование (УЗИ) стало частью нашей жизни. В наши дни трудно найти соотечественника ни разу не видевшего размытые черно-белые сонограммы ультразвуковых изображений органов или те, которые показывают будущим матерям с изображением ребенка внутри матки. И хотя неспециалисту нужно иметь довольно много фантазии, чтобы разглядеть в нечетком снимке свое будущее дитя, это не мешает гордым родителям демонстрировать его в качестве первого детского фото [1, 4, 6].

С тех пор как в 1955 г. Ян Дональд (Ian Donald) впервые применил ультразвук для визуализации в естественных условиях модели солидной опухоли, возможности применения УЗИ выросли многократно. И сегодня этот вид диагностики получает все большее распространение уже в объемно-цветовом формате в реальном времени.

Ультразвуковые волны с высокой энергией воздействуют на ткани путем нескольких механизмов. Под воздействием энергии, подводимой медицинскими диагностическими приборами или детекторами газовых пузырьков, видимых повреждений в интактных тканях млекопитающих не установлено [3, 7]. Интенсивность большинства диагностического и детекторного ультразвукового оборудования находится в пределах 10–100 мВт/см<sup>2</sup>. Для сравнения средняя мощность теплопродукции тела человека в результате метаболических процессов составляет около 10 мВт/см<sup>2</sup>. При интенсивности 1–3 мВт/см<sup>2</sup> превращение энергии ультразвука в тепло в результате поглощения в тканях становится уже заметным [6, 9, 11].

Следовательно, возникающий при работе аппаратуры тепловой поток выше обусловленного метаболизмом, в результате чего наблюдается отчетливый нагревающий эффект. Такой эффект реализуют с помощью медицинской ультразвуковой аппаратуры в физиотерапии.

### **Цель исследования:**

Исследовать влияние ультразвукового исследования на изменения параметров электрокардиограммы.

### **Материалы и методы:**

Исследовались параметры электрокардиограммы: Ventricular Rate, комплексы R–R, QRS, PR, QT, QTc, QT/QTc, Paxes, Raxes, Taxes у пациентов до

и после проведения ультразвукового исследования внутренних органов на малых и средних уровнях интенсивности.

При высоких уровнях интенсивности от 1 Вт/см<sup>2</sup> до нескольких тысяч Вт/см<sup>2</sup> можно получить повреждение тканей. Акустические термические поражения могут быть вызваны при интенсивностях около 100 Вт/см<sup>2</sup>. Кроме того, зоны низкого давления звуковой волны способны вызвать разрывы в жидкостях. Это явление носит название «кавитации» и заключается в образовании в среде небольших полостей

Ультразвуковое воздействие вызывает множество физических эффектов, которые могут быть продемонстрированы и воспроизведены *in vitro*. В их числе колебания, излучение, давление, микротечения и др. Многие исследователи изучают влияние УЗИ в экспериментах на животных, однако, до настоящего времени нет подтвержденных данных о биологических эффектах при использовании аппаратов с энергетическими характеристиками диагностического спектра. УЗИ продолжают считаться предельно безопасным способом диагностики, несмотря на систематическое расширение рамок стандартных методик с применением доплеровских, чрезпищеводных, контрастных исследований. Полагаем, что такая уверенность

не должна быть препятствием для получения дополнительной информации о биологическом воздействии ультразвука [3, 4, 8].

На снабжении лечебно-профилактических учреждений появляются новые приборы с более высокой энергией ультразвуковых волн. Многие гинекологи не советуют проводить ультразвуковое исследование на малом сроке беременности. Объясняется это просто. Неоспоримым является факт, что УЗИ при беременности оказывает вредное влияние на плод. Хотя и нет прямых доказательств того, что подобное исследование приносит вред, однако нет и обратных доказательств, что оно абсолютно безвредно. Периодически появляются различные гипотезы о том, как влияет ультразвук на развивающийся эмбрион, от изменений в структуре ДНК до отклонений в развитии [2, 5].

При обследовании беременных женщин отмечены случаи реакции плода, выражающиеся в увеличении двигательной активности в процессе УЗИ. Вычисление систолического показателя и систолического индекса до и после УЗИ представляет в этой связи определенный интерес, т.к. его увеличение отмечается при поражениях миокарда (табл). Превышение нормативных значений многие авторы связывают с нарушениями метаболизма [1, 3].

Таблица

Определение систолического показателя до и после проведения ультразвукового исследования

Показатели	Vent. Rate (bpm)	R - R (ms)	PR interval (ms)	QRS duration (ms)	QT (ms)	QTc (ms)	QT/QTc	P axes	R axes	T axes	F1 QRS (ms)	СП	СИ
Расчет значений систолического показателя до проведения ультразвукового исследования													
Среднее значение	67,4	90,5	144,88	90,38	377	397	0,95	42	45	38	0,35	0,39	0,90
Стандартное отклонение	9,08	12,24	22,51	9,42	23,23	15,20	0,06	19,14	28,83	20,34	0,02	0,03	0,12
Ошибка СТО	2,27	3,06	5,63	2,35	5,81	3,80	0,02	4,79	7,21	5,09	0,006	0,007	0,031
Расчет значений систолического показателя после проведения ультразвукового исследования													
Среднее значение	60,2	102,0	152,88	91,50	393	390	1,01	39	46	33	0,37	0,37	1,02
Стандартное отклонение	9,50	15,61	22,92	7,71	31,27	22,88	0,08	27,01	27,80	20,54	0,03	0,03	0,16
Ошибка СТО	2,38	3,90	5,73	1,93	7,82	5,72	0,02	6,75	6,95	5,14	0,007	0,007	0,039
Разность средних значений	7,25	-11,48	-8,00	-1,13	-16,38	6,50	-0,06	3,25	-0,63	4,88	-0,02	0,02	-0,11
Разность средних значений в %	-10,8%	12,7%	5,5%	1,2%	4,3%	-1,6%	6,1%	-7,7%	1,4%	-12,8%	6,1%	-5,6%	12,7%
tst	<b>2,21</b>	<b>-2,32</b>	-1,00	-0,37	-1,68	0,95	<b>-2,31</b>	0,39	-0,06	0,67	<b>-2,29</b>	<b>2,24</b>	<b>-2,32</b>

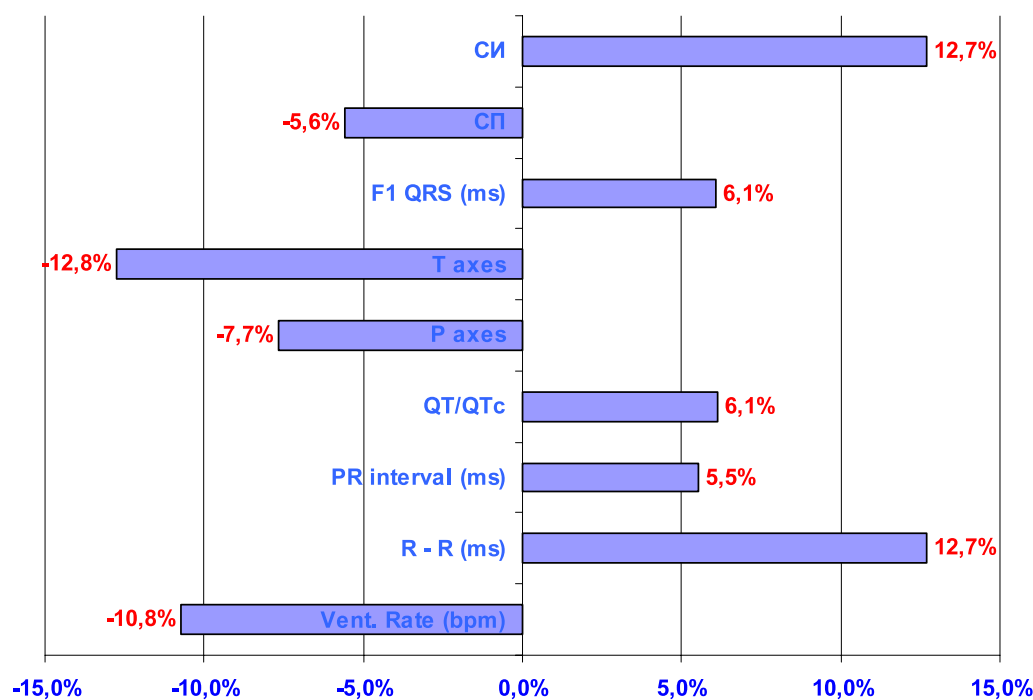


Рис. Динамика показателей ЭКГ после проведения УЗИ внутренних органов

**Полученные результаты.**

После проведения УЗИ внутренних органов у пациентов частота сердечных сокращений достоверно уменьшилась в среднем на 7 уд/мин, на 11% (Tst=2.21), соответственно величина интервала R-R увеличилась на 11 мс, на 12,7% (Tst=2.32), интервал PR, показывающий состояние атриовентрикулярной проводимости увеличился на 5%, отношение интервала QT/QTc, отражающего продолжительность электрической систолы увеличилось на 6%, увеличился, соответственно, систолический индекс (СИ) на 12,7% (Tst=2.32).

**Выводы.**

Таким образом, после проведения УЗИ внутренних органов у пациентов, отмечены изменения электрокардиограммы: электрическая нестабильность миокарда, альтернация зубцов, увеличение продолжительности электрической систолы и замедление атриовентрикулярной проводимости. После проведения УЗИ количество больных с брадикардией увеличилось на 36%, с 14% до 50%. При определенных обстоятельствах перечисленные реакции могут оказаться прогностически неблагоприятными. Продолжительность такого рода изменений требует дальнейших исследований.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Коваль В.Т., Окунь Б.В., Татаркина Н.Д., Коваль Е.В., Хорошун Р.М., Конорева Н.А. Техногенная этиология сердечно-сосудистых заболеваний // Здоровье. Медицинская экология. Наука, 2002. №1-2. С. 47.

2. Коваль В.Т. Закономерности механики кровообращения и принципы функциональной диагностики // Здоровье. Медицинская экология. Наука, 2012. №1-2 (47-48). С. 190-193.

3. Коваль В.Т. Мониторинг безопасности человеко-машинных систем // Здоровье. Медицинская экология. Наука, 2012. №1-2 (47-48). С. 194-196.

4. Татаркина Н.Д., Коваль В.Т. Функциональные маркеры ишемической болезни сердца / Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы развития медицины на транспорте на рубеже XXI века», Владивосток, 2000. С. 146-149.

5. Фейгенбаум Х. Эхокардиография: 5 издание. М.: Видар-М, 1999. 416 с.

6. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. М.: Медицина, 1976. 403 с.

7. Fox J.C., Marino H., Fischetti C. Differential Diagnosis of Cardiovascular Symptoms Setting the Expectations for the Ultrasound Examination and Medical Education. Global heart, 2013; 8(4): 289-292.

8. Health effects of exposure to ultrasound and infrasound: report of the independent Advisory Group on non-ionising radiation. London, Oxfordshire, 2010. 180 pp.

9. Newnham J. P., Doherty D. A., Kendall G. E., Zubrick S. R., Landau L. L., Stanley F. J. Effects of repeated prenatal ultrasound examinations on childhood outcome up to 8 years of age: follow-up of a randomised controlled trial. Lancet, 2004; 364: 2038-2044.

10. Shaibu O Bello, Bissallah A Ekele. On the safety of diagnostic ultrasound in pregnancy: Have we handled the available data correctly? Annals of African Medicine, 2012; 11(1): 1-4.

11. Volpicelli G, Cardinale L, Garofalo G, Veltri A. Usefulness of lung ultrasound in the bedside distinction between pulmonary edema and exacerbation of COPD. *Emerg Radiol.*, 2008; 15: 145-151.

V.T. Koval, G.A. Zayats, D.V. Golishevsky, A.E. Solovey, A.N. Rosenbaum, Levin V.A.

## **VARIABILITY IN DURATION OF ELECTRIC SYSTOLE AN ULTRASOUND**

FGBI «1477 Navy Clinical Hospital» Defense Ministry, Vladivostok

Ultrasound exposure causes many physical effects. Among these vibrations, light, pressure, and other microcurrents. Many researchers have studied the effect of ultrasound in animal experiments, however, to date there is no confirmed data on the biological effects of using devices with energy characteristics of the diagnostic spectrum. US still considered extremely safe way of diagnosis, despite the systematic expansion of the scope of standard techniques using Doppler, transesophageal, contrast studies. The authors investigated the effect of ultrasonic waves of low and medium intensity on the parameters of the electrocardiogram. It was found that after the US of internal organs in patients with marked changes in the electrocardiogram: myocardial electric instability, wave alternans, increased duration of electric systole and slower atrioventricular conduction. After the ultrasound number of patients with bradycardia, increased by 36%, from 14% to 50%. Under certain circumstances, the above reaction may be prognostically unfavorable.

**Keywords:** ultrasound, ultrasound diagnostic tests (ultrasound), health safety, the parameters of the electrocardiogram (ECG).

**Citation:** Koval V.T., Zayats G.A., Golishevsky D.V., Solovey A.E., Rosenbaum A.N., Levin V.A. Variability in duration of electric systole an ultrasound Health. Medical ecology. Science. 2015; 1(59): 43-46. URL: <https://yadi.sk/i/frQaDEbsciVGg>

### **Сведения об авторах**

Коваль Василий Трофимович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ; тел.: 8(423)275-35-63; 89147053563; e-mail: fregat80@mail.ru;

Голишевский Денис Вячеславович, полковник медслужбы, начальник ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ, 690005, Владивосток, ул. Ивановская, 4; тел.: 8(423)246-78-01; e-mail: vmkg26826@mail.ru.

Заяц Григорий Андрианович, кандидат медицинских наук, доцент, врач отделения функциональной диагностики ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ; тел.: 8(423)275-35-63.

Соловей Андрей Евгеньевич, подполковник медслужбы, заместитель начальника ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ, 690005, Владивосток, ул. Ивановская, 4; e-mail: vmkg26826@mail.ru.

Левин Владимир Алексеевич, д.ф-м.н., академик РАН, первый заместитель директора по научной работе ИА и ПУ ДВО РАН; тел.: 89025579899; e-mail: levin@iacp.dvo.ru

Розенбаум Анатолий Наумович, д.т.н., профессор, заведующий лабораторией прогнозирования ИА и ПУ; тел.: 8(423)299-42-20; e-mail: rosen@mail.dvo.ru

## **НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ**

### **Чеснок и брокколи – мощное оружие против рака**

Меланома, рак простаты и определенные формы лейкемии ослабляют организм, делая иммунитет чрезмерно активным. Как доказали сотрудники Университета Копенгагена, селен, который содержится в чесноке и брокколи, тормозит активацию иммунной системы, пишет *The Guardian*.

Известно, что некоторые типы рака незаметны для иммунитета. При этом определенные раковые клетки выделяют молекулы, стимулирующие иммунитет, в больших объемах. Подобная гиперстимуляция вредна для иммунитета. Но соединения селена блокируют молекулу-стимулятор. В рамках исследования ученые сфокусировались на молекулах NGK2D. Ранее они использовались только в качестве маркера болезни.

Эти молекулы находятся и на поверхности раковых клеток, и растворены в крови. Было доказано, что соединения селена способны нейтрализовать определенный вариант молекул NGK2D, причем, в обеих формах – жидкой и поверхностной. Ученые пока не создали конечный препарат, обладающий подобными свойствами. Работы по исследованию селена продолжаются.

*Источник: NEWS.am Medicine*

© Коллектив авторов, 2015 г.  
УДК 616.126-002-022-089.168

А.Р. Хурамшин, С.Н. Волчанов, Т.А. Заднеулица, В.Е. Макаренко  
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА,  
ОСЛОЖНЕННОГО ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ У МОЛОДОГО  
ВОЕННОСЛУЖАЩЕГО-СПОРТСМЕНА**

Филиал № 1 ФГКУ «1477 Военно-морской клинический госпиталь» МО РФ, г. Фокино, Приморский край

Инфекционный эндокардит (ИЭ) определяется как нарушение функции клапанов сердца, обусловленное их деструкцией, ассоциированное с инфекционным (чаще бактериальным) воспалением эндокарда, сопровождающееся системными воспалительными и аутоиммунными реакциями. ИЭ является весьма трудным для диагностики заболеванием. Его последствия вызывают тяжелые нарушения функции миокарда, что может привести к острой сердечной недостаточности. При несвоевременном лечении ИЭ, как правило, заканчивается смертельным исходом. До открытия антибиотиков почечные осложнения были частыми спутниками ИЭ, часто определяя исход основного заболевания. После начала широкого применения антибиотиков в лечении ИЭ эти осложнения стали встречаться намного реже. Однако и их возможности необходимо помнить.

Авторы приводят описание клинического случая развития почечных осложнений у молодого военнослужащего-спортсмена с установленным диагнозом ИЭ. Помимо своевременного и грамотного установления диагноза на положительный исход заболевания оказало влияние эффективное применение основных принципов современной лечебно-эвакуационной системы: своевременности, преемственности, последовательности и специализации, приведшие к положительному исходу столь грозного заболевания.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит (ИЭ), поражение почек, гломерулонефрит, почечная недостаточность, молодой военнослужащий.

**Цитировать:** Хурамшин А.Р., Волчанов С.Н., Заднеулица Т.А., Макаренко В.Е. Клинический случай инфекционного эндокардита, осложненного почечной недостаточностью у молодого военнослужащего-спортсмена // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 47-50. URL: <https://yadi.sk/i/BrFSO9j8ciVGk>

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это нарушение функции клапанов сердца, обусловленное их деструкцией, ассоциированное с инфекционным (чаще бактериальным) воспалением эндокарда, сопровождающееся системными воспалительными и аутоиммунными реакциями. ИЭ является весьма трудным для диагностики заболеванием. Несмотря на значительные успехи медицины, ИЭ остается заболеванием с высокой заболеваемостью и смертностью. Его профилактики, диагностики и лечения по-прежнему серьезной проблемой в клинической практике [5, 6].

Длительное время диагностика ИЭ была лишь уделом патологоанатомов и только во второй половине прошлого столетия появилась возможность проводить раннюю и дифференциальную диагностику заболевания [1-4]. Современное клиническое течение болезни характеризуется значительным многообразием симптомов, развитием фатальных осложнений, высокой летальностью. В целом, клиническая картина современного ИЭ складывается из проявлений инфекционно-септической интоксикации, нарушений гемодинамики вследствие повреждения клапанов и миокарда, специфических осложнений [6, 10]. Поражение почек в 50–80% осложняет течение ИЭ и, нередко, определяет прогноз [7, 8, 10]. Как правило,

это диффузный гломерулонефрит, обусловленный поражением циркулирующими иммунными комплексами. Диффузный гломерулонефрит встречается примерно у 8% пациентов [3, 5, 6]. В основе же формирования острой почечной недостаточности чаще всего лежит эмболия крупных ветвей почечной артерии (как тромботическими массами, так и септическая) [3, 9].

