

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОРОНЕЖСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Н.Н.БУРДЕНКО»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МЯЧИНА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

**ИНВАЛИДНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОТЕХНОГЕННОЙ
НАГРУЗКИ И НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ МОНИТОРИНГА
ИНТЕГРАЛЬНЫХ И ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ С
ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ**

14.02.06 – медико-социальная экспертиза

и медико-социальная реабилитация

14.02.01 – гигиена

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

МОСКВА-2019

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Минздрава России

Научные консультанты:

академик РАН, доктор медицинских наук,

профессор

Пузин Сергей Никифорович

академик РАН, доктор медицинских наук,

профессор

Ракитский Валерий Николаевич

Официальные оппоненты:

Запарий Наталья Сергеевна – доктор медицинских наук, ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Минтруда России, учебно-организационный отдел учебно-методологического центра, заведующий отделом;

Полунин Валерий Сократович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра общественного здоровья и здравоохранения педиатрического факультета, профессор кафедры;

Савельев Станислав Иванович – доктор медицинских наук, профессор, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области», главный врач

Ведущее учреждение – ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита диссертации состоится « __ » _____ 2019 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д. 208.040.16 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1, и на сайте организации (www.sechenov.ru).

Автореферат разослан « _____ » _____ 2019 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

К.М.Н.

Машковский Евгений Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Инвалидность является индикатором здоровья населения, отражающим уровень социально-экономического развития государства, эффективность системы здравоохранения и входит в круг вопросов, определяющих национальную безопасность страны (М.А. Дымочка, Л.П. Гришина, З.М. Волкова, 2017; В.А. Медик, В.К. Юрьев, 2016; В.И. Стародубов, Г.Э. Улумбекова, 2015; О.В. Непомнящая, О.А. Ивченко, 2014).

Факторы окружающей среды – важные компоненты биопсихосоциальной модели инвалидности. В соответствии с международной классификацией функционирования (МКФ), обусловленные болезнью инвалидизирующие нарушения функций организма, вместе с конкретными факторами среды определяют многообразие ограничений жизнедеятельности человека и его социальную активность (В.И. Стародубов, 2013; Л.П. Гришина, Н.Д. Талалаева, Н.Н. Веригина, 2012; Всемирная организация здравоохранения, 2016). В этом аспекте влияние факторов окружающей среды на здоровье людей велико (С.Н. Пузин, М.А. Шургая, О.Т. Богова и др., 2013) и составляет от 10 до 57% (В.М. Боев, М.В. Боев, Л.М. Тулина и др., 2013). В результате урбанизации здоровье населения ухудшается как по отдельным областям, так и в целом по России (И.В. Яцына, Е.Л. Синева, А.В. Тулакин и др. 2015). Наблюдается тенденция к увеличению болезней системы кровообращения, злокачественных новообразований, сахарного диабета, болезней органов дыхания и нервной системы (С.Н. Пузин, М.А. Шургая, С.С. Меметов, 2017; Т.Г. Губская, 2015; Ю.И. Сунцов, 2011; М.А. Дымочка, Л.П. Гришина, З.М. Волкова, 2014; И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова, 2015; H.L. Lai, R. Ward, P. Bolin, 2015; M.A. Macha, 2014; H. Watz и др., 2009). В связи с инвалидизирующими последствиями указанных заболеваний, изучение антропогенных факторов, загрязняющих окружающую среду, ухудшающих здоровье населения и создающих фон для инвалидизации населения является приоритетной задачей в рамках реализации социальной политики государства (Федеральные законы от 30.03.1999 № 52-ФЗ (ред. от 13.07.2015); от 28 декабря 2013 г. № 442-ФЗ; Распоряжения Правительства РФ от 17 ноября 2008 г. № 1662-р; от 30 декабря 2005 года № 2347-р; от 5 февраля 2016 г. № 164-р; от 7 августа 2009 года № 1101-р).

В настоящее время для сохранения и поддержания здоровья и качества жизни населения в комплексе мероприятий по профилактике заболеваемости и инвалидности населения большое значение придается поиску методов мониторингирования форм реагирования и адаптации человека к антропогенной нагрузке (И.Н. Ильченко и др., 2015; Е.В. Кочурова, С.В. Козлов, 2014; А.М. Galafat, 2015; M. Kolossa-Gehring и др., 2012; С. Schulz и др., 2012). В доступной литературе не представлены работы, посвященные изучению взаимосвязи регионального уровня инвалидности населения и антропогенной нагрузки на территории проживания в субъектах РФ. В этом аспекте для широкого скрининга состояния здоровья населения особую актуальность приобретает исследование биологических жидкостей, полученных неинвазивным путем, с целью ранней диагностики факторов риска и начальных стадий заболеваний, особенно в контингентах детского и пожилого возраста, а также при обследовании маломобильных групп населения и при проведении биомониторинга в удаленных географических районах. Вышеизложенное послужило предпосылкой для выполнения настоящей работы.

Цель исследования – научное обоснование технологии неинвазивного мониторинга интегральных и индивидуальных показателей здоровья на основе изучения инвалидности населения в условиях антропогенной нагрузки с целью профилактики заболеваемости.

Задачи исследования

1. Провести анализ инвалидности по возрасту, гендерному признаку и распространению среди населения, проживающего в контрастных по уровню антропогенной нагрузки условиях г. Воронежа.

2. Изучить и провести сопоставительный анализ нозологической структуры инвалидности населения, проживающего в контрастных по уровню антропогенной нагрузки условиях г. Воронежа, для определения ведущих инвалидизирующих заболеваний и уровня их распространения.

3. Изучить антропометрические показатели физического развития населения детского и подросткового возраста, проживающего в крупном промышленном городе.

4. Провести анализ уровня первичной заболеваемости с дифференцировкой по возрастным категориям населения (дети, подростки, взрослые), проживающего в контрастных по уровню антропогенной нагрузки условиях г. Воронежа.

5. Провести интегральную гигиеническую оценку среды обитания населения промышленно развитого города, установить вклад неблагоприятных факторов окружающей среды в формирование уровня антропогенной нагрузки и обосновать территории риска.

6. Определить приоритетные токсиканты окружающей среды и изучить их влияние на формирование соматической патологии в разных возрастных группах населения.

7. Построить прогнозные модели динамики заболеваемости, ассоциированной с инвалидностью, в зависимости от степени антропогенной нагрузки.

8. Установить диагностическую значимость показателей секретов больших слюнных желез (БСЖ), конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) и электрокинетической активности (ЭКА) букальных эпителиоцитов при помощи неинвазивных методов скрининга популяционного здоровья и тяжести течения инвалидизирующей патологии, ассоциированной с токсикантами окружающей среды.

9. Разработать алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий.

Научная новизна результатов исследования

Получены новые данные о распространенности инвалидности и ассоциированной с ней заболеваемости у детского и взрослого населения, проживающего в контрастных по степени антропогенной нагрузки районах г. Воронежа.

Доказательно выявлены территории риска по уровню антропогенной нагрузки на основе интегральной гигиенической оценки среды обитания населения промышленно развитого города. Определен ведущий вклад аэротехногенного фактора в формирование уровня техногенной нагрузки территории.

Впервые установлены особенности физического развития у практически здоровых детей в г. Воронеже, подвергающихся постоянной аэротехногенной нагрузке, а также причинно-следственные связи заболеваемости в разных возрастных группах населения с воздействием химических загрязнителей атмосферного воздуха.

Впервые построены прогнозные модели динамики инвалидизирующих болезней системы кровообращения и эндокринной системы у детей, подростков и взрослого

населения в зависимости от концентраций приоритетных токсикантов в атмосферном воздухе.

Впервые получены научные данные о функциональном состоянии, адаптивных реакциях и сбалансированности процессов регуляции в организме методом биоэлектрографии секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха у практических здоровых лиц и пациентов с инвалидизирующими заболеваниями в разных возрастных группах, проживающих на контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки районах.

Впервые проведена биоэлектрография биологических жидкостей в стационарных условиях и впервые доказано, что показатели газоразрядной визуализации зависят от состава секретов больших слюнных желез, что позволило использовать данные секреты для неинвазивного мониторинга адаптивных реакций и функционального состояния у жителей урбанизированных территорий, страдающих инвалидизирующей патологией.

Впервые при проведении кристаллографического анализа секретов больших слюнных желез обоснована необходимость выделения пяти слоев постепенного формирования кристаллических структур: наружного, промежуточного, внутреннего, пограничного и переходного с последующими измерениями их ширины и оптической плотности для определения профиля кристаллограмм у практически здоровых лиц.

Впервые изучена диагностическая значимость кристаллографии секретов БСЖ у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа для интегральной оценки нарушений углеводного и липидного обмена.

Впервые проведено изучение особенностей метаболических и энергетических процессов в секретах БСЖ у больных СД 2 типа, проживающих на контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки территориях, методом ионообменной хроматографии и получены новые научные данные о содержании в них свободных нуклеотидов, соотношении высоко- и низкоэнергетических компонентов адениновой и гуаниновой систем.

Впервые сформирован алгоритм неинвазивной биоиндикации социально-значимой патологии в амбулаторных условиях для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий.

Получен патент РФ на изобретение №2607387 «Способ неинвазивной экспресс-диагностики сахарного диабета 2 типа» от 10.01.2017.

Практическая значимость работы

Результаты проведенного научного исследования уровня и нозологической структуры инвалидности и заболеваемости в разных возрастных группах населения г. Воронежа являются базой для планирования диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с учетом региональных особенностей урбанизированных территорий.

Построенные прогнозные модели зависимостей уровня заболеваемости населения от содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе позволяют разработать целевые программы оздоровления больных с инвалидизирующими болезнями системы кровообращения и эндокринной системы.

Выявленные особенности физического развития практически здоровых детей и подростков, проживающих на промышленной территории, проявляются при непосредственном неблагоприятном воздействии факторов окружающей среды на развивающийся организм, что обосновывает необходимость проведения индивидуального и популяционного мониторинга за антропометрическими данными в педиатрической практике.

Выявленные проявления симптомов заболевания у детей и подростков, проживающих в районе с повышенной аэротехногенной нагрузкой, с запаздыванием на 24 часа по отношению к воздействию токсиканта, имеют практическое значение при планировании и проведении профилактических и реабилитационных мероприятий с целью защиты детского организма от неблагоприятных воздействий внешней среды.

Выявленные отклонения показателей газоразрядной визуализации в секретах околоушных, подчелюстных и подъязычных слюнных желез, а также конденсате выдыхаемого воздуха у больных с различными нозологическими формами, проживающих в контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки районах, имеют прикладное значение для оценки адаптационных реакций и функционального состояния организма.

Выявленные изменения в периферической и центральной зоне кристаллограмм секретов БСЖ, а также качественные и количественные отклонения содержания кислоторастворимых нуклеотидов в секретах БСЖ у больных СД 2 типа имеют важное практическое значение при проведении лечебных мероприятий, поскольку отражают степень нарушения углеводного и липидного обмена у данной категории больных.

Разработанный алгоритм неинвазивного мониторинга состояния здоровья населения, включающий комплекс биофизических и биохимических методов исследования функционального состояния организма, обладает высокой индикаторной значимостью в условиях аэротехногенной нагрузки у жителей современного промышленного города и характеризуется простотой, быстротой проведения и экономичностью.

Положения, выносимые на защиту

1. В структуре инвалидности детского населения, проживающего в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа, по возрасту преобладают дети 5-9 лет, по гендерному признаку превалируют мальчики. В нозологической структуре инвалидности лидирующие ранговые места занимают болезни нервной системы, врожденные аномалии, эндокринная патология, болезни уха и сосцевидного отростка.

2. В нозологической структуре инвалидности среди взрослого населения преобладают болезни системы кровообращения, болезни костно-мышечной системы и злокачественные новообразования. При этом уровень общей инвалидности взрослого населения в Левобережном (промышленном) районе существенно выше по сравнению с аналогичным показателем в Центральном (условно чистом) районе.

3. Результаты интегральной гигиенической оценки среды обитания (качества атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы, шумового фактора) выявили ведущий вклад загрязнения атмосферного воздуха в уровень техногенной нагрузки г. Воронежа.

4. Показатели заболеваемости детей, подростков и взрослых, проживающих на внутригородских территориях с контрастным уровнем аэротехногенной нагрузки, коррелируют со среднесуточными концентрациями токсикантов атмосферного воздуха как в промышленном, так и в условно чистом районах г. Воронежа.

5. У детей, проживающих в промышленном Левобережном районе, уровень первичной заболеваемости значительно выше по сравнению с их сверстниками, живущими в условно чистом Центральном районе. Временной интервал между ростом концентраций приоритетных токсикантов в атмосферном воздухе, клиническими проявлениями их патогенного воздействия и обращаемостью за медицинской помощью составляет 24 часа.

6. Применение биоэлектрографии секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха выявило, что у населения исследованных возрастных групп, подвергающихся постоянной аэротехногенной нагрузке, при хронических неинфекционных заболеваниях с эпидемическим распространением (гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС), сахарном диабете (СД), экзогенно-конституциональном ожирении) имеют место снижение процессов адаптации, дисбаланс регуляторных механизмов, нарушения энергетических процессов, секреторной деятельности слюнных желез и селективной функции гематосаливарного барьера.

7. У пациентов с СД 2 типа, имеют место значительно выраженная по сравнению с практически здоровыми лицами структурная трансформация кристаллограмм, а также изменения состава кислоторастворимых нуклеотидов с появлением дополнительной фракции цитидинмонофосфата в секретах больших слюнных желез.

8. Алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма включает наряду с общепринятыми методами объективного обследования, биоэлектрографическое исследование секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха, анализ электрокинетической активности клеток буккального эпителия, кристаллографию и анализ нуклеотидного состава секретов больших слюнных желез для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий с целью профилактики заболеваемости и инвалидности.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены и используются в практической деятельности ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России, ГБУ Ростовской области «Госпиталь для ветеранов войн», БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №1», БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №18», ФКУ «ГБ МСЭ по Белгородской области» Минтруда России и учебно-методической работе на кафедре общественного здоровья, здравоохранения, гигиены и эпидемиологии ИДПО и кафедре поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко».