Приводим описание клинического случая инфекционного эндокардита, осложненного почечной недостаточностью, у молодого военнослужащего-спортсмена с преморбидным фоном: дополнительной хордой в полости левого желудочка.

Старший лейтенант М., 1989 г.р., поступил в приемный покой филиала № 1 ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ (г. Фокино, Приморский край) 17.03.2014 г. с жалобами на общую слабость, потливость, одышку при умеренной физической нагрузке, повышение температуры тела до 39°C, редкий малопродуктивный кашель со слизисто-гноющей мокротой.

Из анамнеза заболевания известно, что считает себя больным с 12.03.2014 г., когда после переохлаждения появились симптомы острого респираторного заболевания. На фоне симптоматической и иммуномодулирующей терапии положительного эффекта не отмечалось. В день поступления, была впервые выполнена флюорография органов груд-

ной клетки, по результатам которой выявлена двусторонняя полисегментарная сливная пневмония.

Пациент был направлен на госпитализацию в филиал №1 1477 ВМКГ. При осмотре в приемном отделении дежурным терапевтом было обращено внимание на интенсивный систолический шум в прекардиальной области, не получивший самостоятельной интерпретации. Эмпирически начата антибактериальная терапия цефтриаксоном с азитромицином, на фоне которой сохранялась итермитирующая лихорадка до 39,6°C.

Из анамнеза жизни известно, что пациент активно занимается спортом, является мастером спорта по плаванию, член сборной Партизанска по хоккею. При целенаправленном расспросе пациента было установлено, что ухудшение состояния он отмечал с февраля 2014 г., когда впервые появились снижение толерантности к физической нагрузке и периодические симметричные отеки голеней. Шум в области сердца выявлялся с детского возраста, по поводу которого выполнялась ЭхоКГ. Тогда же была диагностирована дополнительная (поперечная) хорда левого желудочка. В дальнейшем не наблюдался, на диспансерном учете не состоял.

При осмотре были выявлены симметричные отеки нижних третей голеней. Пульс 96 ударов в минуту, удовлетворительных характеристик. Артериальное давление 160/100 мм рт. ст. Аускультативно были выявлены звонкие и ритмичные тоны сердца, интенсивный систолический шум во всех точках выслушивания, который проводился в левую подмышечную область. Дыхание жесткое, проводится во все отделы грудной клетки, в нижне-базальных отделах левого легкого были выявлены обильные влажные разнокалиберные хрипы. Частота дыхания 22–24 в 1 минуту. SatO<sub>2</sub> – 98%. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 1–2 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Диурез достаточный: 2400 мл в сутки.

В анализе крови были выявлены ускоренная скорость оседания эритроцитов (45 мм/ч), анемия легкой степени (гемоглобин 121 г/л); лейкоцитоза, сдвига формулы нет. Мочевой осадок представлен единичными неизмененными эритроцитами (до 10 в поле зрения), гиалиновыми (2–3–2) и зернистыми (3–4–3) цилиндрами, массивная протеинурия – 1,91 г/л. Азотемия (креатинин крови 933 мкмоль/л, мочевины 21 ммоль/л), повышен уровень С-реактивного белка (10 мг/л).

Расчетная скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI и MDRD – 6 мл/мин. Пациенту был выполнен экспресс-тест на кардиоспецифические ферменты: миоглобин «++», тропонин «-», КФК МВ «-».

На ЭКГ ритм синусовый, частая желудочковая экстрасистолия, признаки гипертрофии ле-

вых отделов сердца. На цифровой флюорографии легких определялась инфильтрация сливного характера по всем легочным полям левого легкого, справа перибронхиальная в прикорневой зоне. Синусы свободны. Сердечная тень увеличена за счет левого желудочка.

Ключевую роль в диагностике сыграло трансторакальное эхокардиографическое исследование, по данным которой выявлена выраженная митральная регургитация за счет пролапса задней створки митрального клапана и отрыва хорды, трикуспидальная регургитация 2 степени, высокая легочная гипертензия (СДЛА – 90 мм рт.ст.).

На основании вышеизложенных данных был установлен диагноз: «Пролапс задней створки митрального клапана III степени. Вторичный активный септический эндокардит митрального клапана с митральной регургитацией IV степени. Отрыв хорды задней створки митрального клапана. Отек легких от 17.03.14 г.? Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония в верхней и нижней долях левого и нижней доле правого легких, тяжелого течения? Септический нефрит. Острая почечная недостаточность (СКФ 6 мл/мин по СКД-EPI)».

19.03.14 г. пациент был переведен в 1477 ВМКГ (г. Владивосток), а оттуда 21.03. – в 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого (г. Москва). За этот период у пациента отмечалась тенденция к прогрессированию почечной недостаточности: креатинин крови 1198 мл/мин, мочевины 28 ммоль/л. Появилась увеличение активности КФК-МВ (63 ед.).

На рентгенограммах органов грудной клетки от 21–23.03.2014 г. очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани не определялось, корни структурные, синусы свободные. Сердце увеличено в поперечнике.

В заключении ЭхоКГ 23.03.2014 г.: «недостаточность митрального клапана с регургитацией 3–4 степени. Створки митрального клапана неравномерно утолщены, дополнительные нежные, подвижные тени у створок, размер наибольшей из них до 22 мм – вегетации на створках, признаки деструкции створок и отрыва хорд. Створки аортального клапана неравномерно уплотнены по свободному краю. Недостаточность аортального клапана с регургитацией 1–2 степени. Выраженная дилатация левого предсердия. В полости левого предсердия у устьев легочных вен определяются нежные подвижные эхо- сигналы- вегетации? Выраженная дилатация левого желудочка, дилатация правых камер сердца, легочной артерии. Высокая легочная гипертензия, СДЛА 85 мм рт.ст. Трикуспидальная регургитация 2–3 степени. Регургитация на клапане легочной артерии 1 ст. листки перикарда уплотнены, следы перикард-выпота. ФВ ЛЖ 55 %». Был начат программный гемодиализ.



25.03.2014 г. была выполнена операция – протезирование митрального клапана. Послеоперационный период протекал без особенностей.

04.04.2014 г. переведен в кардиологическое отделение с диагнозом: «Первичный инфекционный эндокардит неустановленной этиологии с поражением митрального клапана, активность 3 степени. Недостаточность митрального клапана, обусловленная отрывом хорд передней и задней створки. Операция – протезирование митрального клапана от 25.03.2014 г. ХСН 2А ст., 4 ф.кл. по NYHA. Реактивный перикардит. Хронический гломерулонефрит. СКФ 13 мл/мин. по СКД- EPI. ХПН-2. Программный гемодиализ с 22.03.2014 г. Внегоспитальная пневмония в нижней доле левого легкого, тяжелое течение. ДН 1–2 степени». Окончательный диагноз планировалось установить после гистологического исследования митрального клапана.

По данным динамической ЭХО-КГ определяется положительная динамика: физиологическая транспротезная митральная регургитация, тенденция к снижению легочной гипертензии (СДЛА 60→45 мм рт.ст.), послеоперационному восстановлению сократительной способности миокарда: ФВ ЛЖ 37%→48%, уменьшение размеров левых камер сердца. Был продолжен программный гемодиализ.

#### Обсуждение.

По данным разных авторов, заболевания почек и мочевыделительной системы осложняет течение ИЭ у 12–60% пациентов и в том числе, молодого возраста [12]. Нередко (у 10–12%) из них развивается хроническая почечная недостаточность, как следствие т.н. «staphylococcus-associated glomerulonephritis in adults» и «poststreptococcal glomerulonephritis» [11, 12]. Однако опубликованные данные, скорее всего, недооценивают истинную частоту, так как гломерулонефрит может протекать в отсутствие клинических почечных проявлений. Частота синдрома почечной недостаточности при ИЭ уменьшилась с появлением эффективной антибактериальной терапии. До открытия антибиотиков 15–25% летальных исходов при ИЭ сопровождалась уремией. В эпоху активного применения антибиотиков этот показатель снизился до 5% [12, 14].

По данным Nasady et al. (2011) и Nasr et al. (2013) наиболее частым вариантом поражения почек является гломерулонефрит, который возникает при ИЭ в 20–25% случаев и нередко определяет исход заболевания [13, 14]. На связь между гломерулонефритом и ИЭ впервые обратил внимание M. Lohlein (1910), который описал фокальные гломерулярные изменения у умершего пациента с бактериальным эндокардитом. В настоящее время иммунная природа гломерулярного поражения не вызывает сомнения и подтверждается развитием гломерулонефрита

при эндокардите правых отделов сердца наличием гипокомплементемии, обнаружением у больных с ИЭ циркулирующих и фиксированных в клубочках иммунных комплексов, а также специфических бактериальных антигенов в их составе [14].

#### Вывод.

Таким образом, необходимо помнить, что, несмотря на широкое применение антибиотиков при лечении ИЭ, почечные осложнения при этой патологии могут возникнуть как результат основного заболевания и как обострение фонового заболевания почек, индуцированного антибиотикотерапией. Особенностью данного клинического случая является развитие ИЭ, осложненного почечной недостаточностью у прошедшего диспансеризацию здорового военнослужащего-спортсмена с преморбидным фоном: дополнительной хордой в полости левого желудочка.

Кроме того, на примере данного случая, продемонстрированы с одной стороны последствия формального подхода к диспансеризации военнослужащих, с другой – значение эффективности основных принципов современной лечебно-эвакуационной системы: своевременности, преемственности, последовательности и специализации, приведшие к положительному исходу столь грозного заболевания, как инфекционный эндокардит.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дорофеев Е.В. Инновации в инструментальных методах диагностики поражений клапанного аппарата сердца при инфекционном эндокардите // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012. №1-2(47-48). С. 143-144.
2. Николаевский Е.Н. Инфекционный эндокардит: современная клиническая картина // Кардиология, 2004. № 10. С. 23-27
3. Организация и тактика медицинской службы Военно-морского флота: учебник для слушателей под ред. М.Т. Топоркова. СПб.: ВМедА, 2005. 323 с.
4. Савичевский М.С., Рождественская Е.Д., Идов Э.М. и др. Клапанный инфекционный эндокардит: клинические аспекты и тактика лечения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1988. № 2. С. 35-39.
5. Сейидов В.Г., Андрюков Б.Г. Современная этиотропная диагностика и рациональная антибактериальная терапия инфекционного эндокардита // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2011. 7(6). С. 765-769.
6. Сейидов В.Г., Андрюков Б.Г. Этиологическая диагностика и антибактериальная терапия инфекционного эндокардита // Инфекционные болезни, 2013. Т. 11. №1. С. 97-102.
7. Симоненко В.Б., Колесников С.А. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика, принципы лечения и профилактики // Клиническая медицина, 1999. №3. С. 44-49.

8. Тареева И.Е. с соавт., Нефрология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. 688 с.
9. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М.: Медицина, 2002. 214 с.
10. Шевченко Ю.Л., Шихвердиев Н.Н. Ангиогенный сепсис. СПб.: Наука. 1995. 125 с.
11. Kannan S., Mattoo T.K. Diffuse crescentic glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Pediatr Nephrol*, 2001; 16: 423.
12. Majumdar A., Chowdhary S., Ferreira M.A. et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2000; 15 (11): 1782-1787 doi:10.1093/ndt/15.11.1782
13. Nadasdy T., Hebert L.A. Infection-related glomerulonephritis: understanding mechanisms. *Semin Nephrol*. 2011; 31(4): 369-75.
14. Nasr S.H., Radhakrishnan J., D'Agati V.D. Bacterial infection-related glomerulonephritis in adults. *Kidney Int* 2013; 83: 792.

A.R. Huramshin, S.N. Volchanov, T.A. Zadneulitsa, V.E. Makarchenko

## CLINICAL CASE INFECTIVE ENDOCARDITIS AND COMPLICATIONS OF RENAL FAILURE IN YOUNG MILITARY-SPORTSMEN

Branch number 1 FGKU «1477 Naval Clinical Hospital» Defense Ministry, Fokino, Primorsky region

Infective endocarditis (IE) is defined as a violation of the functions of the heart valves, caused their destruction associated with infection (usually bacterial) inflammation of the endocardium, accompanied by a systemic inflammatory and autoimmune reactions. IE is very difficult to diagnose the disease. Its effects cause severe myocardial dysfunction that can lead to congestive heart failure. At untimely treatment of IE is usually fatal. Before the discovery of antibiotics renal complications were frequent companions of IE, often determine the outcome of the underlying disease. Following the widespread use of antibiotics in the treatment of these complications of IE became much rarer. However, their ability to keep in mind.

The authors provide a description of a clinical case of renal complications in a young soldier-athlete diagnosed with IE. In addition to timely and competent diagnosis for a positive outcome was influenced by the effective application of the basic principles of modern medical-evacuation system: timeliness, continuity, consistency and specialization, which led to a positive outcome so, terrible disease.

**Keywords:** infective endocarditis (IE), kidney disease, glomerulonephritis, renal failure, a young soldier.

**Citation:** Huramshin A.R., Volchanov S.N., Zadneulitsa T.A., Makarchenko V.E. Clinical case infective endocarditis and complications of renal failure in young military-sportsmen. *Health. Medical ecology. Science*. 2015; 1(59): 47-50. URL: <https://yadi.sk/i/BrFSO9j8ciVGk>

### Сведения об авторах

Хурамшин Айнура Разифович, начальник пульмонологического отделения филиала № 1 ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ тел: 89241394697, e-mail: vmkg5@mail.ru.

Волчанов Сергей Николаевич, врач-кардиолог терапевтического отделения поликлиники филиала № 1 ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ. тел: 89149754595, e-mail: vmkg5@mail.ru.

Заднеулица Татьяна Александровна, заведующая кабинетом функциональной диагностики – врач функциональной диагностики филиала № 1 ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ тел: 89242459483, e-mail: vmkg5@mail.ru.

Макарченко Владислав Евгеньевич, начальник филиала № 1 ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ. тел: 89146635146, e-mail: vmkg5@mail.ru.

© В.А. Петров, 2015  
УДК 613:614.3

В.А. Петров

## ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ МЕТОДОЛОГИИ АНАЛИЗА САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Тихоокеанский государственный медицинский университет

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток

В предлагаемой работе приведены основные проблемы анализа санитарно-эпидемиологической ситуации как важнейшего механизма создания базиса для принятия взвешенных и эффективных управленческих решений руководителями системы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора). Сформулированы рекомендации для его совершенствования, оптимизации, обеспечения надёжности результатов.

**Ключевые слова:** анализ, санитарно-эпидемиологическая ситуация, проблемы, рекомендации, Приморский край.

**Цитировать:** Петров В.А. Проблемные аспекты методологии анализа санитарно-эпидемиологической ситуации // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 51-57. URL: [https:// ya-di.sk/i/nulwVoqJciVGn](https://ya-di.sk/i/nulwVoqJciVGn)

Побудительными причинами, обусловившие обращение автора к рассматриваемой в статье проблемы явились результаты знакомства и изучения аналитических материалов системы Роспотребнадзора федерального и регионального уровней. К сожалению, эти результаты были неутешительны: как таковой анализ в них отсутствует и заменяется в большинстве случаев ранжированием подконтрольных территорий по отдельным факторам и условиям, характеризующим санитарно-эпидемиологическую обстановку. В частности, в этих материалах, как правило, нельзя найти ответы на животрепещущие вопросы, такие, как «С чем и насколько достоверно связаны проблемы санитарно-эпидемиологического благополучия?», «Какие факторы и условия среды обитания являются приоритетными для формирования санитарно-эпидемиологической обстановки?». Особенно важен ответ на второй вопрос в связи с тем, что ресурсы системы Роспотребнадзора должны быть направлены именно на решение приоритетных проблем обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. В настоящее время можно констатировать весьма негативный факт: руководители системы Роспотребнадзора различных уровней не могут определить указанные приоритеты и в результате зачастую разменивают имеющиеся далеко небезграничные ресурсы на решение второстепенных проблем, минимально влияющих на степень санитарно-эпидемиологического благополучия населения поднадзорных территорий, «догоняют» проблемы, но не решают их должным образом. Хорошо иллюстрирует представленную ситуацию давняя русская поговорка: *«Хочешь загубить дело – утопи его в мелочах»*.

Безусловно, имеются образцы глубочайшего проникновения в причинно-следственные связи в системе «здоровье населения – среда обитания», то есть, проведения истинного анализа санитарно-эпидемиологической ситуации. Этот образец – докторская

диссертация П.Ф. Кику [1]. Можно с уверенностью прогнозировать, что если бы подобный анализ имел место на всех территориях и проводился регулярно, то эффективность санитарно-эпидемиологических (профилактических) мероприятий несоизмеримо бы возросла. Однако данный научный труд решил проблемы единовременно и на ограниченной территории. Необходимо же, чтобы такого рода анализ проводился в рамках социально-гигиенического мониторинга постоянно и на всех территориях, чтобы обсуждаемая задача стала традиционной, обычной и, в то же время, необходимой для решения на всех уровнях системы Роспотребнадзора и на всех территориях.

Следует отметить, что методология анализа санитарно-эпидемиологической ситуации, как и методология управления ей достаточно полно разработаны. Интересно, что методический базис данных видов деятельности разработан специалистом в области социальной гигиены Е.Н. Шиганом [7]. Именно на основе этого труда, были сформированы те методические подходы, которые рекомендуются для использования и при анализе, и при управлении санитарно-эпидемиологической ситуацией [5, 6]. В этих источниках весьма удачно, доступно, системно и на современном уровне представлены основы обсуждаемых методических подходов, с наглядными примерами их реализации. Следует отметить и тот факт, что авторы в полной мере используют современные концепции теории управления.

Следует отметить, что обсуждаемый анализ ставит перед собой, как указывалось выше, главную цель – создание объективного базиса для принятия управленческих решений. Однако немаловажно достижение ещё одной цели: прогнозирование развития санитарно-эпидемиологической ситуации. Эти цели самым тесным образом связаны друг с другом. Примечателен в данном аспекте афоризм выдающегося французского математика, физика, литератора

и философа Блеза Паскаля: «Предвидеть – значит управлять». Лучше и более кратко, по мнению автора публикации, нельзя отразить значение анализа санитарно-эпидемиологической обстановки.