Апробация работы

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на 12 международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2011); 6 Всероссийской

научно-практической конференции молодых ученых-медиков, организованной Воронежским, Курским и Казанским медицинскими вузами (Казань, 2012); областной юбилейной научно-практической конференции, посвященной 75-летию БУЗ ВО областная детская клиническая больница №2 «Актуальные вопросы инфекционных заболеваний, детской хирургии и педиатрии» (Воронеж, 2012); международной научно-практической конференции «Здоровье и медицина для всех возрастов» (Курск, 2013); межрегиональной конференции «Актуальные вопросы гигиены и эпидемиологии», посвященной 95-летию Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж, 2013); VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых медиков (Воронеж, 2014); Международной научно-практической конференции «Современные направления развития медицины 2014» (Брянск, 2014); научно-практической конференции «Биофизические методы в клинической и лабораторной диагностике» (Санкт-Петербург, 2015), научно-практической конференции «Современные подходы к обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения России» (Москва, 2015), Всероссийской научной конференции «Экологические аспекты морфогенеза» (Воронеж, 2015), Международной научной конференции «Global science. Development and novelty» (London, 2016), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 120-летней годовщине со дня рождения профессора Б.М. Соколова (Рязань, 2016), III Международной научно-практической конференции «Розвиток науки у вік інформаційних технологій» (Киев, 2017), Международной научно-практической конференции «Гигиена XXI века: проблемы и перспективы» (Воронеж, 2018).

Апробация работы состоялась в ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Протокол №4 от 15.10.18г).

Личный вклад автора

Все этапы научного исследования: определение цели и задач, анализ отечественных и зарубежных литературных источников по изучаемой теме, выбор районов исследования, забор биологического материала, клиническое и лабораторно-инструментальное обследование пациентов, статистический анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов выполнены непосредственно автором. Это позволило выявить научную новизну, сформулировать положения, выносимые на

защиту и выводы, разработать алгоритм неинвазивной биоиндикации состояния здоровья и аргументировать практические рекомендации для населения урбанизированных территорий.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.02.06 – «Медико-социальная экспертиза и медико-социальная реабилитация», в частности пунктам 1, 2, 4 и 10. Диссертация соответствует паспорту второй научной специальности 14.02.01 – гигиена, в частности пунктам 1 и 4.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 49 научных работ, из них 19 в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ, в том числе 3 в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus, 2 монографии, 1 патент РФ на изобретение №2607387 от 10.01.2017 «Способ неинвазивной экспресс-диагностики сахарного диабета 2 типа».

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 360 страницах машинописного текста, содержит 78 рисунков и 73 таблицы. Библиографический указатель включает 342 источника, из них 255 отечественных и 87 иностранных. Диссертация изложена на русском языке.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на базах ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, БУЗ ВО «ВГП №1», «ВГП №18», Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области. Период исследования составил с 2009 по 2017 годы (таблица 1).

Анализ общей и первичной инвалидности детского населения (от 0 до 17 лет) проведен по данным статистической отчетной формы №19 «Сведения о детях-инвалидах» Минздрава РФ; взрослого населения (18 лет и старше) – по данным отчетов по клинко-экспертной работе в городских поликлиниках (ГП) №1 (условно чистый район) и ГП №18 (промышленная территория).

Таблица 1 – Основные направления, объекты и объем исследований

Направление исследований	Объекты исследований и показатели	Объем исследований
1. Анализ показателей инвалидности населения, проживающего в условиях контрастной антропогенной нагрузки	Первичная и общая инвалидность в двух возрастных группах (дети до 17 лет, взрослое население от 18 и старше)	по двум внутригородским территориям за 2009-2017 гг. по 14 классам болезней и 25 нозологиям
2. Оценка особенностей физического развития детей под влиянием антропогенной нагрузки	Дети, антропометрические показатели: длина тела масса тела индекс массы тела	1160 здоровых детей и подростков
3. Оценка заболеваемости населения, обусловленной воздействием антропогенной нагрузки	Первичная заболеваемость по трем возрастным группам (дети до 14 лет, подростки 15-17 лет, взрослое население от 18 и старше)	по двум внутригородским территориям за 2009-2017 гг. по 14 классам болезней и 25 нозологиям
4. Интегральная гигиеническая оценка и закономерности формирования зон техногенного загрязнения городской среды	Атмосферный воздух: - объем (т/год) и структура (%) выбросов - уровень загрязнения атмосферного воздуха (средние и максимальные среднесуточные концентрации 15 веществ). Питьевая вода, в т.ч. - источники водоснабжения - разводящая водопроводная сеть. Качество питьевой воды (средние и максимальные концентрации 8 приоритетных веществ, 4 органолептических показателя и 3 показателя эпидемической безопасности) Почва селитебной территории (средние и максимальные концентрации 10 веществ) Шум и его параметры Уровень шума Ежесуточные данные о концентрациях 8 приоритетных загрязняющих веществ на стационарном посту за 1 год Комплексные показатели техногенной нагрузки $K_{атм.}$, $K_{воды}$, $K_{почвы}$, $K_{шума}$, $KН$)	28 показателей 10810 определений за 2009-2017 гг. 2250 определений 27540 определений за 2009-2017 гг. 10970 определений за 2009-2017 гг. 3600 измерений 2408 определений (8 веществ 301 день) 5 показателей

Направление исследований	Объекты исследований и показатели	Объем исследований
5. Исследование причинно-следственной взаимосвязи аэротехногенной нагрузки и формирования патологии	Ежесуточные данные о случаях обращения детей за медицинской помощью Коэффициент парной корреляции, оценка его достоверности	12774 случая заболеваний
6. Выявление неинвазивных биомаркёров в оценке состояния здоровья населения, проживающего на территориях контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки	12 показателей газоразрядной визуализации в секретах больших слюнных желез: площадь свечения, нормализованная площадь, средняя интенсивность, количество фрагментов, коэффициент формы, энтропия по изолинии, фрактальность по изолинии, среднеквадратичное отклонение (СКО) фрактальности, средний радиус изолинии, нормализованное СКО радиуса изолинии, длина изолинии, радиус вписанного круга 12 показателей биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха Показатель электрокинетической активности букальных эпителиоцитов Показатели кристаллизации секретов больших слюнных желез и изучение их морфоструктуры Показатели нуклеотидного состава секретов больших слюнных желез	15 здоровых детей и подростков и 26 здоровых взрослых, 8 больных детей и подростков сахарным диабетом (СД) 1 типа, 16 больных гипертонической болезнью (ГБ), 15 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), 32 больных СД 2 типа 15 здоровых детей и подростков, 9 больных детей и подростков СД 1 типа, 8 – экзогенно-конституциональным ожирением, 17 – аутоиммунным тиреоидитом 23 человека здоровых, 21 больной ГБ, 11 больных ИБС, 24 больных СД 2 типа, 40 человек здоровых, 41 больной СД 2 типа 19 человек здоровых, 18 больных СД 2 типа
7. Научное обоснование алгоритма	Данные 1-6 этапов исследований	За 2009-2017 гг.

Направление исследований	Объекты исследований и показатели	Объем исследований
неинвазивной биоиндикации структурно- функциональных нарушений у жителей урбанизированных территорий		

Оценка физического развития проведена центильным методом путем сопоставления антропометрических данных обследуемых детей со стандартными показателями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и региональными справочными значениями, характерными для здорового ребенка того же пола и возраста.

Анализ заболеваемости населения осуществлен по Форме №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» среди детского населения от 0 до 14 лет, подростков 15-17 лет включительно и взрослого населения старше 18 лет.

Гигиеническая оценка факторов среды обитания г. Воронежа выполнена по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Воронежской области». Ежедневный мониторинг среднесуточных концентраций приоритетных загрязнителей атмосферного воздуха за 1 год, наблюдения в течение 301 дня, проведен по данным ГУ «Воронежский областной центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды». Комплексная антропогенная нагрузка (КН) рассчитана по формуле (1):

$$КН = (K_{\text{атм.}} + K_{\text{шума}} + K_{\text{воды}} + K_{\text{почвы}}) / N \quad (1),$$

где показатель загрязнения атмосферы ($K_{\text{атм.}}$) определен по формуле К.А. Буштуевой с учетом коэффициентов класса опасности веществ по среднегодовым концентрациям приоритетных загрязнителей атмосферного воздуха, показатель суммарного санитарно-токсикологического загрязнения питьевой воды в разводящей сети ($K_{\text{воды}}$) рассчитан как сумма кратностей превышения ПДК по 8 приоритетным для Воронежа веществам, суммарный показатель загрязнения химическими веществами почвы ($K_{\text{почвы}}$) рассчитан по среднетерриториальным концентрациям 10 ингредиентов, $K_{\text{шума}}$ определен с учетом шумовой нагрузки на территории, создаваемой автомобильным транспортом.

Оценка неканцерогенного риска осуществлена на основании Р2.1.10.1920-04 и включала расчет коэффициентов и индексов опасности. Для исследования воздействия избран основной путь поступления загрязняющих веществ в организм – ингаляционный. Риск хронического воздействия оценивался по среднему арифметическому значению среднесуточных концентраций. Для характеристики неканцерогенного риска от воздействия на организм химических веществ рассчитан коэффициент опасности (НQ), представляющий отношение фактической концентрации токсиканта (C_i) к его референтной (безопасной) концентрации (RfC_i). Величина $HQ > 1$ говорит о вероятности возникновения вредных токсических эффектов в организме. С учетом однонаправленности воздействия химических соединений (на органы и системы человеческого организма) рассчитан индекс опасности (НI) по формуле $HI = HQ_1 + HQ_2 + \dots + HQ_n$, где n – число веществ однонаправленного воздействия.

Методы забора биологического материала для исследования рассмотрены и одобрены Этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ.

Газоразрядная визуализация (ГРВ) секретов больших слюнных желез (БСЖ) и конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) проведена при помощи прибора Корона-TV и программного комплекса GDV Scientific Laboratory. Для этого по 10 мкл биологического материала было размещено на поверхности диэлектрической пластины, куда подавались электромагнитные импульсы. По особенности излучения полученного газового разряда, представляющего собой пространственно-распределенную группу участков различной яркости, оценено функциональное состояние и адаптивные реакции организма (площадь свечения), энергетические процессы в организме (средняя интенсивность свечения), состояние регуляторных систем (коэффициент формы), сбалансированность процессов регуляции в организме (энтропия по изолинии).

Исследование буккального эпителия проведено в световом микроскопе BIOLAR PI (увеличение $\times 400$). Предварительно на соскоб клеток был нанесен 3,03 мМ фосфатный буфер (pH 7,0) и 2,89 мМ хлорид кальция. Препарат размещался в камере для микроэлектрофореза, полярность на электродах изменялась с частотой 1 Гц. В каждом препарате просмотрено не менее 100 клеток и рассчитано содержание живых клеток, их электрокинетическая активность (ЭКА,%).

Кристаллизация секретов БСЖ осуществлена методом открытой капли (5 мкл) нативного биологического материала. Препараты высушены как при температуре 25⁰ и

минимальной подвижности воздуха, так и были помещены в вакуумную камеру, где происходила лиофильная сушка. Морфометрический анализ кристаллограмм проведен при помощи программы Видео-Тест (объектив x10).

Анализ нуклеотидного состава секретов БСЖ осуществлен с использованием автоматизированной системы FPLS[®] System (Швеция) на колонке размером 10 x 200 мм с Q Sepharose Fast Flow. При этом проведено хроматографическое разделение известных нуклеотидов, которые сопоставлены с нуклеотидными фракциями слюны. Количество элюированных нуклеотидов определено измерением площади пиков (%).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета статистической обработки Statistica 6.1. Для выявления статистически значимых различий между группами применен двухвыборочный t-тест Стьюдента при нормальном распределении выборок и равенстве дисперсий. Анализ выборок на нормальность распределения проведен с применением критерия Хи-квадрат с коррекцией Йетса. Равенство дисперсий в группах проверено посредством применения критерия Фишера-Снедекора. Для сравнения исследуемых переменных в двух группах, имеющих отклонения от нормального распределения, был использован непараметрический тест Манна-Уитни. Для нахождения корреляции между влиянием загрязняющих веществ атмосферного воздуха на здоровье населения рассчитан коэффициент корреляции по Пирсону (применен в случае нормальности распределения), в качестве подтверждения обоснованности результата дополнительно проведены расчеты непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Инвалидность детского и взрослого населения, проживающего в условиях контрастной антропогенной нагрузки в г. Воронеже. Общее число детей-инвалидов составило $10,93 \pm 0,95 / 1000$ населения в Центральном (условно чистом) и $11,24 \pm 0,33 / 1000$ населения в Левобережном (промышленном) районе (ЦР и ЛБР соответственно). Количество впервые выявленных детей инвалидов за период исследования составило $1,39 \pm 0,18 / 1000$ населения в ЦР и $1,36 \pm 0,18 / 1000$ населения в ЛБР. Анализ инвалидности по возрастам показал, что подавляющее число инвалидов приходится на возрастные группы от 5-9 лет и составляет $31,08 \pm 1,62 / 1000$ населения в условно чистом и $30,85 \pm 0,85 / 1000$ населения в промышленном районе. Распределение детей-инвалидов по половому признаку обнаруживает, что подавляющее число детей,

признанных инвалидами, являются лицами мужского пола в обоих районах исследования на протяжении всего периода наблюдения и составляют $58,83 \pm 1,15\%$ в ЦР и $60,48 \pm 0,86\%$ в ЛБР.

Лидирующее место в структуре общей инвалидности занимают болезни нервной системы в обоих районах. Из них преобладает распространенность церебрального паралича и других паралитических расстройств. Далее следуют врожденные аномалии. Из них преобладают аномалии системы кровообращения. Третью и четвертую позиции по распространенности занимают болезни эндокринной системы и болезни уха и сосцевидного отростка в ЦР, в ЛБР напротив – болезни уха и сосцевидного отростка и болезни эндокринной системы. Среди болезней эндокринной системы преобладает сахарный диабет. Распространенность других классов болезней и нозологических форм составляет менее 10% (рисунок 1).

Анализ общей инвалидности по нозологическим формам, рассчитанный на 1000 соответствующего детского населения выявил преобладание в обоих районах болезней нервной системы ($2,98 \pm 0,32$ в ЦР и $2,90 \pm 0,14$ в ЛБР – I ранговое место), врожденные аномалии ($2,37 \pm 0,29$ в ЦР и $2,77 \pm 0,13$ в ЛБР – II ранговое место). III и IV ранговые места занимают эндокринная патология и болезни уха и сосцевидного отростка в ЦР ($1,40 \pm 0,31$ и $1,10 \pm 0,17$ соответственно), в ЛБР – болезни уха и сосцевидного отростка и эндокринная патология ($2,05 \pm 0,08$ и $1,31 \pm 0,05$ соответственно).