Согласно первому из двух приведённых источников анализ санитарно-эпидемиологической ситуации должен предполагать системный подход: направление методологии научного познания и социальной практики, в основе которого лежит рассмотрение объектов как систем; ориентирует исследователя на раскрытие целостности объекта, на выявление многообразных типов связей в нём и сведение их в единую теоретическую картину.

В реализации системного подхода должен использоваться весь имеющийся арсенал групп методов

анализа санитарно-эпидемиологической ситуации. Авторы выделяют из указанного арсенала 4 группы методов, приведённых ниже.

- 1) экспертные оценки.
- 2) графоаналитические методы.
- 3) статистические методы.
- 4) математическое моделирование.

Из перечисленных методов наиболее востребованы и реализуются третья (за исключением математического моделирования – редкого явления в системе анализа санитарно-эпидемиологической ситуации) и вторая группы методов. Практически не востребована первая группа методов.

Рассмотрим представленные группы методов в порядке, приведённом выше.

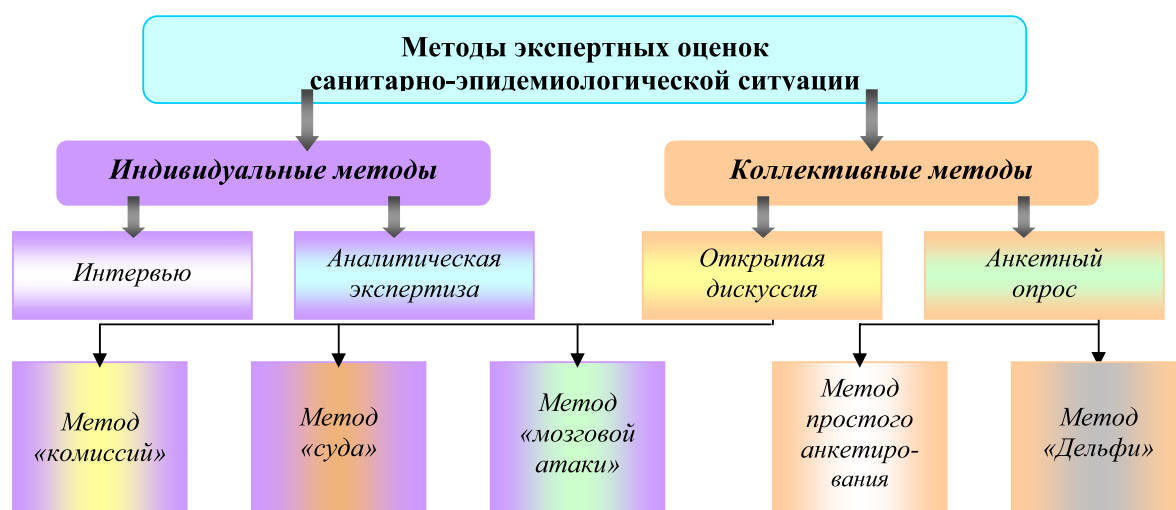


Рис. 1. Классификация методического арсенала экспертных оценок санитарно-эпидемиологической ситуации

### Экспертные оценки

В работах 5, 7 приводится классификация этих методов, согласно которой все они делятся на 2 основные группы: индивидуальные и коллективные. Безусловно, наиболее ценную информацию обеспечивает реализация коллективных методов.

На рис. 1 указанная классификация представлена в удобном для пользователей графическом виде.

Автор публикации не ставил перед собой задачи расшифровывать сущность тех или иных методов экспертных оценок, которая замечательно и доступно представлена в обсуждаемых источниках. Однако, следует рекомендовать расширенное использование одного из самых надёжных коллективных методов экспертных оценок, получившего название метода «Дельфи». В основу этого метода положены принципы анонимности экспертизы, последовательные многоэтапные опросы с представлением всем экспертам результатов анализа предыдущего тура и другой необходимой информации, аргументирование экспертами каждого своего ответа на поставленный перед ним вопрос. Этот метод, безусловно, сложен в организацион-

ном отношении, но при этом обеспечивает весьма надёжный результат анализа.

В работах 5 и 7 приводится интересное высказывание О. Helmer [8], которое полезно ещё раз повторить и напомнить специалистам: «Мы получаем информацию о происходящих событиях при помощи разных приборов, иногда неточных, причём не отказываемся от этой информации, учитывая лишь степень её точности и достоверности; специалистов-экспертов тоже можно рассматривать как своего рода «прибор», дающий информацию о вероятности тех или иных событий или гипотез, объясняющих происходящие события. Отказываться от такой информации не следует. Следует лишь постараться определить степень точности и достоверности информации, подобно тому, как это делается для других измерительных приборов». К этому высказыванию специалиста можно добавить, что отдельные измерительные приборы допускают погрешность  $\pm 30$ , а иногда и более процентов. Вместе с тем, корректно реализованный метод экспертной оценки может снизить степень погрешности на порядок или дать полностью безошибочную информацию.

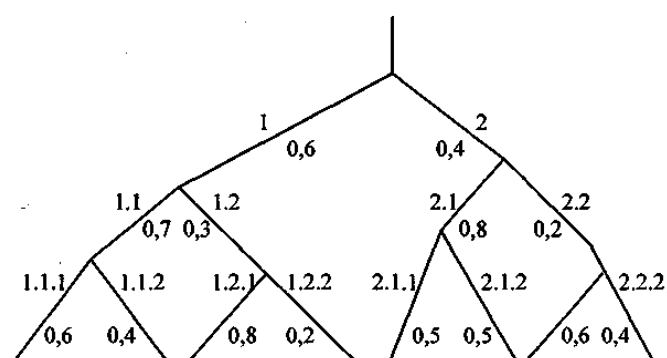
Таким образом, не остаётся сомнений в том, что внедрение методов экспертных оценок в аналитическую практику и даже в научные исследования должно стать одной из первоочередных задач системы Роспотребнадзора.

Из аналитических *графоаналитических методов* (изобразительных моделей) идеологами аналитики рекомендуются:

- 1) разработка дерева целей.
- 2) сетевые графики (графы).
- 3) блок-схемы.
- 4) графические плеяды и дендрограммы.
- 5) номограммы.

Из перечисленных методов привлекают внимание первый и второй методы, использование которых позволяет не только анализировать санитарно-эпидемиологическую ситуацию, но и получить объективную основу для планирования и осуществления профилактических мероприятий.

Сущность первого метода наглядно демонстрирует рис. 2. Как видно из рисунка, дерево целей представляет собой схематически изображённое дерево, перевёрнутое кроной вниз.



$KOB(1.1.1) = 0,6 \times 0,7 \times 0,6 = 0,252$ или	25,2%
$KOB(1.1.2) = 0,6 \times 0,7 \times 0,4 = 0,168$ или	16,8%
$KOB(1.2.1) = 0,6 \times 0,3 \times 0,8 = 0,144$ или	14,4%
$KOB(1.2.2) = 0,6 \times 0,3 \times 0,2 = 0,036$ или	3,6%
$KOB(2.1.1) = 0,4 \times 0,8 \times 0,5 = 0,160$ или	16,0%
$KOB(2.1.2) = 0,4 \times 0,8 \times 0,5 = 0,160$ или	16,0%
$KOB(2.2.1) = 0,4 \times 0,2 \times 0,6 = 0,048$ или	4,8%
$KOB(2.2.2) = 0,4 \times 0,2 \times 0,4 = 0,032$ или	3,2%

Рис. 2. Дерево целей (методов, ресурсов, решений, информации и т.д.) с определением коэффициентов относительной важности (КОВ)

В зависимости от специфики анализируемой проблемы или системы могут быть применены различные варианты декомпозиции цели: по функциям, структуре, организации, конечному результату, содержанию, времени, масштабу и т.п.

Построение сетевых графиков (графов) используется достаточно давно и широко в различных областях деятельности, там, где необходимо глубокое проникновение аналитика в сущность причинно-следственных связей в каких-либо процессах. Очевидно, что именно

На «ветвях» кроны дерева указаны значения вероятностей свершения тех или иных событий на различных этапах достижения целей, определяемые специалистами-экспертами. То есть, речь идёт о разложении (декомпозиции) цели на составляющие элементы по её реализации. Для оценки важности целей, как правило, производится расчёт коэффициента относительной важности (КОВ) путём умножения значений отдельных значений относительной важности (вероятностей). То есть, производится своего рода взвешивание отдельных целей. Пример расчёта КОВ демонстрируется в нижней части рис. 2.

Следует указать, что рассматриваемый метод носит универсальный характер. Кроме дерева целей можно построить дерево методов, ресурсов, решений, информации и т.д. При этом важно соответствие дерева ресурсов (методов, решений, информации) дереву целей (рис. 3). Вполне логично, что если ресурсы обеспечивают достижение каких-либо целей, то необходимо привести их в соответствие со сложностью решаемых для достижения целей задач. Если такое соответствие отсутствует, то достижение цели по определению не представляется возможным.

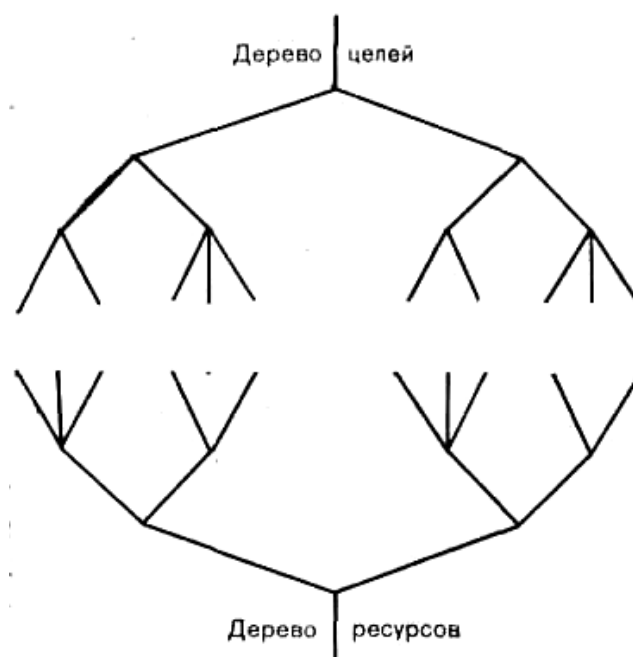


Рис. 3. Согласование целей и ресурсов

причинно-следственные связи обуславливают в конечном итоге степень того или иного влияния факторов и условий среды обитания на здоровье населения, то можно вполне определённо констатировать, что раскрытие сущности указанных связей является одной из основных задач системы Роспотребнадзора. В данном плане сетевые графики для анализа санитарно-эпидемиологической ситуации незаменимы. Они, по существу, демонстрируют развитие тех или иных факторов или процессов во времени, в частности, какие события

могут являться следствием предыдущих. Это и есть причинно-следственная связь.

Следует отметить, что при построении сетевого становится ясно, какие факторы и условия приводят к нежелательным последствиям. Отсюда и понимание того, воздействие каких факторов и на каких этапах необходимо профилактировать. Пример построения сетевого графика приводится на рис. 4.

Коль скоро автор в настоящей публикации не ставил перед собой дидактические задачи, то детальные аспекты двух важнейших графологических методов анализа санитарно-эпидемиологической ситуации не рассматриваются.

Когда речь идёт о возможностях кратко представленных выше методов, возникает недоумение относительно игнорирования их использования в системе Роспотребнадзора, в частности, при проведении социально-гигиенического мониторинга, одной из ведущих задач которого является именно изучение причинно-следственных связей в системе «здоровье населения – среда обитания».

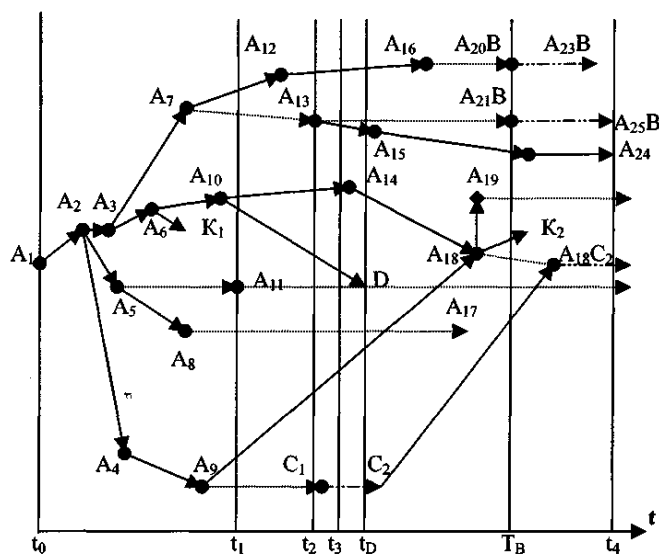


Рис. 4. Сетевой график (причинно-следственная схема гипотетического процесса)

Построение блок-схем – достаточно часто используемый приём при анализе тех или иных процессов и факторов, характеризующих санитарно-эпидемиологическую ситуацию. Сущность этого приёма состоит также в графическом отображении причинно-следственных связей какого-либо процесса. Пример построения простейшего варианта блок-схемы демонстрируется на рис. 5.

Как правило, в данном методе привлекают простота реализации и отображение причинно-следственных связей в наиболее понятной форме. Эти преимущества и демонстрирует содержание рис. 5. По мнению автора, знакомство с данной блок-схемой даёт достаточно полное, однако без излишних деталей, представление о сущности воздействия химического вещества на здоровье человека.

Графические плеяды и дендрограммы представляют собой близкие по своей сути методы. Они также представляют собой изображение на плоскости взаимосвязанных процессов, явлений, факторов, объектов. При таком пространственном представлении образуются цепочки связанных между собой элементов и сгущения этих элементов, называемые плеядами, которые могут изображаться в виде дендритов (ветвей). Соединительные линии таких построений могут отражать наличие логической связи между какими-то элементами в цепочке. На практике в большинстве случаев используются или эти методы или построение блок-схем. Это – на выбор специалиста. Однако каждый из обсуждаемых приёмов способствует раскрытию каких-то специфических сторон явлений и процессов и потому оправданно их комплексное использование при аналитической работе. Кроме того, имеются модификации методов, которые позволяют дать количественную оценку связей, как правило, с расчётом коэффициента корреляции. В дендрограммах чаще всего оценивается не сила связи, а расстояние между взаимосвязанными факторами.



Рис. 5. Блок-схема процессов и характеристик воздействия химического вещества на здоровье человека

Что касается номограмм, то они прочно вошли в практику государственного санитарно-эпидемиологического надзора для получения каких-либо данных, характеризующих среду обитания, без вычислений. То есть, реализация этого метода предполагает получение сведений о значении общей функции нескольких переменных. Этот графоаналитический метод хорошо знаком специалистам системы Роспотребнадзора со студенческой скамьи (например, номограммы для определения эффективной температуры, отклонения основного обмена от должной величины и т.д.). Однако имеются номограммы, которые позволяют определить более сложные и информативные для анализа санитарно-эпидемиологической ситуации показатели. Применение этих номограмм способствует рациональному решению ряда профессиональных задач, например, с их помощью можно быстро и с надёжной степенью достоверности определить опасность для человека уровней загрязнения компонентов среды обитания. Алгоритм работы с такими номограммами необходимо усваивать уже в процессе самостоятельной профессиональной деятельности.

### **Статистические методы**

К наиболее востребованным статистическим методам, используемым при анализе санитарно-эпидемиологической ситуации, относятся:

- 1) анализ динамических рядов.
- 2) расчёт и анализ относительных величин.
- 3) определение степени достоверности различий средних величин.
- 4) корреляционный и корреляционно-регрессионный анализ, в том числе многофакторный.
- 5) дисперсионный анализ.
- 6) кластерный анализ.

Все перечисленные методы нашли реальное применение и большинство специалистов системы Роспотребнадзора или владеют ими, или могут дать корректную оценку результатов реализации статистических методов.

Каждый из методов имеет выраженную специфику и особенности отражения каких-либо процессов. Поэтому в большинстве случаев при системном подходе к реализации задач анализа санитарно-эпидемиологической ситуации следует использовать их в едином комплексе. При этом всё-таки, нельзя не указать на особую роль корреляционного и корреляционно-регрессионного методов статистического анализа. Именно с помощью данных методов предоставляется возможность количественной и объективной оценки связей в системе «здоровье – среда обитания».

К большому сожалению, весьма редко используется дисперсионный анализ, возможности которого

и специфичны, и достаточно велики для суждения о тех или иных связях в указанной выше системе.

Одним из наиболее востребованных методов статистического анализа является кластерный анализ, который широко используется в эпидемиологических исследованиях в рамках методологии доказательной медицины.

Сущность и алгоритм применения приведённых методов статистического анализа приведён в многочисленных справочных, методических изданиях, и потому в данной публикации не имеет смысла их отражения.

Когда речь идёт о статистике, то достаточно часто можно слышать убийственные для неё характеристики. Так, например, еще в середине XIX века появился афоризм выдающегося английского государственного деятеля Бенджамина Дизраэли: *«Есть три разновидности лжи: ложь, гнусная ложь и статистика»*. Конечно же – это гротеск, но доля правды в нём, безусловно, есть. И эта доля правды тем больше, чем исследователи отклоняются от методологии статистического анализа. Если, допустим, в различные статистические расчёты изначально заложены недостоверные данные, то в данном случае результаты действительно будут ложными. А если иметь в виду, что зачастую на основе этих результатов планируются и проводятся различные мероприятия, в том числе государственные и дорогостоящие, то приведённый выше афоризм Бенджамина Дизраэли уже не является гротеском.

Таким образом, необходимо как можно более корректное использование статистических методов в анализе санитарно-эпидемиологической ситуации и в других видах деятельности для того, чтобы статистика заняла подобающее ей место и чтобы сохранить её авторитет как важнейшего инструмента анализа различных сторон нашей жизни.

### **Математическое моделирование**

Данный метод реализуется, главным образом, в научных исследованиях и из представленных выше является наиболее сложным, требующим специальной подготовки в области биоинформатики.

Долгое время для математического моделирования в системе «здоровье человека – среда обитания» использовалась и используется до настоящего времени знаменитая формула Томаса Байеса, английского математика XVIII века. По существу, именно этому учёному принадлежит приоритет в развитии данного направления анализа в указанной выше системе.

Есть достаточно многочисленные примеры использования математического моделирования для анализа и прогнозирования развития санитарно-эпидемиологической ситуации. В данном плане можно сослаться на цитированный выше

источник [1], в котором автору удалось с помощью этого методического подхода решить важнейшие проблемы, отражающие связь состояния здоровья населения с факторами и условиями среды обитания.

Наиболее широкое применение математическое моделирование нашло в исследованиях по гигиенической диагностике экотипов (экологически обусловленных состояний). Своё развитие методы моделирования и вероятностной оценки получили в методологии оценки риска здоровью населения.

Однако, в целом, возможности математического моделирования далеко не исчерпали и необходимо всемерно и повсеместно развивать данное направление биоинформатики.

Необходимо отметить, что до настоящего времени подготовка специалистов в области биоинформатики, анализа санитарно-эпидемиологической ситуации оставляет желать лучшего. Однако, содержание Федерального государственного образовательного стандарта для специальности «Медицина профилактического дела» внушает в данном плане оптимизм, так как в нём предусмотрена соответствующая подготовка студентов, отражённая, в частности, в тех компетенциях, которые должны быть сформированы у будущих специалистов профилактической медицины.

Автором публикации предложены рекомендации, принятые на заседании Приморского отделения Национального медицинского общества гигиенистов и санитарных врачей 10 апреля 2014 года, направленные на решение проблем, ассоциируемых с анализом санитарно-эпидемиологической ситуации [3]:

1) при управлении Роспотребнадзора по Приморскому краю создать институт экспертов по основным компонентам, формирующим санитарно-эпидемиологическую ситуацию в регионе.

2) организовать последипломную подготовку специалистов системы Роспотребнадзора по проблемам анализа санитарно-эпидемиологической ситуации.

3) создать учебное или методическое пособие с предварительным названием «Методология анализа санитарно-эпидемиологической ситуации и её управления».

4) организовать в ТГМУ подготовку студентов по биоинформатике с созданием соответствующего подразделения [4].

Как видно из представленных рекомендаций, главная проблема, которая должна решаться в обсуждаемом вопросе, – это проблема повышения уровня соответствующей подготовки специалистов.

Следует отметить, что третья рекомендация в настоящее время находится на стадии реализации, которую возложил на себя автор настоящей публикации.

Три других рекомендации, требующие для реализации сложной организационной работы, находятся на стадии проработки руководителями региональной системы Роспотребнадзора и ТГМУ.

Весьма важен сам факт, что необходимость реализации приведённых рекомендаций признана руководителями Роспотребнадзора, что вселяет обоснованный оптимизм в том, что аналитические материалы региона будут высоконаучны, достоверны, доказательны, что непременно послужит значительному улучшению санитарно-эпидемиологической ситуации, хотя бы потому, что научное обоснование получают приоритетные направления деятельности региональной системы Роспотребнадзора.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кику П.Ф. Гигиенические аспекты формирования здоровья населения в условиях техногенного изменения окружающей среды (на примере Приморского края): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / П.Ф. Кику. Иркутск, 2000. 60 с.

2. Марченко Б.И. Здоровье на популяционном уровне: статистические методы исследования (руководство для врачей). Таганрог, Сфинкс, 1997. 432 с.

3. Петров В.А. Приморское отделение Национального медицинского общества гигиенистов и санитарных врачей: краткий исторический очерк деятельности // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №4(58). С. 6-12. URL: <https://yadi.sk/i/VTcCzSJfZKUrF>

4. Петров В.А., Транковская Л.В. Становление и развитие гигиенической подготовки в системе высшего профессионального медицинского образования в Приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №4(58). С. 44-50. URL: <https://yadi.sk/i/BPBn-Gf5ZKusC>

5. Проблемы управления санитарно-эпидемиологической ситуацией. Часть 1. Научно-методические аспекты анализа санитарно-эпидемиологической ситуации / Г.Г. Онищенко и др. Владивосток, Дальневосточное эколого-гигиеническое исследовательское агентство (ДВЭГИА), 1999. 130 с.

6. Проблемы управления санитарно-эпидемиологической ситуацией. Часть 2. Методические аспекты управления санитарно-эпидемиологической ситуацией / Г.Г. Онищенко и др. М.: Федеральный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, 2000. 148 с.

7. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях / Е.Н. Шиган. М.: Медицина, 1986. 208 с.

8. Helmer O. The systematic use of expert judgement on operation research. Proceeding of 3-th JFOPS Conference. Oslo, 1963. P. 127.



Petrov V.A.

## PROBLEMATIC ASPECTS OF METHODOLOGY OF THE ANALYSIS SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL SITUATION

Pacific State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok.

This paper presents the analysis of the main problems of the sanitary-epidemiological situation as an important mechanism for establishing a basis for informed and effective management decisions of the heads of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор). Formulate recommendations for its improvement, optimization, ensuring the reliability of the results.

**Keywords:** analysis, sanitary and epidemiological situation, problems and recommendations, Primorsky region.

**Citation:** Petrov V.A. Problematic aspects of methodology of the analysis sanitary and epidemiological situation. Health. Medical ecology. Science. 2015; 1(59): 51-57. URL: <https://yadi.sk/i/nulwVoqJciVGn>

### Сведения об авторе

Петров Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, телефоны: (4232)-245-74-45, (4232)-244-61-91, (4232)-241-60-74, e-mail: [gigienapetrov@mail.ru](mailto:gigienapetrov@mail.ru), 690066, г. Владивосток, ул. Шилкинская, д. 11, кв. 257.

© В.А. Петров, 2015 г.

УДК 613.2

В.А. Петров

## ОСОБЕННОСТИ И ТИПИЧНЫЕ ОШИБКИ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ОБЛАСТИ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток

В предлагаемой работе приведены особенности и типичные ошибки социально-гигиенического мониторинга (СГМ) в области питания населения, носящие системный характер, то есть присущие всей системе СГМ безотносительно к особенностям организации данного вида деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) в каком-либо учреждении системы Роспотребнадзора. Сформулированы рекомендации для совершенствования СГМ в указанной области, получения надёжных результатов, а также для предупреждения наиболее распространённых ошибок при его реализации.

**Ключевые слова:** социально-гигиенический мониторинг (СГМ), питание населения, особенности, типичные ошибки, рекомендации.

**Цитировать:** Петров В.А. Особенности и типичные ошибки социально-гигиенического мониторинга в области питания населения // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 57-62. URL: <https://yadi.sk/i/v26x18b1ciVGt>

«Мы есть то, что мы едим»  
(«Всякий есть, что он ест»)

Людвиг Фейербах

В настоящее время афоризм великого немецкого философа, вынесенный в эпиграф предлагаемой публикации, также актуален, как и в XIX в., как и во все периоды развития человеческого общества. Более того, в связи с уточнением роли алиментарного фактора в формировании уровня здоровья населения, свидетельствующем о приоритетности данного фактора как детерминанта развития заболеваний населения, вопросы питания приобрели бóльшую актуальность. И, действительно, по существу, организм человека представляет собой сложнейший, тончайший и весьма ранимый

технологический агрегат, сбои в работе которого и являются первой и важнейшей причиной тех состояний, которые принято называть заболеваниями. На рис. 1–3 приводятся наглядные примеры, демонстрирующие указанную приоритетность питания в развитии заболеваний.

Приведённые на рисунках данные свидетельствуют о безальтернативной приоритетности алиментарного фактора в развитии заболеваний населения. Причём, именно с данным фактором ассоциированы такие заболевания, которые, согласно аналитическим материалам Роспотребнадзора, являются

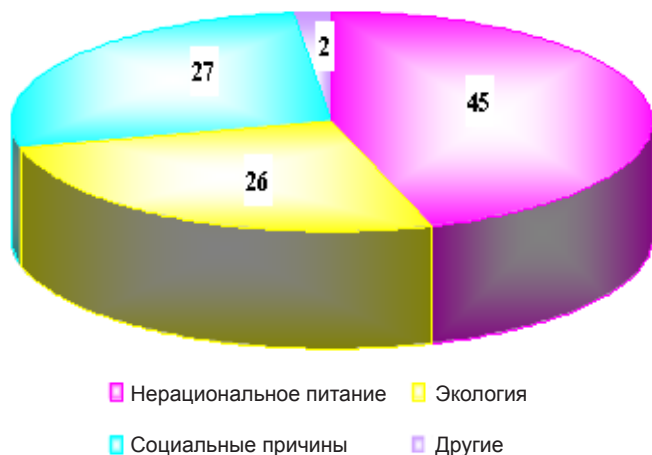


Рис. 1 Дифференциация причин наиболее распространенных заболеваний в процентах по данным социологических исследований [2]

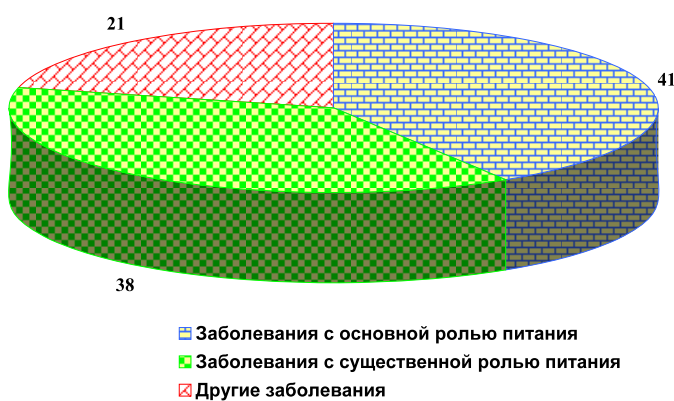


Рис. 2. Структура заболеваемости населения в процентах [1]

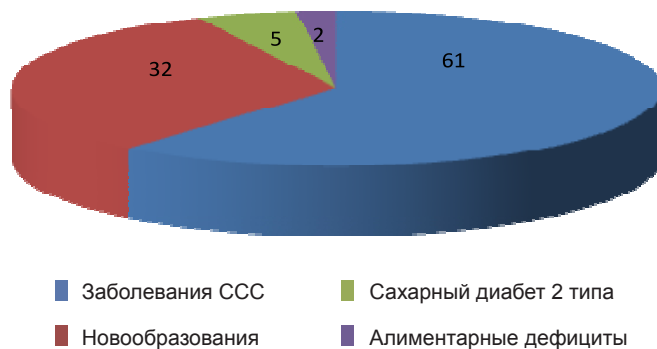


Рис. 3. Структура заболеваний, роль в этиологии и патогенезе которых играет алиментарный фактор (%) [1]

основными причинами смертности населения (заболевания органов кровообращения, онкология, сахарный диабет и др.) [11].

Таким образом, СГМ в области питания населения – приоритетное направление данного важнейшего в современных условиях средства обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В связи с указанным утверждением, неслучайно среди основных задач государственной политики в области здорового питания представлена задача мониторинга состояния питания населения [10].

Необходимо отметить, что СГМ в области питания населения отличается сложностью его проведения, обусловленной многочисленностью подлежащих анализу алиментарных факторов.

Однако, знакомство с материалами СГМ различных уровней в области питания населения приводит к убеждению, что при реализации данного средства обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения допускаются системные ошибки, заключающиеся в следующих **основных** позициях:

- 1) не учитываются приоритетные факторы риска нарушения здоровья, ассоциируемые с питанием населения;
- 2) отсутствует должный, достоверный анализ связи нарушений здоровья с отдельными алиментарными факторами;
- 3) при анализе алиментарно-зависимой заболеваемости не используется единая классификация заболеваний, связанных с питанием;
- 4) отсутствие должной стандартизации, терминологии, показателей, методик;
- 5) при изучении состояния фактического питания не учитывается значительное снижение пищевой и биологической ценности традиционных продуктов питания;
- 6) достаточно часто имеет место некорректная интерпретация результатов СГМ в области питания населения;
- 7) некорректное использование норм питания при проведении СГМ и анализе его результатов.

Необходимо дать объективное обоснование перечисленных ошибок.

Итак, – **первая ошибка**. СГМ в области питания направлен в основном на выявление степени неблагоприятного влияния контаминации пищевого сырья [9, 17]. При этом не берётся в расчёт, что негативные последствия в состоянии здоровья в связи с питанием связаны, не с экзотоксинами, а, прежде всего, с характеристиками потребляемой пищи, такими, как сбалансированность нутриентов и продуктов, количественные показатели их в рационах питания. Даже если иметь в виду интоксикацию организма человека, то по данным специалистов Стэндфордского университета (США) она в среднем на 85% обусловлена эндотоксинами, образующимися в процессе метаболизма (данные получены автором публикации в личной беседе). Между тем, данной стороне питания как детерминанту нарушения здоровья уделяется малое внимание. Так, например, можно отметить тот факт, что методический документ, регламентирующий и унифицирующий методические подходы изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания датируется 1984 г. [6] и далеко не учитывает коренные изменения в характере питания в современных условиях.

**Вторая ошибка** имеет и объективное обоснование, заключающееся в многоаспектности риска нарушений

здоровья населения в связи с питанием. Кроме того, важен факт отсутствия у специалистов, проводящих СГМ в области питания населения необходимой подготовки в области биоинформатики, в частности, в реализации сложных статистических методов. В результате должным образом не решается ключевая задача СГМ: выявление причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания человека на основе системного анализа и оценки риска для здоровья населения [8]

**Третья и четвёртая ошибки.** Эти ошибки взаимосвязаны и демонстрируют традиционные проблемы и с классификациями, и с терминологией в области СГМ, несмотря на то, что ещё в 1994 г., в котором было положено начало СГМ в России, одним из ведущих принципов его проведения обозначены стандартизация терминологии, показателей, методик.

Что касается классификации заболеваний, связанных с питанием, то в данном случае имеется объективное основание прослеживаемых неопределённостей. А именно, в Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10) допущен ряд ошибок в определении классификационных признаков болезней, связанных с питанием. С учётом этого обстоятельства ведущими российскими специалистами предложена классификация алиментарнозависимых заболеваний [16], не противоречащая МКБ-10 и поэтому может быть использована в сравнительном анализе, в том числе международного уровня.

Ниже приводятся основные группы заболеваний, ассоциируемых с питанием, по указанной классификации.

1 группа: первичные (экзогенные) расстройства питания организма и первичные болезни недостаточного и избыточного питания – алиментарные заболевания.

2 группа: вторичные (эндогенные) расстройства питания организма и вторичные болезни недостаточного и избыточного питания.

3 группа: болезни с алиментарными факторами риска патологии.

4 группа: болезни, обусловленные пищевой непереносимостью.

5 группа: болезни с алиментарными факторами передачи возбудителя патологии или токсичного вещества.

Однако представленная классификация не имеет на сегодня международного статуса, несмотря на её логичность и соответствие этиологическим и патогенетическим закономерностям развития алиментарнозависимой патологии. По мнению автора публикации, необходимо на первом этапе внедрить данную приведённую классификацию в практику СГМ в России, закрепив её в каком-либо документе системы государственного санитарно-эпидемиологического нормиро-

вания Российской Федерации, а на следующем этапе добиться её признания в международном масштабе по линии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Кроме того, отсутствуют единые методические подходы к определению и оценке пищевого статуса и определения связи его с состоянием фактического питания. Ситуацию в обсуждаемых вопросах можно обозначить как «кто во что горазд».

В результате обсуждаемых неопределённостей не выполняется ещё один принцип СГМ – его действенность и эффективность, так как на основе недостаточно достоверных данных этого вида деятельности невозможны адекватные и эффективные управленческие решения.

Особая проблема – терминология. По определению должна использоваться единая терминология, в которой бы отсутствовали элементы разночтения одних и тех же понятий, в том числе и, особенно, при проведении СГМ. Впрочем, проблема терминология носит общий характер, она издавна сопутствует практически всем направлениям деятельности человека. В данном случае уместны высказывания и афоризмы выдающихся мыслителей разного времени «*Единство человеческой речи является сегодня проблемой*» (Поль Рикер, французский философ, наш современник), «*...Неправильное употребление слов ведёт за собою ошибки в области мысли и потом в практической жизни*» (Д.И. Писарев, русский публицист и литературный критик, революционный демократ), «*Определив точно значения слов, вы избавите человечество от половины заблуждений*» (Рене Декарт, выдающийся философ, естествоиспытатель, математик эпохи Возрождения).

По-видимому, назрела необходимость закрепления единой терминологии для использования в целях проведения СГМ, в том числе в области питания населения, как и классификацию алиментарнозависимой патологии, в каком-либо документе системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования Российской Федерации с учётом необходимости её соответствия терминологии, принятой в международной практике.

**Пятая ошибка** наиболее распространена и встречается практически во всех работах по изучению состояния фактического питания различных групп населения – одного из важнейших элементов СГМ в области питания населения. Сущность этой ошибки заключается в том, что используемые, как правило, на заключительном этапе изучения состояния фактического питания расчёты пищевой и биологической ценности рационов базируются на справочных источниках [15], в которых не учтён важнейший и объективный факт значительного снижения пищевой и биологической ценности традиционных продуктов питания. А, между тем, это снижение настолько существенно и объективно [12], что может обусловить совершенно искажённые данные о реальном состо-

янии фактического питания. Отклонения расчётных данных от реальных, определяемых лабораторными методами, могут составлять более 50%. Как же можно при таких отклонениях говорить о достоверности результатов СГМ и как можно принимать эффективные целенаправленные управленческие решения? Опять же, по мнению автора публикации, необходимо распорядительным или методическим документом закрепить необходимость выборочного лабораторного контроля расчётных данных. Более радикально может решить обсуждаемую проблему учёт в справочных изданиях снижения пищевой и биологической ценности продуктов питания, более частые их пересмотры и выпуски. Однако решение этой задачи весьма сложно, так как мониторинг характеристик пищевых продуктов и внесение соответствующих корректив в справочные издания – весьма и весьма сложны, если возможны в современных условиях вообще. Между тем, есть опыт такого рода мониторинга, реализуемого в США [12].

Обсуждаемая ошибка осложняется тем, что в отдельных случаях при расчётах пищевой и биологической ценности рационов питания используются устаревшие справочные источники, в которых отклонения показателей от реальных данных более существенно.

**Шестая ошибка** достаточно распространённая, но в меньшей степени в сравнении с предыдущей. В происхождении этой ошибки ведущим фактором является низкий профессионализм, низкая компетентность специалистов, проводящих анализ полученных при проведении СГМ в области питания населения.