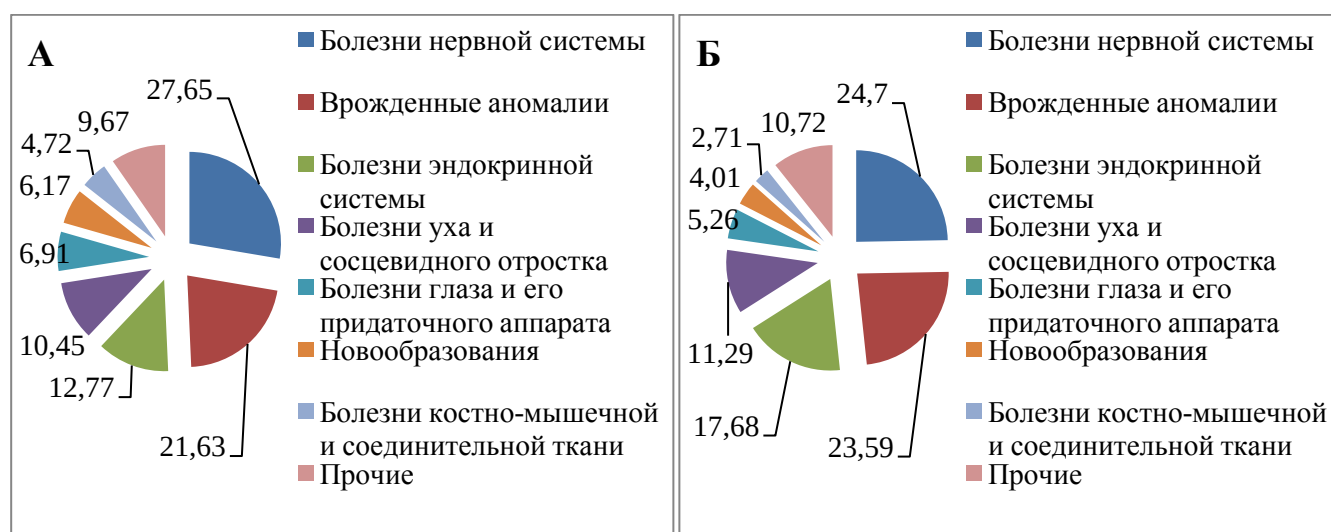


Рисунок 1 – Структура общей инвалидности (%) у детей в условно-чистом (А) и промышленном (Б) районах г. Воронежа в период с 2009 по 2017 годы

Важно отметить, что в структуре общей инвалидности у детей, проживающих в промышленном ЛБР преобладают болезни крови, кроветворных органов и отдельные

нарушения, вовлекающие иммунный механизм ($T_{\text{расч}} = 8,16 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); болезни уха и сосцевидного отростка ($T_{\text{расч}} = 5,06 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); аномалии нервной системы ($T_{\text{расч}} = 3,08 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$) по сравнению с детьми, живущими в условно чистом ЦР.

Общее число инвалидов среди взрослого населения за период 2009-2017 годы достоверно преобладает в промышленном районе по сравнению с данным показателем в условно чистом районе и составляет соответственно $143,03 \pm 4,43/1000$ населения и $106,71 \pm 6,58/1000$ населения ($T_{\text{расч}} = 4,58 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$). Число лиц впервые признанных инвалидами составляет $5,20 \pm 0,56/1000$ населения в ЦР и $4,82 \pm 0,43/1000$ населения в ЛБР.

Структура общей инвалидности по группам инвалидности за исследуемый период с 2009 по 2017 годы как в условно чистом ЦР, так и в промышленном ЛБР очень схожа: преобладают инвалиды 3 группы – 60-63%, на долю инвалидов 2 группы приходится 28-32%, 8-9% занимают инвалиды 1 группы (рисунок 2).

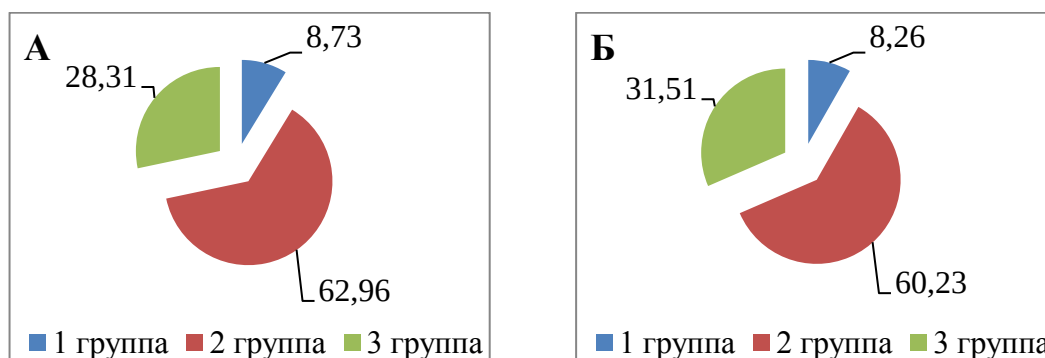


Рисунок 2 – Структура общей инвалидности по группам инвалидности в условно-чистом (А) и промышленном (Б) районах, (%)

Анализ структуры первичной инвалидности взрослого населения, проживающего как в условно чистом, так и в промышленном районах свидетельствует, что самой распространенной причиной инвалидности являются болезни сердечно-сосудистой системы (ССС), на втором ранговом месте – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (КМС), на третьем ранговом месте – новообразования (рисунок 3). Среди инвалидизирующих болезней ССС 39-44% приходится на цереброваскулярные болезни (ЦВБ), 37-38% на ишемическую болезнь сердца. Прирост ЦВБ в 2017 году по отношению к 2009 году увеличился в 1,4 раза в условно чистом ЦР и в 2 раза в промышленном ЛБР. Не смотря на то, что болезни КМС среди причин первичной инвалидности взрослого населения являются существенно

распространенными, их снижение в 2017 году по отношению к 2009 году в 1,6 раза наблюдалось в условно чистом ЦР и в 1,2 раза в промышленном ЛБР. В том числе инвалидность по поводу остеохондроза не зарегистрирована в обоих районах с 2015 года, по поводу ревматоидного артрита – с 2013 года. Инвалидность по поводу новообразований характеризует значительный прирост. Так, в 2017 году по отношению к 2009 году данный показатель увеличился в 3 раза в условно чистом ЦР и в 5 раз в промышленном ЛБР.