За примерами далеко ходить не приходится. Так, в статьях, посвящённых состоянию питания населения Приморского края [3-5, 13], приведены усреднённые данные о потреблении растительных жиров. Причём, оказывается, что это потребление не только не соответствует норме, но и превышает её. Автор настоящей работы выяснил происхождение данной уникальной особенности питания жителей Приморья (известно, что дефицит насыщения рационов этим пищевым компонентом характерен как в целом для России, так и для большинства регионов). Оказывается, авторы при интерпретации результатов изучения состояния фактического питания, отнесли к растительным жирам маргарин и подобные ему жировые продукты. Между тем, в среднем на 50% эти жировые продукты состоят из животных продуктов и, кроме того, гидрогенизируемые для придания продукту твёрдой консистенции растительные жиры полностью утрачивают свои исходные свойства, так как высоко биологически активные ненасыщенные жирные кислоты переходят при гидрогенизации в насыщенные кислоты.

В результате, материалы обсуждаемой статьи не ставят проблему дефицита растительных жиров и не нацеливают на необходимость принятия каких-либо мер по его устранению в рамках управленческих решений или

региональных программ в области здорового питания. То есть, цена этой ошибки достаточно существенна.

**Седьмая ошибка.** Начнём с примера. Любопытная ситуация сложилась в регламентации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования. Эти регламенты представлены в нормативном документе [13], датированном 2008 г., и базируются на нормах питания 1991 г. Между тем, различие норм питания 1991 и 2008 гг. [7] чрезвычайно велики. Таким образом, по существу, регламентация питания в указанных выше образовательных учреждениях не выдерживает никакой критики, является несвоевременной по своей сути. Однако интересно заметить, что именно на основе СанПиН 2.4.5.2409-08 в Институте питания Российской академии медицинских наук разработаны и повсеместно реализуются типовые месячные меню для школ. Опять же вопрос: может ли быть в данной ситуации питание обучающихся детей здоровым? Ответ совершенно определённый – конечно же, не может.

То есть, и в данном случае цена ошибки может быть весьма высокой, тем более, что она отражается на питании детей, для которых здоровое питание имеет особое значение, определяющее, в частности, и их когнитивные возможности.

Зачастую при интерпретации результатов изучения состояния питания той или иной группы населения игнорируется весьма важный методический документ системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования Российской Федерации [12], в котором, наряду с адекватными уровнями потребления различных нутриентов, представлены верхние допустимые уровни. Использование данных уровней при анализе результатов изучения питания иногда крайне необходимо и может в этом процессе иметь решающее значение.

Таким образом, выше представлен краткий анализ типичных ошибок при проведении СГМ в области питания населения. Теперь следует ответить на два извечных вопроса российской интеллигенции: «Кто виноват?» и «Что делать?». Коль скоро автор представляемой публикации взял на себя смелость указать на ошибки, то надо попытаться и дать версии ответов на эти вопросы.

Итак, авторская версия ответа на первый из двух вопросов.

Виновата в данном случае функционирующая до настоящего времени система додипломной подготовки по специальности Медико-профилактическое дело системы высшего профессионального образования, которая не предусматривает обязательное освоение студентами основ методологии СГМ и самым тесным образом связанной с ней методологии научно-исследовательской работы (НИР). По существу, СГМ – это без каких-либо натяжек НИР со своей спецификой. Также отсутствует должная подготовка будущих специ-

алистов в области биоинформатики, без знания основ которой реализации обсуждаемых видов деятельности в современных условиях невозможна. Однако, содержание регламентов подготовки по Федеральному государственному образовательному стандарту для указанной специальности внушает в данном плане оптимизм, так как в нём соответствующая подготовка студентов предусмотрена на последнем этапе обучения и методологии СГМ, и научно-исследовательской работы. Эта подготовка, в частности, отражена в тех компетенциях, которые должны быть сформированы у будущих специалистов профилактической медицины. Важно, что овладеть соответствующими компетенциями должны все будущие специалисты, так как СГМ проводится не только в специализированных подразделениях системы Роспотребнадзора. В системе СГМ на разных этапах должны быть задействованы практически все подразделения и специалисты, а в специализированных подразделениях проводится завершающий этап – анализ данных и представление его результатов для принятия управленческих решений.

К сожалению, не лучше сегодня обстоит дело в Приморском крае и с организацией последипломной подготовки по проведению СГМ. Пройти такую подготовку представляется возможным или в центральных образовательных учреждениях, или на выездных циклах. Но в данном случае необходимо наличие регионального методического центра, который бы мог оказать специалистам, задействованным в проведении СГМ, оперативную методическую помощь.

Всё выше сказанное по ответу на первый вопрос, конечно же, в полной мере относится к СГМ в области питания населения.

Ответом на второй вопрос можно считать подготовленные автором публикации рекомендации, которые были предложены на очередном заседании Приморского отделения Национального медицинского общества гигиенистов и санитарных врачей в октябре-ноябре 2014 г., направленные на решение проблем, ассоциируемых с СГМ в области питания населения. Эти рекомендации содержат следующие основные положения:

1) при управлении Роспотребнадзора по Приморскому краю создать институт экспертов по основным направлениям и аспектам СГМ в области гигиены питания;

2) организовать последипломную подготовку специалистов системы Роспотребнадзора по проблемам СГМ в области гигиены питания на базе ТГМУ;

3) создать учебное или методическое пособие с предварительным названием «Методология СГМ в области гигиены питания»;

4) организовать в ТГМУ подготовку студентов по биоинформатике с созданием соответствующего подразделения;

5) создать словарь терминов для проведения СГМ в области питания населения с целевым назначением.

Как видно из представленных рекомендаций, главная проблема, которая должна решаться в обсуждаемом вопросе, – это проблема повышения уровня соответствующей подготовки специалистов, задействованных в системе СГМ.

Следует отметить, что для реализации перечисленных рекомендаций необходима сложная организационная и методическая работа и специалистов регионального звена системы Роспотребнадзора, и специалистов ТГМУ.

В реализации представленных рекомендаций весьма важной является поддержка их реализации руководителями региональной системы Роспотребнадзора, осознание ими исключительной важности решения проблем обеспечения качества, объективности и эффективности СГМ, в том числе и, особенно, в области питания населения. Кроме того, нужно указать, что в решении общих системных проблем проведения СГМ необходим пересмотр ряда его регламентов на федеральном уровне, без чего невозможно решение региональных проблем данного важнейшего в современных условиях средства обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Волгарёв М.Н., Бондарев Г.И., Батурин А.К. Питание: здоровье и болезнь. М.: Медицина, 1990. 235 с.

2. Зенков В.А., Слепухина Н.К., Парамонова Е.С. О некоторых аспектах питания и здоровья населения Кузбасса // Федеральный и региональный аспекты политики здорового питания: материалы международного симпозиума (Кемерово, 9-11.10.2002 г.) / Под ред. В.А. Тутельяна, В.М. Позняковского. Новосибирск: Изд-во Сибирского университета, 2002. С. 125-128.

3. Иванова И.Л., Кислицына Л.В. Влияние контаминированных продуктов питания на заболеваемость органов пищеварения населения в Приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №4(58). С. 85-88.

4. Ковальчук В.К., Саенко А.Г., Скварник В.В. Сравнительная оценка пищевого статуса городских и сельских подростков в Приморье на основе Z-скоргов // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №4(58). С. 89-91.

5. Лапардин М.П., Кику П.Ф., Бондаренко Л.П., Ряхина Д.С. Питание населения Приморского края. // Вопросы питания. 2006. № 2. С. 9-13.

6. Методические рекомендации по вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания: утв. МЗ СССР, № 2967-84 от 08.02.1984. 113 с.

7. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: МР 2.3.1.2432-08.

8. Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга: Постановление Правительства РФ от 02.02.2006 г. № 60. М., 2006.

9. Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население: МУ 2.3.7.2519-09. М., 2009.

10. Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 г. (утв. распоряжением Правительства РФ от 25.10.2010 г. № 1873-р).

11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 г.: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013. 176 с.

12. Пилат Т.Л., Иванов А.А. Биологически активные добавки к пище (теория, производство, применение). М.: Авваллон, 2002. 710 с.

13. Романова О.Б., Пятырлова Е.В., Ефременко Е.В., Пугачева В.В. Санитарно-гигиеническая оценка организации питания дошкольников Владивостока // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2013. №2-3. С. 63-66.

14. Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования: СанПиН 2.4.5.2409-08.

15. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: справочник. М.: ДеЛи принт, 2011. 276 с.

16. Смолянский Б.Л., Лифляндский В.Г. Диетология. Новейший справочник для врачей. СПб: Сова; М.: Издательство Эксмо, 2003. 816 с.

17. Социально-гигиенический мониторинг. Контаминация продовольственного сырья и продуктов питания химическими веществами. Сбор, обработка и анализ показателей: МУ 2.3.7.2125-06.

V.A. Petrov

## FEATURES AND TYPICAL MISTAKES SOCIO-HYGIENIC MONITORING FOR HUMAN NUTRITION

Vladivostok State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok

This paper presents the features and typical mistakes public health monitoring (SHM) in the field of nutrition, bearing systemic, that is inherent throughout the system regardless of the SHM features of the organization of this type of the activity Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Welfare brow-century (Rospotrebnadzor) in any institution of Rospotrebnadzora. Reformulated recommendations for improving SHM in this area, producing reliable results, and for the prevention of the most common mistakes in its implementation.

**Keywords:** public socio-hygienic monitoring (SHM), the power of the population, the specialness, typical errors recommendations.

**Citation:** Petrov V.A. Features and typical mistakes socio-hygienic monitoring for human nutrition. Health. Medical ecology. Science. 2015; 1(59): 57-62. URL: <https://yadi.sk/i/v26xI8b1ciVGt>

### Сведения об авторе

Петров Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, телефоны: (4232)-245-74-45, (4232)-244-61-91, (4232)-241-60-74, e-mail: [gigienapetrov@mail.ru](mailto:gigienapetrov@mail.ru), 690066, г. Владивосток, ул. Шилкинская, д. 11, кв. 257.

© Коллектив авторов, 2015г.

УДК 341.25.39.11

В.И. Резник, Л.А. Лебедева, Л.В. Савосина, Н.В. Исаева

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ КОНЦЕНТРАЦИИ КИШЕЧНЫХ ВИРУСОВ В СТОЧНОЙ ВОДЕ

ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае, г. Хабаровск

Кишечные вирусы являются многочисленной группой РНК-содержащих вирусов – возбудителей вирусных гастроэнтеритов. Из всех объектов окружающей среды наиболее эпидемически значимым в распространении кишечных вирусов и инфицировании ими людей является вода. С целью сравнительной оценки методов концентрации вирусных РНК и вирусов кишечной группы из сточных вод провели исследования параллельно методом двухфазного разделения и фильтрования через диск на основе полиамидной мембраны 17 проб. Была установлена большая выявляемость РНК и вирусов при использовании фильтрования в 3,2

раза, а положительных проб в 2,2 раза. Аналогичная закономерность выявлена при сравнении 81 пробы концентрированной двухфазным методом и 32 проб после фильтрования.

**Ключевые слова:** кишечные вирусы, методы концентрация вирусов, сточные воды, Хабаровский край.

**Цитировать:** Резник В.И., Лебедева Л.А., Савосина Л.В., Исаева Н.В. Сравнительная оценка методов концентрации кишечных вирусов в сточной воде // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 62-66. URL: <https://yadi.sk/i/FG77WT5gciVGx>

Кишечные вирусы (энтеровирусы) – многочисленная группа возбудителей вирусных гастроэнтеритов с различными механизмами заражения. Термин «энтеровирусы» является обобщающим названием для многочисленного семейства вирусов, способных размножаться в желудочно-кишечном тракте, поэтому их называют «кишечные вирусы». Они обнаруживаются не только у человека, но и выделяются у разных животных [1, 4].

Источником возбудителей служит больной человек и/или вирусовыделитель. Носительство энтеровирусов широко распространено. Механизмы передачи инфекции – фекально-оральный и аэрозольный, пути передачи – водный, алиментарный, контактно-бытовой, воздушно-капельный [1, 2].

Энтеровирусы представляют собой маленькие двадцатигранные вирусы (диаметром 20-30 нм), лишённые мембранной оболочки с одной спиралью РНК, которые способны выжить в сточных водах и даже в хлорированной воде. Вирусы, способные поразить человека обнаруживаются у животных, являющихся носителями [2, 3].

Заболевания распространены повсеместно, встречаются как в виде sporadических случаев, так и локальных вспышек, крупных эпидемий. В последние десятилетия заболевания приобрели широкое эпидемическое распространение во многих странах мира [2, 4].

Из кишечных вирусов наибольшее эпидемиологическое значение имеют ротавирусы группы А (*Rotavirus A*) из семейства *Reoviridae*, норовирусы 2 генотипа (*Norovirus A*) – РНК-содержащие вирусы семейства *Caliviridae*, астровирусы НАStV1 (*Astrovirus*) – простые вирусы, имеющие одноцепочечную РНК. Данный перечень возбудителей инфекций далеко не полон, многие из них недостаточно изучены, постоянно открываются все новые возбудители инфекций [2].

Из всех объектов окружающей среды наиболее эпидемически значимым в распространении кишечных вирусов и инфицировании ими людей является вода. В настоящее время из воды различной степени загрязнённости выделено более 100 видов вирусов патогенных для человека [3, 5].

Загрязнение воды кишечными вирусами, которые выделяются с фекалиями человека, является наиболее опасным с эпидемиологической точки зрения. Концентрация энтеровирусов в фекалиях может достигать 106, ротавирусов – 1011 вирионов

в 1 г. Выделение вирусов больными и реконвалесцентами может продолжаться в течение нескольких недель и месяцев. Это обуславливает значительное обсеменение кишечными вирусами сточных вод. Количество энтеровирусов в воде поверхностных водоёмов может колебаться от 10 до 100 вирусных частиц в 1 литре. Высокая устойчивость кишечных вирусов к физическим, химическим и биологическим факторам обуславливает их длительную сохранность в воде, что представляет опасность для здоровья человека. Так, пределы выживаемости полиовирусов в сточной воде при температуре +10°C достигают 180 дней, в прудовой воде 130 дней, водопроводной – 100 дней [5, 6].

Исследование сточных вод позволяет оценить степень их загрязнённости вирусами и выявить относительно дешёвым способом вирусный пейзаж у населения в зоне сбора сточных вод.

#### **Цели исследования.**

1. Оценить степень эффективности применяемых методов концентрации кишечных вирусов из сточных вод.

2. Провести сравнительную оценку двух методов концентрации вирусов.

#### **Материалы и методы.**

Проводили отбор проб сточных вод на очистных сооружениях в городах и посёлках в Хабаровском крае, а также, в части случаев, из ручья неорганизованного сброса сточных вод. Проба составляла 1,5 литра сточной воды. Концентрацию проводили методом двухфазного разделения [6] и напорного фильтрования, согласно инструкции к прибору ПИФ – 142 Б(В) [3], через мембранный диск на основе полиамидной мембраны ММПА+ с положительным потенциалом, соответствующим требованиям ТУ 9471-030-10471723-2009, производства ООО НПП «Технофильтр», Россия, г. Владимир, в соответствии с МУК 4.2.2029-05 [7]. Учитывая, что пробы сточных вод содержат значительное количество взвешенных частиц, при фильтровании использовали предфильтр ПП-190. Время фильтрования 1,5 литров пробы равнялось 1,0–2,0 часам, в зависимости от интенсивности мутности пробы.

Выявление РНК энтеро-, рота-, норо-, астровирусов проводили методом ПЦР, согласно МУК 4.2.2029-05 [3, 7], с использованием тест-систем производства ООО «Интерлабсервис», Россия, Москва. Изоляция энтеровирусов проводилась в соответствии с МУК 4.2.2357-08 [5].

Концентрация вирусов из проб сточной воды двумя методами при параллельном исследовании проб (III–IV кв. 2013 г.) в Хабаровском крае

Исследовано проб (вид проб)	Метод концентрации	Выявлены РНК вирусов				Выделены э/в на культуре клеток	Всего положительных	
		Рота-	Норо-	Астро-	Э/в		вирус	проб
Сточная вода без очистки 12	2-х фазный, абс. %	0 0	3 25,0	6 50,0	3 25,0	1 8,3	13 108,3	6 50,0
	Напорное, абс. фильтрование %	3 25,0	8 66,7	10 83,3	7 58,3	10 83,3	38 316,7	10 83,3
Сточная вода после очистки 5	2-х фазный, абс. %	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
	Напорное, абс. фильтрование %	0	0	0	1	2	3 60,0	3 60,0
Всего 17	2-х фазный, абс. %	0 0	3 17,6	6 35,3	3 17,6	1 5,9	13 76,5	6 35,3
	Напорное, абс. фильтрование %	3 17,6	8 47,1	10 58,8	8 47,1	12 70,6	41 241,1	13 76,5

**Результаты и обсуждение.**

В течение 2013 г. вирусологическая лаборатория «ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» проводила исследования сточных вод методом двухфазного разделения для выявления РНК энтеро-, рота-, норо-, астровирусов на культуре клеток RD (табл. 1).

В III–IV квартале 2013 г. провели параллельные исследования 17 проб, как методом двухфазного разделения (2ФР), так же и фильтрованием через полиамидные мембраны.

Анализ проведён раздельно для нативных проб и собранных после прохождения цикла очистных сооружений. Ротавирусные РНК, концентрированные методом 2ФР, не были выявлены, а при фильтровании этих же проб в трёх случаях результат был положительный. Норовирусные РНК были выявлены в 17,6% проб при 2ФР и в 47,1% – при фильтровании. Астровирусные РНК были определены в 35,3% проб при 2ФР и в 58,8% при фильтровании. РНК энтеровирусов были выявлены в 17,6% случаев при 2ФР и в 47,1% – при фильтровании. Следует отметить, что в пробах, собранных после прохождения очистных сооружений, методом 2ФР РНК энтеровирусов выявить не удалось, в то время, как после концентрации фильтрованием в одном случае результат был положительным.

Ещё нагляднее эта закономерность выявлена при изоляции энтеровирусов на культуре клеток, где метод фильтрования позволил изолировать энтеровиру-

сы в двух из пяти очищенных проб, при отрицательном результате концентрации этих же проб метом 2ФР; изолированы вирусы ЕСНО 13 и Коксаки В1. Таким образом, эта группа анализа показала, что при отрицательных результатах выявления вирусов в очищенных сточных водах при концентрации 2ФР, метод фильтрования позволил уловить патогены, даже при их низкой концентрации. В 12 пробах нативных сточных вод, сконцентрированных методом 2ФР, выявлена всего одна проба, содержащая энтеровирус Коксаки В1. При концентрации фильтрованием выделено 10 штаммов энтеровирусов из 8 проб. В одной пробе одновременно были идентифицированы три различных серотипа энтеровирусов – Коксаки В1, В5, полио-3. Для этого использовали метод конечных разведений. Кроме вышеназванных серотипов, в других пробах выделены энтеровирусы Коксаки В1 – в 2-х пробах; Коксаки В5 – в одной; ЕСНО – в одной, полио-2 – в одной, полио-3 – в двух.

Суммарно при параллельном исследовании проб сточных вод методом фильтрования и методом 2ФР концентрации вирусных РНК и вирусов превышение патогенов при первом методе было в 3,2 раза, а превышение положительных проб – в 2,2 раза против второго.

Следующую группу наблюдения составили результаты исследования 81 пробы сточной воды, сконцентрированной 2ФР в течение I–III кв. 2013 г. и 32 проб, сконцентрированных путём фильтрования в IV кв. 2013 г. и I–II кв. 2014 г.

Таблица 2

Сравнительная выявляемость кишечных вирусов в пробах сточной воды при концентрации двумя методами в 2013–2014 гг.

Исследовано проб	Метод концентрации	Выявлены РНК вирусов				Выделены э/в на культуре клеток	Всего положительных	
		Э/в	Рота-	Астро-	Норо-		вирусов	проб
81	2-х фазный абс. %	20 24,7	4 4,9	30 37,0	32 39,5	5 6,2	91 112,3	43 53,1
32	Напорное абс. фильтрование %	11 34,4	8 25,0	18 56,3	20 62,5	7 21,9	86 268,8	22 68,8



Установлено превышение выявления патогенов при концентрации фильтрованием в 2,4 раза против 2ФР, превышение положительных проб – в 1,3 раза (табл. 2).

Нами было проведено сравнение затрат времени на исследование вышеназванными методами концентрации вирусов. При 2ФР весь процесс концентрации пробы занимает два рабочих дня, учитывая экспозицию в ночное время. Метод фильтрования занимает 1,5–2,5 часа включая проведение десорбции с мембранных фильтров.

Выводы. При сравнении метода концентрации вирусов из проб сточных вод двухфазным разделением с модифицированным методом фильтрования через фильтры на основе полиамидной мембраны, показана значительно большая эффективность последнего – в 3,2 раза по вирусным патогенам и в 2,2 раза по пробам.

Метод фильтрования занимает значительно меньше времени, чем двухфазное разделение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воронок В.М., Аббасова Е.И., Люкшинова И.П., Повиличенко И.П. Состояние и перспективы профилактики инфекционных заболеваний в При-

морском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №4(58). С. 132-137. URL: [https://yadi.sk/i/\\_NeJrKppZKuwD](https://yadi.sk/i/_NeJrKppZKuwD)

2. Григорьева Л.В. Энтеровирусы во внешней среде. М.: Медицина, 1975.

3. Дьяконова О.В. Молекулярная индикация инфекционности контаминирующих воду энтеровирусов и их инфекционные свойства: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Минск. 2003.

4. Косенок Е.В., Тарасенко Т.Т., Баранов Н.И., Просяникова М.Н. К вопросу об эпидемиологических особенностях ротавирусной инфекции на территории Приморского края // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №4(58). С. 156-160. URL: <https://yadi.sk/i/sdC86iW9ZKuwi>

5. Организация и проведение вирусологических исследований материалов из объектов окружающей среды на полиовирусы, другие (неполио) энтеровирусы. Методологические указания 4.2.2357-08. М.: 2008.

6. Рабочая инструкция по эксплуатации прибора напорного фильтрования ПНФ – 142Б(В).

7. Рекомендации по надзору за вирусом полиомиелита в окружающей среде. Женева, 2003.

V.I. Reznick, L.A. Lebedeva, L.V. Savosina, N.V. Isaeva

## COMPARATIVE EVALUATION OF METHODS OF CONCENTRATION INTESTINAL VIRUS IN THE WASTE WATER

FBUZ Center for Hygiene and Epidemiology in Khabarovsk region, Khabarovsk.

Intestinal viruses are a large group of RNA viruses – causative agents of viral gastroenteritis. Of all the objects of the environment most epidemiologically important in the spread of intestinal viruses and infection of humans is water. To compare the concentration of viral RNA methods and intestinal viruses from wastewater studies conducted in parallel by the two-phase separation and filtration through a disk-based polyamide membrane 17 samples. Was established large RNA detection and virus filtering by using a factor of 3.2, and positive samples in 2.2 times. A similar pattern was revealed when comparing the 81 samples of concentrated two-phase method and 32 samples after filtration.

**Keywords:** intestinal viruses, virus concentration methods, waste water, Khabarovsk region.

**Citation:** Reznick V.I., Lebedeva L.A., Savosina L.V., Isaeva N.V. Comparative evaluation of methods of concentration intestinal virus in the waste water. Health. Medical ecology. Science. 2015; 1(59): 62-65. URL: <https://yadi.sk/i/FG77WT5gciVGx>

#### Сведения об авторах

Резник Вадим Израилевич, врач-вирусолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», к.м.н., тел. рабочий – (4212) 27-47-72, e-mail: [poliokhv@mail.redcom.ru](mailto:poliokhv@mail.redcom.ru)

Лебедева Людмила Андреевна, зав. вирусологической лабораторией ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», тел. (4212) 27-47-72, e-mail: [poliokhv@mail.redcom.ru](mailto:poliokhv@mail.redcom.ru)

Савосина Лариса Владимировна, врач-вирусолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», тел. рабочий – (4212) 27-47-72, e-mail: [poliokhv@mail.redcom.ru](mailto:poliokhv@mail.redcom.ru)

Исаева Наталья Владимировна, врач-вирусолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», тел. рабочий – (4212) 27-47-72, e-mail: [poliokhv@mail.redcom.ru](mailto:poliokhv@mail.redcom.ru)

Е.Е. Николенко

## ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

ФГКУ филиал 1029 ЦГСЭН, г. Владивосток

Среди инфекционной патологии военнослужащих заболеваемость болезнями органов дыхания занимает первое место, что подтверждает актуальность этой проблемы для медицинской службы ВС РФ. Наибольший удельный вес в 10 классе (БОД) имеют острые респираторные заболевания (ОРЗ) и острые внебольничные пневмонии (ВП), которыми чаще болеют военнослужащие по призыву. Определены факторы, способствующие высокой заболеваемости органов дыхания у военнослужащих по призыву Тихоокеанского флота. Выделены группы повышенного риска развития ОРЗ и пневмонии, в которых должны проводиться дополнительные профилактические мероприятия (вакцинация, иммуномодулирующая терапия). Предложены пути улучшения эпидемиологической ситуации по болезням органов дыхания среди военнослужащих Тихоокеанского флота.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония (ВП), этиологическая структура пневмоний, военно-эпидемическая значимость, профилактика, мероприятия по профилактике ВП в войсках, Тихоокеанский флот (ТОФ)

**Цитировать:** Николенко Е.Е. Внебольничные пневмонии у военнослужащих: проблемы и пути их решения // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 66-69. URL: <https://yadi.sk/i/ZWkKexvcciVH3>

Сегодня внебольничная пневмония (ВП) является одной из значимых проблем в современной медицине, несмотря на то, что достигнуты впечатляющие результаты в понимании патогенеза инфекционного процесса и повышении эффективности химиотерапии, происходит увеличение числа заболевших, внебольничной пневмонией с тяжелым течением и летальным исходом [3, 6, 8].

Ежегодно ВП поражает каждого шестого из 1000 жителей планеты и уносит жизни более двухсот миллионов людей. По прогнозам специалистов XXI век станет веком легочной патологии, в связи с неуклонным ростом значимости болезней органов дыхания [4, 5].

Такая ситуация имеет место во всем мире. Так, в США ежегодно регистрируется до 5 млн. больных пневмонией, в Европе до 3 млн., в России – до 1,5 млн. По данным академика А.Г. Чучалина, число больных пневмонией в России за последние 30 лет выросло в три раза, а летальность увеличилась в два раза [2].

**Цель сообщения:** анализ причин заболеваемости ВП военнослужащих по призыву на Тихоокеанском флоте и результатов применения основных средств профилактики.

Использованные материалы: данные санитарно-эпидемиологических отчетов врачей ФГКУ филиала 1029 ЦГСЭН, г. Владивосток и материалы ФГКУ «1477 военно-морской клинический госпиталь» МО РФ за 2005–2013 гг.

### **Результаты и обсуждения.**

Согласно Российским стандартам ВП – это пневмония, возникшая во внебольничных ус-

ловиях, то есть вне стационара или позднее 4 недель после выписки из него, или диагностированная в первые 48 часов от момента госпитализации, или развившаяся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода, отделениях длительного медицинского наблюдения больше 14 суток [5, 7].

Внебольничная пневмония является полиэтиологическим заболеванием, преимущественно бактериальной, бактериально-вирусной или вирусной этиологии.

Из бактериальных возбудителей наиболее часто встречаются *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* тип b, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus* и другие.

Основными возбудителями вирусных и вирусно-бактериальных пневмоний у взрослых являются вирусы гриппа А и В, аденовирусы, РС-вирус, вирусы парагриппа, реже обнаруживается метапневмовирус.

В последние годы отмечено появление ряда новых возбудителей, вызывающих тяжелые клинические формы ВП, например, коронавирусы, вызывающий тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС) и новый коронавирус, вызывающий Ближневосточный респираторный синдром [10, 13].

При смешанной бактериально-вирусной инфекции этиологическое значение имеют хорошо известные и недавно открытые респираторные вирусы: респираторно-синцитиальный, метапневмовирус, бокавирус и риновирус (рис. 1).

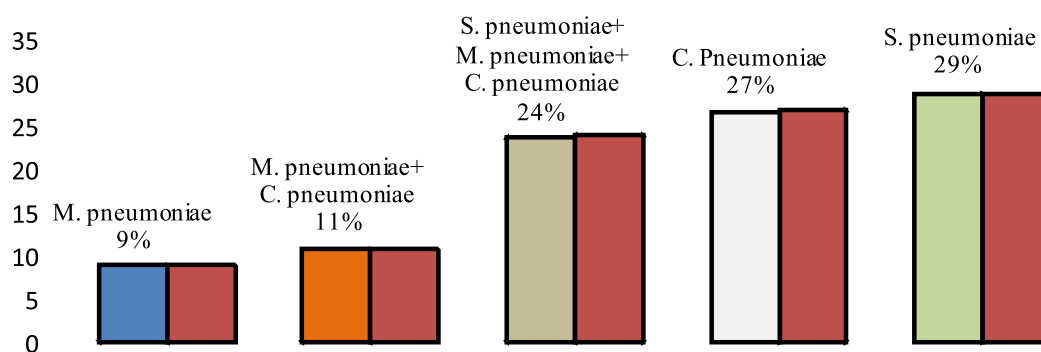


Рис. 1. Этиология внебольничных пневмоний (по данным ФГКУ филиал 1029 ЦГСЭН, г. Владивосток)

Отдельную роль в этиологии ВП, особенно, при формировании эпидемических очагов в закрытых коллективах, играют микоплазмы (*M. pneumoniae*) и хламидии (*Ch. pneumoniae*). На фоне иммунодефицитных состояний возбудителями ВП могут явиться простейшие (*Pneumocystis jiroveci* и другие), вирусы герпеса и грибы.

Основным механизмом передачи ВП является аэрозольный, который реализуется воздушно-капельным и воздушно-пылевыми путями.

Источником инфекции при ВП, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами и вирусами в большинстве случаев является больной человек или носитель возбудителя. При заболеваниях, вызванных высокопатогенными вирусами гриппа (АН5N1, АН7N9 и другими), некоторыми коронавирусами, зоонозных инфекциях (орнитоз, коксиселлез и другие) источником могут явиться птицы и различные теплокровные животные [9, 11, 12].

Заболеваемость ВП вызывает серьезную озабоченность среди военно-медицинских служб разных стран мира. По данным медицинского исследовательского центра ВМФ США, в структуре инфекционной патологии 25–30% госпитализаций обусловлено пневмонией, до 20% новобранцев, в первые два месяца службы требовали стационарного лечения в связи с острыми инфекциями нижних дыхательных путей [13]. В Республике Беларусь заболеваемость пневмонией среди военнослужащих срочной службы достигала 30% [6].

Для медицинской службы Вооруженных сил РФ военно-эпидемическая значимость заболевания внебольничной пневмонии связана с высоким уровнем заболеваемости, тяжестью клинического течения ВП с угрозой летальных исходов, наличием таких опасных осложнений как экссудативный плеврит, увеличением частоты развития затяжных форм и повторных заболеваний наносящим значительный ущерб состоянию здоровья военнослужащих [5, 13].

В Вооруженных силах РФ болезни органов дыхания сохраняют ведущие позиции в струк-

туре инфекционной заболеваемости, у военнослужащих проходящих службу по призыву, с ними связано более 80% всех случаев заболевания [1, 5, 13].

Уровень заболеваемости ВП среди молодых военнослужащих по призыву в последние годы значительно превышает этот показатель у офицерского состава и населения РФ [4].

Военно-эпидемиологическая значимость ВП определяется не только значительной долей этой патологии в структуре заболеваемости верхних дыхательных путей у военнослужащих по призыву, но и вероятностью ее тяжелого клинического течения с угрозой летальных исходов [2, 4, 13]. ВП характеризуются высоким уровнем трудопотерь и склонностью к эпидемическому распространению в войсках с охватом в зимние месяцы значительных групп личного состава, прежде всего, из числа новобранцев [4].

Проблема ВП наиболее актуальна в соединениях и частях, где существенно обновляются воинские коллективы за счет молодого пополнения, прежде всего в учебных центрах и крупных соединениях. Прибытие молодого пополнения в воинские части служит пусковым фактором активизации эпидемического процесса при ОРЗ и пневмониях.

В 2013 г. санитарно-эпидемиологическое состояние сил Тихоокеанского флота оценивалось как неустойчивое по пневмониям. Уровень заболеваемости острыми пневмониями военнослужащих по призыву на ТОФ в 2013 г. в сравнении с 2012 г. вырос на 52,6%. В структуре заболеваемости 10 класса МКБ-10 (Болезни органов дыхания) среди военнослужащих по призыву на Тихоокеанском флоте в 2013 г. внебольничные пневмонии занимали 3-е место в структуре заболеваемости своего класса нозологий [8, 9, 12].

В многолетней динамике заболеваемости внебольничной пневмонией (2007–2013 гг.) военнослужащих по призыву на ТОФ, отмечается тенденция к стабилизации.

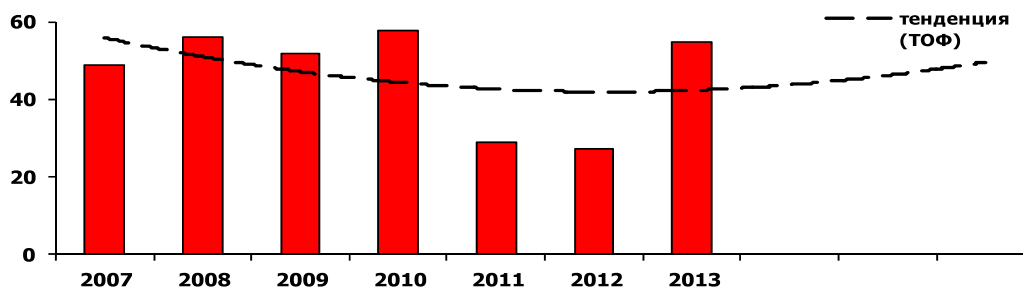


Рис. 2. Многолетняя динамика заболеваемости внебольничной пневмонией среди военнослужащих Тихоокеанского флота по призыву (2007–2013 гг.)

Основными причинами ВП на Тихоокеанском флоте в 2013 г. явились:

- Воздействие фактора перемешивания при формировании подразделений; формирование рот ОВП (роты ОВП формируются в течение 20–30 дней), молодое пополнение прибывает из различных регионов России.
- Переохлаждение личного состава при выполнении мероприятий повседневной деятельности и боевой подготовки.
- Снижение иммунорезистентности организма у военнослужащих по причине отсутствия специфической и неспецифической иммунопрофилактики в период адаптации к условиям военной службы.

Мероприятия по профилактике ВП в войсках должны планироваться в комплексе с профилактическими мероприятиями против гриппа и других инфекций верхних дыхательных путей с учетом результатов эпидемиологической диагностики, требований руководящих документов: СП 3.1.2.3116-13 «Профилактика внебольничных пневмоний», МУ 3.1.2.3047-13 «Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями», «Руководство по медицинскому обеспечению ВС РФ на мирное время» 2001 г., МУ ВМА им. Кирова «Диагностика, лечение и профилактика внебольничных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих» 2014 г., а также указаний вышестоящих начальников медицинской службы, положения «Устава внутренней службы ВС РФ» [10, 11, 13]

Мероприятия по предупреждению ВП должны быть направлены на: источник инфекции, мероприятия по разрыву механизма передачи возбудителей и мероприятия, повышающие невосприимчивость организма.

*Мероприятия, направленные на источник инфекции:*

- Раннее активное выявление больных ОРИ, острыми бронхитами и пневмониями, их своевременная изоляция и госпитализация с рентгенодиагностикой и лечением.
- Флюорографическое обследование личного состава.
- Проведение обсервационных мероприятий.

*Мероприятия по разрыву механизма передачи возбудителей:*

- Соблюдение уставных норм размещения.
- Проветривание, вентиляция, влажная уборка и дезинфекция спальных помещений и учебных классов.
- Оздоровление воздушной среды в казармах с помощью бактерицидных ламп, ультрафиолетовых бактерицидных облучателей-рециркуляторов воздуха закрытого типа или очистителей-ионизаторов воздуха.
- Мероприятия, повышающие резистентность организма.
- Немедицинские мероприятия: предупреждение переохлаждений на сборных пунктах, в пути следования, при передвижении на транспорте, при выполнении служебных обязанностей, после помывки в бане и т.п.; соблюдение температурного режима в спальных помещениях; обеспечение бесперебойной работы сушилок; полноценное вещевое обеспечение; закаливание и физическая подготовка; обеспечение личного состава полноценным питанием.

*Медицинские мероприятия:* контроль за проведением немедицинских мероприятий, определение группы риска лиц предрасположенных к пневмониям.