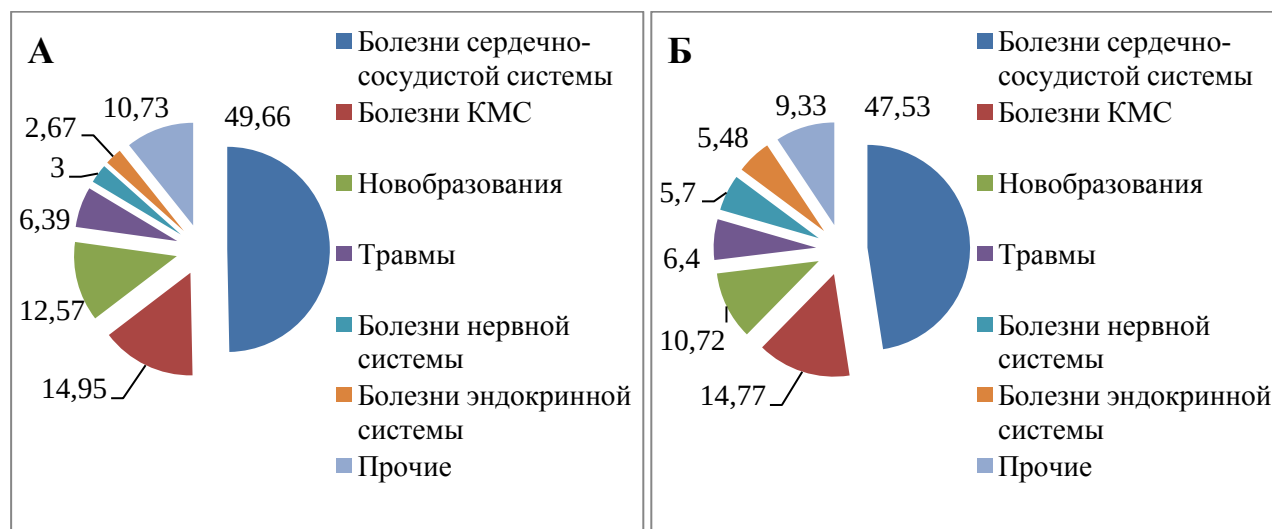


Рисунок 3 – Структура первичной инвалидности (%) по классам болезней у взрослого населения в условно-чистом (А) и промышленном (Б) районах г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы

Анализ общей инвалидности по нозологическим формам, рассчитанный на 1000 соответствующего взрослого населения выявил, что I ранговое место занимают болезни ССС как в ЦР ($2,97 \pm 0,47$), так и в ЛБР ($2,29 \pm 0,24$) районах, II ранговое место – болезни КМС ($0,96 \pm 0,21$ в ЦР и $0,73 \pm 0,09$ в ЛБР) и III ранговое место – злокачественные новообразования ($0,65 \pm 0,06$ в ЦР и $0,52 \pm 0,15$ в ЛБР).

Результаты анализа антропометрических особенностей, заболеваемости и антропогенной нагрузки на урбанизированных территориях. Физическое развитие практически здоровых детей и подростков, проживающих в условно чистом районе, типично для региональных справочных показателей. Среди детского населения, проживающего в промышленном районе г. Воронежа, была сформирована однородная группа по состоянию здоровья и социальному положению для оценки антропометрических данных. В ходе исследования у детей выявлены более низкие показатели длины тела по сравнению стандартами ВОЗ (рисунок 4А): очень низкое

значение длины тела наблюдалось у 4,3% детей, что выше ожидаемого 3% значения; низкая и ниже средней величина длины тела наблюдалась у 19,5% детей. В пределах нормальных величин оказалось 40,2% наблюдений, что статистически значимо ниже ожидаемых 50% ($p < 0,05$). При этом 8,3% детей имели очень высокие значения длины тела, а 27,7% – высокие и выше средней. В сравнении с региональными справочными значениями у детей также выявлено снижение показателей длины тела в периоде раннего детства (1-3 года) (рисунок 4Б).

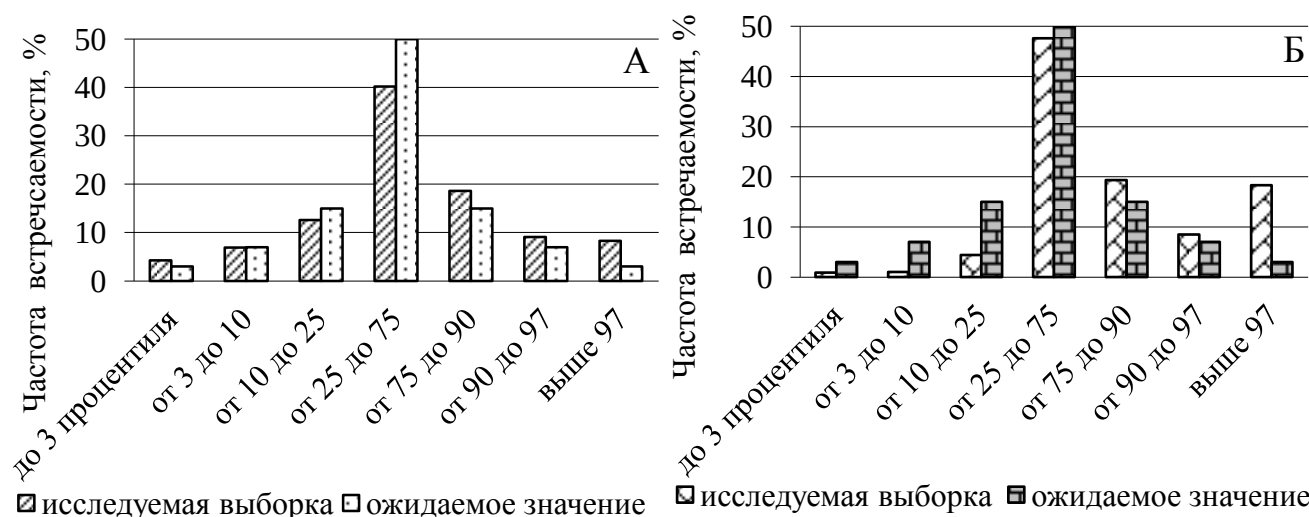


Рисунок 4 – Частота встречаемости значений длины тела в соответствии со стандартами ВОЗ (А) и региональными справочными значениями (Б)

У старших детей преобладают лица с более высокой длиной тела. Нормальные значения длины тела от 25 до 75-го перцентиля наблюдались у 47,6%, что соответствуют нормативным значениям. Очень низкие значения длины тела встречались у 0,88%, низкие у 1% и у 4,4% – ниже нормы. Более половины детей – 46,1% имели значения роста выше нормы (выше 75-го перцентиля), в том числе у 18,3% эти значения были очень высокие (выше 97-го перцентиля). Сопоставление возрастной динамики длины тела показало, что у мальчиков с возрастом наблюдается увеличение длины тела, а девочек наоборот снижение по отношению к стандартам ВОЗ.

Отклонения массы тела у обследованных детей выявлены в 54% случаев по сравнению со стандартными показателями ВОЗ (рисунок 5А) и в 48,4 % случаев от справочных региональных значений (рисунок 5Б). Анализ перцентильного распределения исследуемых детей установил, что вес 258 детей находился в пределах от 25 до 75 перцентиля стандартных показателей ВОЗ (46%). Ниже значения 25 перцентиля масса тела наблюдалась у 20,7% человек и выше 75 перцентиля вес был у

33,3% обследованных. Нормальные значения массы тела от 25 до 75-го перцентиля в сравнении с региональными справочными данными наблюдались у 51,6%, что соответствуют нормативным значениям. Очень низкие значения массы тела встречались у 4,1% детей, низкие у 8,9% детей, что практически соответствует нормативу 3% и 7% соответственно. Тогда как значения выше 75-го перцентиля имели 16,4% детей вместо ожидаемых 25%, в том числе высокие значения массы тела имели 3,5% детей, что несколько ниже ожидаемых значений. Сопоставление возрастной динамики массы тела мальчиков и девочек показало, что у девочек, как и у мальчиков с возрастом наблюдается снижение массы тела. Коэффициент корреляции Пирсона составил -0,37 ($p < 0,05$) у девочек и -0,51 ($p < 0,05$) у мальчиков. Выявлена обратная зависимость веса мальчиков и девочек от их возраста.