*Применение средств:*

- иммуно- и экстренной профилактики в различных схемах: («Пневмо-23», «Превенар-13» и гриппозные вакцины (Гриппол, Ваксигрип, Флюарикс и др.);
- вакцинных иммуномодуляторов: имудон, бронхомунал, рибомунил, ИРС-19, иммуновак ВП-4;
- иммуностропных средств: спрей тимогена, дибазол, цитовир-3 и др.;
- витаминов и витаминных комплексов: аскорбиновая кислота, олиговит, гексавит, ундевит, селмевит, др.

*Общие мероприятия:* лабораторные исследования (установление этиологии пневмоний) в бактериологических и вирусологических лабораториях госпиталей и ЦГСЭН; гигиеническое воспитание и пропаганда здорового образа жизни.

**Выводы.**

Таким образом, успешная профилактика болезней органов в войсках возможна лишь при участии в ее проведении всех звеньев командования, тыловых и других служб Вооруженных Сил РФ. Медицинская служба должна осуществлять организационно-методическое руководство санитарно-противоэпидемическими мероприятиями и контролировать их выполнение в войсках.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Балябин А.М., Калинина Е.П., Кузьмин А.П. Влияние факторов риска на возникновение и течение внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2007. № 3(30). С. 77-78.
2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Под ред. акад. РАМН Чучалина А.Г. М.: Медицина, 2010. 107 с.
3. Диагностика, лечение и профилактика внебольничных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих: Методические рекомендации ВМА им. С.М. Кирова, СПб, 2014.
4. Жоголев С.Д., Огарков П.И., Жоголев К.Д. и соавт. Эпидемиология и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих // *Военно-медицинский журнал*, 2013. № 11. С. 55-60.
5. Кучмин А.Н., Акимкин В.Г., Синопальников А.И. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ: Метод. указания ГВМУ МО РФ. М.: ГВКГ им. Н.Н.Бурденко. 2010. 66 с.
6. Казанцев В.А. Противовоспалительная терапия при внебольничной пневмонии // *Пульмонология*. 2010. № 5. С. 23-28.

7. МУ 3.1.2.3047-13 «Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями». Методические указания. М., 2013.

8. Носач Е.С., Андрюков Б.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика внебольничной пневмонии у военнослужащих срочной службы Тихоокеанского флота // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2012. № 1-2(47-48). С. 235-236.

9. Носач Е.С., Андрюков Б.Г., Мартынова А.В. Лабораторный мониторинг этиологической структуры и антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных пневмоний у лиц молодого возраста в закрытых коллективах // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2012. № 1-2(47-48). С. 236-237.

10. Приказ Минздравсоцразвития России от 04.09.2006 № 630 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с пневмонией».

11. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. №916н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология».

12. Половов С.Ф., Андрюков Б.Г., Соловьев А.П. и соавт. Типы адаптационных реакций у новобранцев и предрасположенность к заболеванию внебольничной пневмонией // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2007. № 3(30). С. 125.

13. Руководство по инфекционным болезням: в 2 кн. / Под ред. акад. РАМН, проф. Ю.В. Лобзина и проф. К.В. Жданова. СПб: Фолиант, 2011. 744 с.

14. Соловей А.Н., Власенко О.С., Осадчая О.Г., Быстрова Т.А. Особенности течения внебольничных пневмоний по данным приемного отделения ВМКГ ТОФ // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2012. № 1-2(47-48). С. 165-166.

E.E. Nicolenco

## COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN SERVICEMEN: PROBLEMS AND WAYS OF THEIR SOLUTION

FGKU branch «1029 Centre of State Sanitary and Epidemiological Control», Vladivostok

Among the infectious pathology servicemen incidence of respiratory diseases ranked first, which confirms the relevance of this problem for the medical service of the Armed Forces RF. The largest share in the 10th grade (respiratory diseases) are acute respiratory infections (ARD) and acute community-acquired pneumonia (CAP), which often suffer conscripts. The factors contributing to the high incidence of respiratory organs among conscripts Pacific Fleet (PF). The groups of the increased risk of acute respiratory infections and pneumonia, which should be carried out additional preventive measures (vaccination, immuno-modulatory therapy). The ways to improve the epidemiological situation on respiratory diseases among soldiers of the PF.

**Keywords:** community-acquired pneumonia (CAP), the etiological structure of pneumonia, the military significance of the epidemic, prevention, prevention activities Armed Forces RF, Pacific Fleet (PF)

**Citation:** Nicolenco E.E. Community-acquired pneumonia in servicemen: problems and solutions. *Health. Medical ecology. Science*. 2015; 1(59): 66-69. URL: <https://yadi.sk/i/ZWkKexvcciVH3>

**Сведения об авторе**

Николенко Елена Евгеньевна, врач-эпидемиолог первой категории санитарно-карантинного отделения эпидемиологического отдела филиала 1029 ЦГСЭН (г. Владивосток), 690034, г. Владивосток, ул. Фадеева, 67; тел. 8(423) 221-25-20.

A. Tsvetkova, A. Todorova

## WHY DO WE INCREASINGLY SEEK SELF-MEDICATION WITH OTC DRUGS? ONE QUESTION – THREE ANSWERS

Medical College-Varna, Medical University, Varna, Bulgaria

Overconfident consumer decisions, unequal or limited access to health care services and related pharmaceutical services, economic disparities and limitations are the factors that contribute to the ever increasing self-medication of Bulgarians – mainly through the use of non-prescription medicines (OTC) drugs, nutritional supplements, bioactive food components and medicinal herbs. This, in turn, further weakens the relationship between patients, physicians and pharmacists. Increased sales of non-prescription medicines and nutritional supplements are motivated by the general public's view on these products as adjunct medications, means of acute and chronic disease treatment, and heightened awareness of overall health and well-being. A survey conducted by Booz & Co. shows that 240 million people buy OTC drugs annually; 60 million of those consumers do not seek a medical consultation or a treatment by a specialist. Therefore, the availability of OTC medicines creates significant value – \$ 102 billion in yearly savings for the U.S. health care system, e.g. every dollar spent on OTC medicines saves \$ 6–7.

**Keywords:** self-medication, pharmaceutical market, adverse medical reaction (AMR), non-prescription medicines (OTC) drugs, health.

**Citation:** Tsvetkova A., Todorova A. Why do we increasingly seek self-medication with otc drugs? One question – three answers. Health. Medical ecology. Science. 2015; 1(59): 70-76. URL: <https://yadi.sk/i/hnmXpyX5ciVH7>

### **Introduction**

In the context of the ongoing health reform, Bulgarian patients are not only the final consumers of pharmaceutical products, but above all, important customers in the same market. Patients' opportunity for free choice and their out-of-pocket payments for the services received enhance their influence over the aggregate consumption in the pharmaceutical market. The decrease in consumers' purchasing power is a distinct tendency due to the growing social insecurity, inflation, unemployment and impoverishment in times of economic and political crisis. There is also an intense social polarization in the country.

Numerous studies show that consumer healthcare is improving, shaped by the media, which provides vast information on healthcare topics and related product discounts, advertisements of medicines, medicinal products, food supplements and bioactive food components. This process requires patients to obtain additional health related information [2].

Health insured and health literate people have constantly growing needs, demands and expectations for a humane approach and high quality of legitimate healthcare and pharmaceutical services.

Surveys of social research companies show that Bulgaria is one of the countries within the EU, which ranks bottom for health promotion and disease prevention. Individual commitment to health promotion and disease prevention is not strong enough due to scarcity of money, bureaucratic obstacles or insufficient information. One out of ten Bulgarians

seeks self-treatment and self-medication, because patients distrust their physicians and the healthcare system in the country [4].

Improved overall health status would reduce expenditures for hospital treatment, and subsequently, the pressure on the healthcare system. Additional benefits would be the higher job efficiency and the added social value. Long-term outcomes would be a higher quality of life and longer life expectancy.

The above-described factors determine the ever-increasing importance of OTC medicines and patients' interest in non-prescription treatment.

The use of OTC medicines in Bulgaria makes no exceptions as far as global trends are concerned. The share of these products in the pharmaceutical market is constantly rising regardless of the economic crisis. According to the OTC market data, the total expenditure on OTC medicines in Bulgaria in 2010 was 207 million euros, in 2011 – 224 million euros, and in 2012 – 261 million euros. [1, 9].

The diagram below illustrates the OTC market for the period 2009–2012 according to the OTC data (nutritional supplements not included), published on the home page of the Bulgarian Drug Agency of the Ministry of Health.

The above diagram shows that prices increase at a much faster rate than sales, which hinders the accessibility to OTC drugs.

The reclassification of a prescription medicine into an OTC drug could lower the cost of the medical treatment.

The patients' role as consumers of medical products, their health insurance status and their consumption

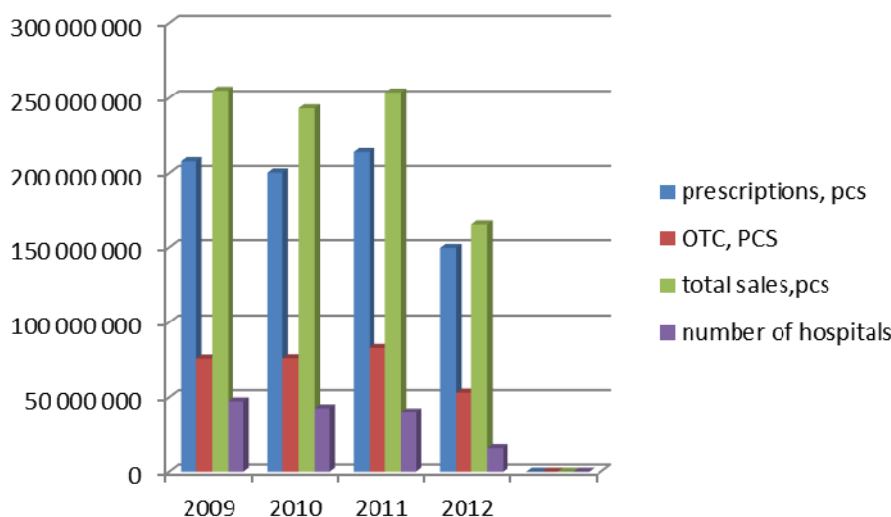


Fig. 1. Analysis of the pharmaceutical market in Bulgaria [6]

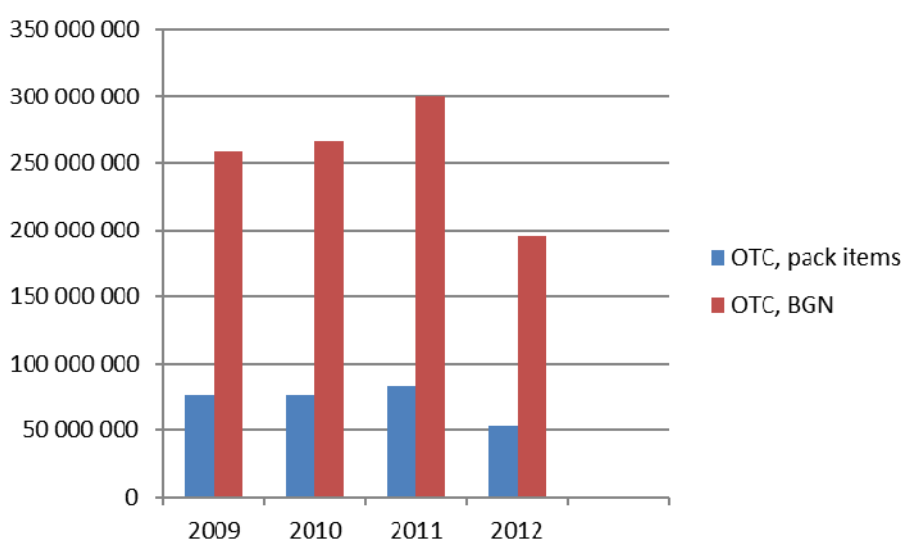


Fig. 2. Comparison between the increase of OTC prices and OTC pack items sales [6]

expenditures turn them into the most important customer in the pharmaceutical market. Consumers' financial ability, trust and satisfaction prove to be both prerequisites and key factors for a stable cash flow and sustainable development of pharmaceutical structures in a highly competitive environment [2].

When calculating the costs of the medical treatment, patients take into account not only the price of the medicines but also the medical fee and the long wait time, which lead to loss of income. Furthermore, the National health insurance fund (NHIF) reimburses only 25% of the cost of the prescribed drugs. Thus, the cost of a treatment with medicines on prescription is much higher than the price of the corresponding treatment with OTC drugs available in each pharmacy [7].

The use of OTC drugs does not specifically require a visit to the doctor and receiving a prescription.

### Objectives

To conduct an opinion survey among patients (consumers), pharmacists and physicians on the main reasons for the purchase and use of OTC drugs and

on the specific aspects of that use according to the medical professionals.

### Methods

The methodology used with all three respondent groups was a direct individual anonymous questionnaire in a written form.

### Results

According to the survey patients (consumers), pharmacists and physicians are unanimous in their opinion that the use of non-prescription medicines in Bulgaria is increasing in line with global trends. With regard to patients' safety, this process requires new behavior standards and additional responsibilities of all health care professionals. In addition, the increased use of OTC drugs has a positive economic impact on the health care system.

Results and discussions: This survey was conducted in the town of Varna. The method used was a direct individual anonymous questionnaire in a written form. The questionnaire gathered information on the main reasons for purchasing OTC drugs, certain

aspects of their use, physicians' and pharmacists' views and attitudes toward self-medication. The survey encompassed a period from February 2013 to October 2013. Customers asking for OTC drugs in pharmacies of different size and location in the town were randomly selected as respondents. The sample of general practitioners and medical specialists was drawn on a random basis from the personnel lists of general hospitals (Multi-profile Hospital for Active Treatment) and diagnostic consultation centers located all over the town. The sample of pharmacists comprised specialists who were interviewed in their professional environment – the pharmacies.

The survey outline some characteristics of the typical consumer of OTC drugs. When asked whether they used OTC drugs, 64.53% of the respondents give an affirmative reply, 27.33% of them give a negative reply, and 8.14% say they rarely have recourse to OTC drugs. Our study finds that the gender or the educational level of the users does not affect the purchase of OTC medicines. This result does not correspond with the results of similar surveys in other countries in the EU showing that people with higher educational level are more likely to seek self-medication. The price is the most influential factor in choosing a pharmacy for the purchase of OTC drugs, and the proximity of the pharmacy comes in second place. Older respondents show lower propensity to seek self-treatment, i.e. the primary users of OTC drugs are young people in active working age and with a higher income. Another distinct

result of the survey shows that the level of income does not affect the inclination to self-medication – users buy OTC drugs regardless of their income. This important characteristic of Bulgarian consumers reveals their natural tendency for self-treatment regardless of their income, i.e. both low-income and high-income consumers buy OTC drugs. Sufficient own funds are not a major factor influencing the type of treatment of Bulgarian patients. Thus, potential consumers of OTC drugs are even people whose income and savings do not cover the cost of self-medication. For the purpose, such consumers are willing to borrow money.

In the pharmacies, there is an increase of the inventory nomenclature of OTC drugs as compared to the inventory nomenclature of medicines on prescription. Pharmacists confirming this fact comprise 58.75% of the respondents, 15% report no such increase in their pharmacies, 22.50% report parity, and 3.75% cannot give a definite answer.

The physicians who report an increase of patients seeking self-medication comprise 57.35% of the survey sample; the other 42.65% do not report such an increase. The respondents' answers take into account self-treatment of both chronic and acute diseases.

In our survey, we match the views of all the respondents in terms of their motivation for the purchase of OTC medications. For this purpose, the respondents of all three focus groups are presented a table with six possible factors. Each factor could be rated from 1 to 5 in ascending order in respect of its importance.

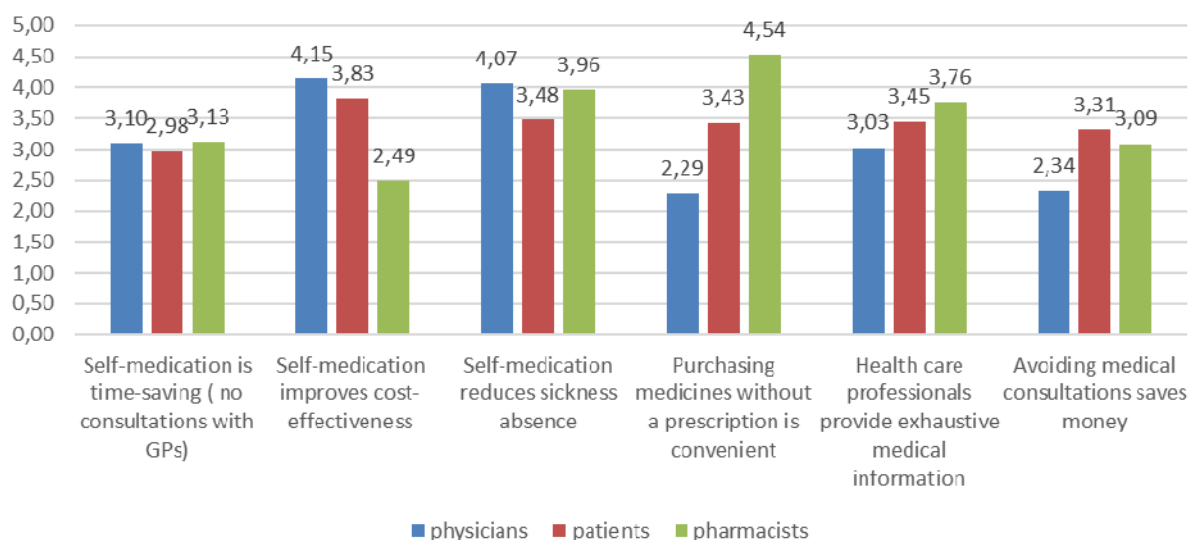


Fig. 3. Comparison of opinions of patients, physicians and pharmacists

According to pharmacists, the strongest motive is the convenience of buying medicines without a prescription – it is rated with a 4.54 out of five. Physicians consider the cost-effectiveness to be the most important factor – its rating is 4.15. Patients share doctors' opinion and rate the cost-effectiveness with 3.83.

The assertion: “Purchasing medicines without a

prescription is convenient” strongly polarizes respondents' opinions. Physicians rate its importance as the lowest of all possible options and consider it an obstacle in their work, whereas pharmacists consider it the first and foremost factor that facilitates the consumers. Patients' opinion is close to the median values in the table. The spread of variance of the data is 2.25.