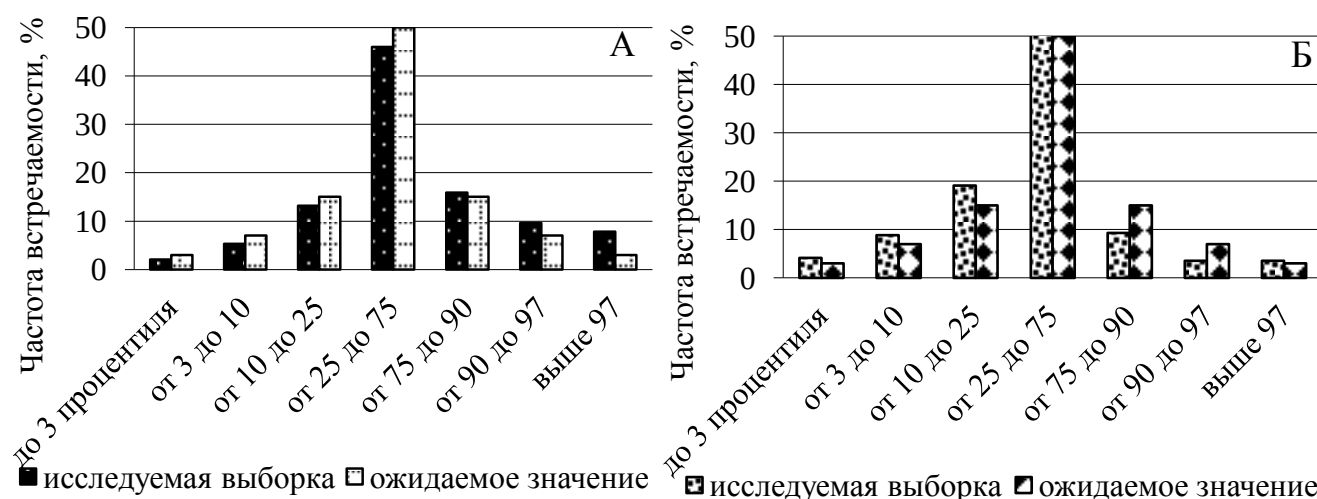


Рисунок 5 – Частота встречаемости значений массы тела в соответствии со стандартами ВОЗ (А) и региональными справочными значениями (Б)

При анализе индекса массы тела (ИМТ) установлено, что в пределах от 25 до 75 перцентилей стандартных показателей ВОЗ находилось 40% наблюдений, это на 10% ниже, чем должно было бы быть. Превышение ИМТ наблюдалось в 23% случаях, тогда как снижение ИМТ (меньше 25%) было зафиксировано в 37% случаев, что в 1,5 раза выше стандартов ВОЗ (рисунок 6А). Снижение ИМТ детей в исследуемой выборке прослеживается также при их сравнении с региональными справочными значениями (рисунок 6Б). Нормальные значения индекса массы тела от 25 до 75-го перцентиля наблюдались у 55,1%. Очень низкие значения ИМТ встречались у 1,0%, низкие у 8,6% детей, что практически соответствует нормативу 3% и 7% соответственно. Высокие значения ИМТ встречались значительно реже у 2,1% и значения выше 75-го

процентиля имели 11,2%, что более чем в два раза ниже ожидаемых 25%. Значения ниже 25-го процентиля имели 33,7% детей, что в 3 раза больше, чем выше 75-го процентиля – 11,2%.

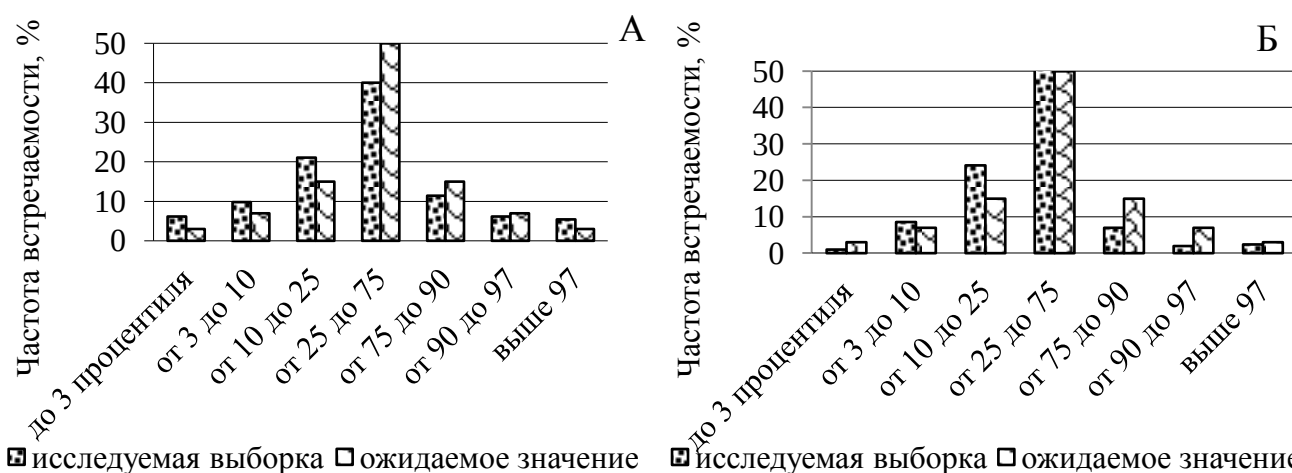


Рисунок 6 – Частота встречаемости значений ИМТ в соответствии со стандартами ВОЗ (А) и региональными справочными значениями (Б)

Не менее важным показателем здоровья населения является первичная заболеваемость. Так, в промышленном районе г. Воронежа уровень заболеваемости у детей выше в 1,5 раза, у подростков – в 1,1 раза, чем в условно чистом районе. Причем рост уровня заболеваемости у детей в значительной мере обусловлен увеличением распространенности болезней органов дыхания (более 800 случаев/1000 детского населения в ЦР и более 1200 случаев/1000 детского населения в ЛБР). Второе ранговое место занимают некоторые инфекционные и паразитарные болезни (более 40 случаев/1000 детского населения) в ЦР и болезни глаза и его придаточного аппарата (более 50 случаев/1000 детского населения) в ЛБР. Третье ранговое место занимают болезни нервной системы (более 30 случаев/1000 детского населения) в ЦР и болезни уха и сосцевидного отростка (более 50 случаев/1000 детского населения) в ЛБР. Важно отметить, что распространенность болезней глаза и его придаточного аппарата, уха и сосцевидного отростка, органов дыхания, врожденных аномалий, деформаций и хромосомных нарушений у детей, проживающих на промышленной территории, выше по сравнению с их сверстниками из условно чистого района ($p < 0,05$).