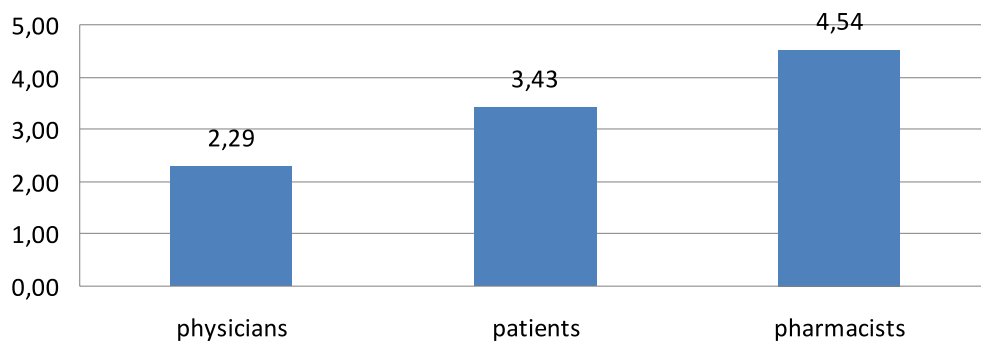


Fig. 4. Purchasing medicines without a prescription is convenient

The importance of the motive “self-medication improves cost-effectiveness” generates strongly diverging opinions among the different focus groups. Physicians consider it the motive with the highest

weight value for choosing OTC drug treatment, whereas pharmacists rate it in the last place. Patients’ assessment values are slightly above the median. The spread of variance of this factor is 1.65.

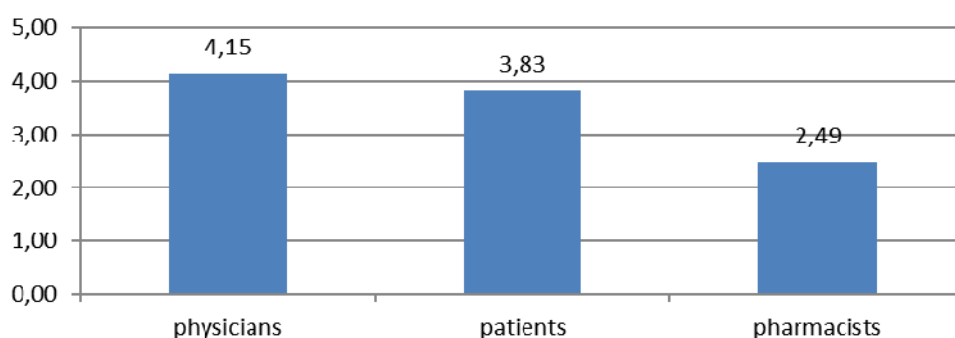


Fig. 5. Self-medication improves cost-effectiveness

The economic cost of each medical treatment is associated with the price of the medicine, the medical fee, the transportation expenses and the cost of sickness absence. The fact that money can be saved

by avoiding consultations is highly appreciated by the patients, whereas physicians do not evaluate it as a very important motive. The spread of variance is 0.97 as shown in the table beneath.

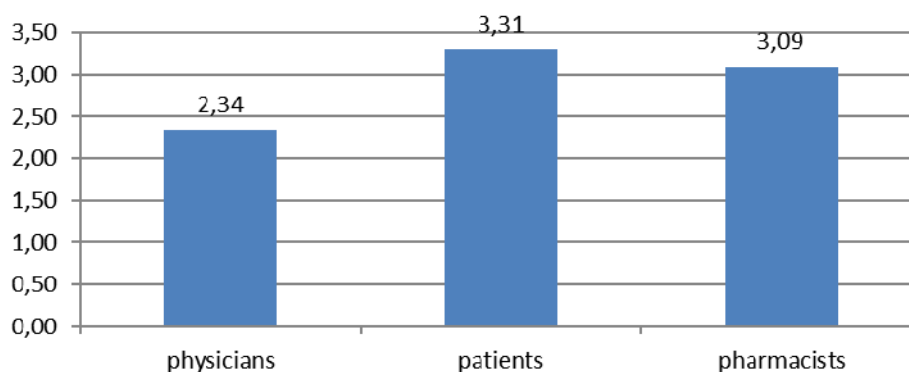


Fig. 6. Avoiding medical consultations saves money

All three focus groups share similar views on the importance of the timesaving feature of self-medication. Therefore, they unanimously assign values higher than the median. The spread of variance in this case is only 0.15 as shown in fig. 7.

Respectively, the healthcare system also benefits from lower levels of reimbursement and less wait time for consultations.

The statement that self-medication reduces

sickness absence generates slightly different opinions among the representatives of the three focus groups. The spread of variance of the data is 0.59. Direct losses are very often associated with sickness absence, while indirect losses are incurred by reduced work ability and low vitality. The healthcare system is frequently burdened by statutory sick pay for conditions, which do not imperatively need inpatient or outpatient treatment.

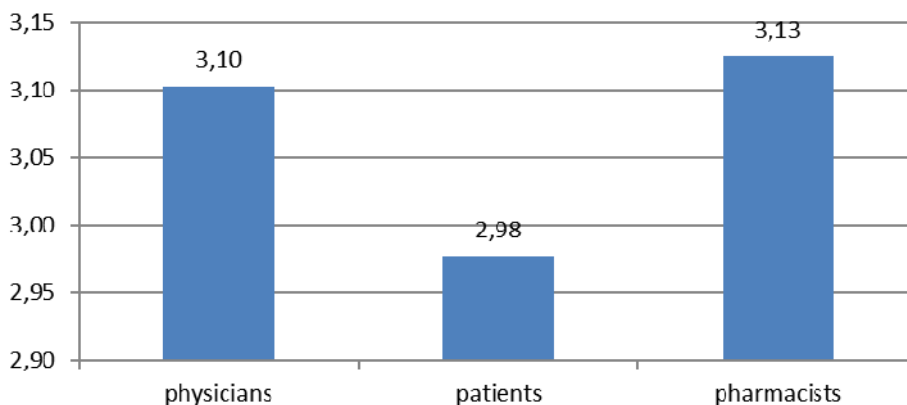


Fig. 7. Self-medication is timesaving

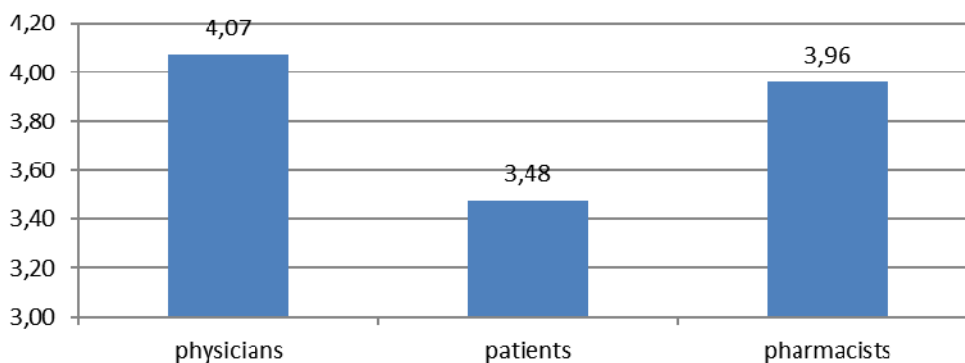


Fig. 8. Self-medication reduces sickness absence

There is a slight variance in respondents' assessment of the additional medical information as an important decision-making factor – the spread of variance is 0.73. Exhaustive information about OTC drugs is of crucial significance for the correct choice and rational use of these

medicines. Therefore, the pharmacies are often the most appropriate places where consumers receive relevant information, and the pharmacists are traditionally the most reliable and accessible source of advice. The table beneath shows the summarized supporting data.

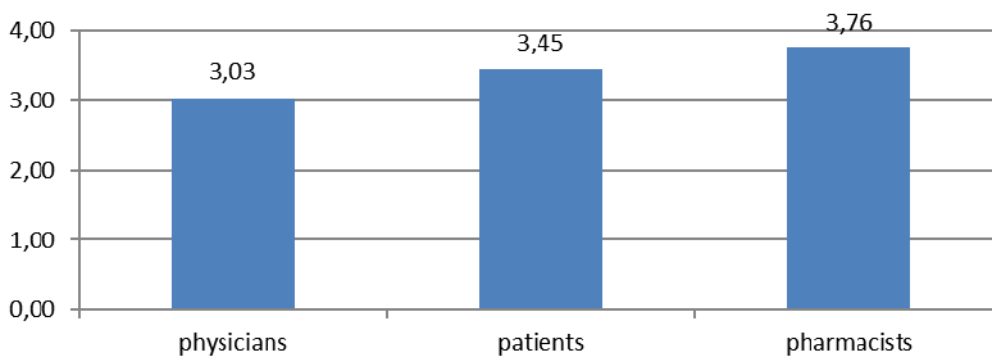


Fig. 9. Health care professionals provide exhaustive medical information

Patients often consider communication with professionals of the utmost importance, whereas physicians view as dominant the administrative, economic, technical and regulatory aspects in providing safety [3].

All three groups of respondents – patients, physicians and pharmacists – manifest most similar assessment of the following three factors: Self-medication is time-saving (no consultations with GPs), Self-medication reduces sickness absence, Health care professionals provide exhaustive medical information.

According to our survey, the prevailing opinion of the pharmacists interviewed is that various forms of advertising have strong impact on patients' choice of medicines – 73.75% of professionals acknowledge this fact. They assess the decisive role of advertising as quite disturbing and believe that the process of purchasing a medicine should include a consultation with a medical professional. This would guarantee the adequate choice of medicines and the safety of patients.

In our survey, we inquire of all three respondent groups to assess the benefits and the risks of the

use of OTC drugs. The majority of the interviewed consumers (46.51%) are not aware of the possible adverse effects of OTC drug treatment; approximately one out of four consumers reports complications resulting from the use of OTC drugs, and 29.07% of consumers cannot give a definite answer whether the adverse medical reaction is a consequence of the treatment with nonprescription medicines.

According to pharmacists, the use of OTC drugs without a professional supervision poses a risk to patients – 57.5% of the respondents share the same opinion, 12.50% of them have a positive attitude towards self-medication, and another 30,00% of them identify potential adverse consequences but do not take a firm position on that issue.

More than half of the physicians (61.76%) are convinced that self-medication mainly poses risks to patients, another 32.35% of them regard self-medication as a source of medical complications, and just 5.88% of them identify only the benefits of such treatment.

Our survey includes a question concerning the reporting of cases of adverse medical reaction. All of the interviewed physicians and pharmacists (100%) answer that they have not filed a report on the internet home page of the Bulgarian Drug Agency (BDA), regardless of the simplified procedure and their own awareness of the high risks of self-medication.

By performing post-marketing control, medical professionals should seek information from patients about the use of OTC drugs.

The BDA system for registration of reports on adverse medical reactions is a part of the European system and legislation. It is mandatory for all medical professionals to comply with the requirements and to report suspected adverse reactions of the products on the pharmaceutical market in Bulgaria.

Nevertheless, Bulgaria is one of the countries in the EU where cases of suspected adverse reactions are most rarely reported by professionals [9]. Such information would enhance responsible attitudes toward self-medication and would increase the economic benefits from this type of medical treatment.

Цветкова А., Тодорова А.

## **ПОЧЕМУ МЫ ВСЕ ЧАЩЕ ПРИБЕГАЕМ К САМОЛЕЧЕНИЮ С ПОМОЩЬЮ БЕЗРЕЦЕПТУРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ? ОДИН ВОПРОС – ТРИ ОТВЕТА**

Медицинский колледж-Варна, Медицинский университет-Варна, Болгария

Самоуверенность потребителей, неравный или ограниченный доступ к услугам здравоохранения, а также связанных с ними фармацевтических услуг, экономическое неравенство и ограниченность в средствах. Эти факторы являются основными причинами роста самолечения населения Болгарии, в основном, с помощью использования безрецептурных лекарственных препаратов (БЛП), пищевых добавок, биологически активных пищевых средств и лекарственных трав. В первую очередь, это вызывает еще большее ослабление связи между пациентами, врачами и фармацевтами. Увеличение продаж БЛП и пищевых добавок мотивированы знаниями широкой общественности об этих продуктах, как адьюнкт-препаратов, обеспечивающих лечение всевозможных острых и хронических заболеваний, а также стремлением населения в улучшении своего

### ***Inferences***

The importance of post-marketing control is growing simultaneously with the sale increase of OTC drugs. Patient safety and high-quality standards of medical practice are inextricably linked. Communication and collaboration between patients and medical professionals should be strengthened.

Safe and cost-efficient self-medication necessitates an explicit definition of those conditions that are appropriate for self-diagnosis and self-medication.

### ***Conclusions***

The use of nonprescription medicines will certainly grow. Their rational use will facilitate the process of obtaining optimal therapeutic results at lower costs both for the patients and for the national healthcare system.

### **REFERENCES**

1. Getov I., Current Survey Issues Of OTC Drugs In Pharmacoepidemiology, PharmaNews, 2005; 4 (34): 3-12.
2. Stoicheva M., Patient /Customer - The Pharmaceutical Care And Services In The Competitive Market Environment Of Medical Supply. Scientific Works Of The University Of Rousse – 2012; Vol.51: Series 8.3.
3. Radeva-Dafinova H., Getov I., Ensuring Patient Safety And Risk Assessment In Practice Practical Pediatrics, 2011; 2(12): 16-8.
4. Peeva Yu. Bulgarians Do Not Trust Physicians. One Out Of Ten Bulgarians Seeks Self-Medication, July 8, 2014, <http://ekcarevec.com/view.php?id=3491>.
5. <http://www.aesgp.eu/facts-figures/market-data/non-prescription-market>.
6. <http://www.bda.bg/Analysisofthepharmaceuticalmarketin2012>, Analysis of the pharmaceutical market in 2012, Analysis of the pharmaceutical market in 2011, Analysis of the pharmaceutical market in 2010, Analysis of the Pharmaceutical Market in 2009.
7. <http://www.dnes.bg/obshtestvo/2013/09/22/harchim-2-2-mlrd-lv-za-lekarstva.200156>.
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> FDA Considers a New Paradigm For Over-the-Counter Medications.
9. <http://www.aesgp.eu/facts-figures/market-data/non-prescription-market/jivotatdnes.bg/index.php>. Drug Safety is a Priority In Bulgaria.

общего самочувствия. Недавно проведенное исследование американской компанией «Booz & Company» показало, что ежегодно 240 миллионов американцев покупают БЛП. При этом 60 миллионов из этих потребителей не обращаются за медицинской помощью. Таким образом, безрецептурные препараты экономят системе здравоохранения США 102 млрд. долларов в год. В исследовании также отмечается, что на каждый доллар, потраченный на БЛП, система здравоохранения экономит от 6 до 7 долларов.

**Ключевые слова:** самолечение, фармацевтического рынка, неблагоприятные медицинские реакции (НМР), безрецептурные лекарственные препараты (БЛП), здоровье.

**Цитировать:** Цветкова А., Тодорова А. Почему мы все чаще прибегаем к самолечению с помощью безрецептурных лекарственных препаратов? Один вопрос – три ответа // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1(59). С. 70-76. URL: <https://yadi.sk/i/hnmXpyX5ciVH7>

### Author-correspondent

Antoaneta Tsvetkova, assistant TRS "Assistant Pharmacist", Medical College-Varna, Medical University, Varna; Bulgaria; tel.: 0885650885; e-mail: antoaneta\_cvetkova@abv.bg

### Комментарий от редакции

Рост самолечения населения с помощью безрецептурных лекарственных препаратов (БЛП) является одной из актуальных проблем общественного здравоохранения. С каждым годом число тех, кто по разным причинам прибегнул к самолечению неуклонно возрастает. Это обусловлено постоянным и быстрым ростом уровня общих знаний населения, «благодаря» лавинам рекламной информации о лекарственных средствах, распространяемой всевозможными путями, и в том числе через телевидение и Интернет, где контроль за такого рода информацией ограничен.

Самолечение является, с одной стороны, гигантским ресурсом здравоохранения, а с другой – совокупностью всевозможных потенциальных рисков для потребителей, связанных с неправильным применением БЛП, нередко не предназначенных или абсолютно противопоказанных.

Не случайно отечественное здравоохранение уделяет проблеме самолечения населения самое пристальное внимание. Причина очевидна: если в развитых странах мира регулирование безрецептурного отпуска медикаментов постоянно совершенствуется, то в России этот важнейший компонент качества фармакологических средств практически пущен на самотек.

В системах здравоохранения многих стран мира признано, что самолечение играет важную роль в охране здоровья населения и по мере повышения его образовательного уровня и улучшения социально-экономических условий его жизни успешно интегрируется.

На американском континенте и в странах Европейского Союза лекарственные препараты для самолечения, не требующие рецепта врача (так называемая, категория *over-the-counter* – ОТС), выпускаются, продаются и предназначены для применения потребителями по их собственной инициативе. Самолечение может быть использовано для предупреждения и лечения симптомов и

недомоганий, не требующих медицинских консультаций или наблюдения. Оно снижает нагрузку на органы здравоохранения, особенно когда их ресурсы ограничены. Самолечение особенно актуально для населения, проживающего в сельской или отдаленной местности, где доступ к медицинскому обслуживанию затруднен. Однако при неэффективности самолечения или прогрессировании состояния, по поводу которых оно применяется, пациенты должны обращаться за профессиональной медицинской помощью.

В то же время, прежде, чем делать заключение о потенциальной полезности самолечения необходимо рассмотреть и ряд серьезных проблем, которые связаны с его потенциальными рисками. Они подразумеваются, прежде всего, не только доступность БЛП, но и их безопасность, наличие необходимой потребителю информации и недопущение любой задержки в диагностике и терапии заболевания, не подлежащего самолечению. Кроме того, известно, что применяемые для самолечения лекарственные средства взаимодействуют со многими рецептурными препаратами, алкоголем и продуктами питания, что необходимо учитывать врачам при сборе анамнеза. Кроме того, рекламная информация, направленная на формирование чувства уверенности в безопасности продукта, часто создает впечатление, что БЛП являются чем-то вроде панацеи и заменяют собой эффективные рецептурные препараты. Кроме того, серьезными проблемами являются избыточное потребление БЛП и их использование по немедицинскому назначению.

Не случайно, коллеги из Болгарии, разбирая пользу и потенциальные риски самолечения, приходят к выводу: безопасность и экономическую эффективность самолечения обуславливают необходимость как можно более частых общений и консультаций пациентов с медицинскими работниками по поводу употребления БЛП.