У подростков бронхолегочная патология также занимает лидирующее место в структуре заболеваемости: более 800 случаев/1000 подросткового населения в ЦР и более 700 случаев/1000 подросткового населения в ЛБР. На втором ранговом месте – болезни КМС (более 50 случаев/1000 подросткового населения) в ЦР и болезни

мочеполовой системы (более 40 случаев/1000 подросткового населения) в ЛБР; на третьем – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (более 40 случаев/1000 подросткового населения) в ЦР и болезни нервной системы (более 40 случаев/1000 подросткового населения) в ЛБР. Рост уровня заболеваемости среди подростков по сравнению с детьми от 0 до 14 лет в значительной мере обусловлен увеличением распространенности болезней эндокринной системы, органов кровообращения, пищеварения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы в большей степени выраженной в ЛБР (рисунок 7).

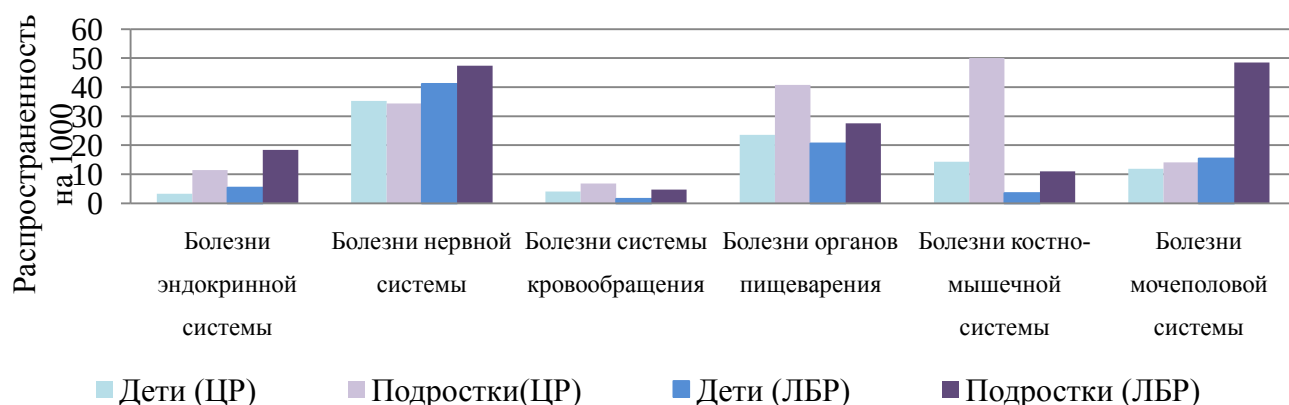


Рисунок 7 – Динамика заболеваемости от детского возраста к подростковому

У взрослого населения распространены болезни органов дыхания: более 166 случаев/1000 населения в ЦР и более 246 случаев/1000 населения в ЛБР, мочеполовой системы: более 116 случаев/1000 населения в ЦР и более 56 случаев/1000 населения в ЛБР и травмы: более 53 случаев/1000 населения в ЦР и более 41 случая/1000 населения в ЛБР. В структуре заболеваемости значительный прирост получают болезни системы кровообращения (в 1,7 раза в подростковом возрасте по сравнению с детским и в 4 раза во взрослом возрасте по сравнению с подростковом в ЦР; в 3 раза и в 5 раза соответственно в ЛБР).

Интегральная гигиеническая оценка среды обитания населения промышленно развитого города выявила, что загрязнение атмосферного воздуха составляет 40,1%, загрязнение почвы – 26,8%, питьевой воды – 22,8%, шумовой фактор – 10,3%. Анализ комплексных коэффициентов, характеризующих уровни загрязнения воздушной среды, питьевой воды, почвы селитебной территории и городского шума, установил, что ЛБР г. Воронежа является неблагоприятным по уровню загрязнения воздушной среды. Здесь наиболее неблагоприятно сочетаются воздействия промышленных источников и автотранспортной нагрузки. В то время как в ЦР отмечается наименьший уровень

загрязнения атмосферного воздуха (таблица 2). Необходимо отметить, что по таким факторам, как качество питьевой воды и уровень загрязнения почвы существенных различий в показателях антропогенной нагрузки по районам города нет.

Таблица 2 – Комплексная антропогенная нагрузка на окружающую среду (КН) и вклад отдельных коэффициентов в её величину (%)

Комплексная характеристика	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
Коэффициенты, рассчитанные по средним величинам, единиц						
$K_{\text{атм.}}$	3,84	4,45	4,54	4,44	4,41	2,60
$K_{\text{воды}}$	2,22	2,01	2,65	2,42	2,19	2,14
$K_{\text{почвы}}$	2,71	2,59	2,75	3,07	3,05	2,43
$K_{\text{шума}}$	1,02	1,01	1,03	1,02	1,04	1,04
$KH=(K_{\text{атм.}}+K_{\text{воды}}+K_{\text{почвы}}+K_{\text{шума}})/N$	2,45	2,52	2,74	2,74	2,67	2,05

Примечание: ЖД – Железнодорожный, КМ – Коминтерновский, ЛБ – Левобережный, Л – Ленинский, С – Советский, Ц – Центральный районы

Применение методологии оценки риска и расчет дозовых нагрузок, обусловленных ингаляционным поступлением в организм загрязняющих атмосферный воздух веществ установило, что коэффициенты опасности, характеризующие неканцерогенный риск, превышали приемлемый уровень ($HQ>1$) в промышленном районе по 8 веществам (диоксид азота, акрилонитрил, акролеин, 1,3-бутадиен, взвешенные вещества, меди оксид, диоксид серы, хром⁺⁶) из 13-ти лабораторно контролируемых веществ, в то время как на условно чистой территории по 5-ти (диоксид азота, акролеин, взвешенные вещества, меди оксид, диоксид серы) из 9 веществ. При оценке однонаправленного воздействия веществ установлено, что неприемлемый уровень неканцерогенного риска ($HI>1$) характерен для развития патологий органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, кроветворной системы (кровь) и эндокринной системы.

Полученные прогнозные модели зависимостей уровня заболеваемости населения от содержания в атмосферном воздухе формальдегида, оксида углерода, диоксида азота, оксида меди, диоксида серы позволяют прогнозировать уровни заболеваний болезней эндокринной системы, в том числе щитовидной железы, сахарного диабета, и болезней системы кровообращения в зависимости от концентраций оксида углерода, диоксида серы, формальдегида, оксида меди с достаточно высокими значениями коэффициента аппроксимации ($R^2=0,33\div 0,61$).

Результаты сопряженного мониторинга за качеством атмосферного воздуха и заболеваемостью выявили, что коэффициент парной корреляции для отдельных заболеваний варьирует от 0,35 до 0,80 у детей, от 0,37 до 0,54 у подростков и от 0,41 до 0,96 у взрослых, населяющих условно чистый ЦР. У жителей промышленного ЛБР аналогичный показатель составляет от 0,37 до 0,96 у детей, от 0,35 до 0,78 у подростков и от 0,36 до 0,79 у взрослых. Важной особенностью является достоверное преобладание выявленных взаимосвязей между отдельными нозологическими формами и приоритетными загрязнителями атмосферного воздуха у населения промышленного района, начиная с подросткового возраста. Взаимосвязь заболеваемости и аэротехногенной нагрузки подтверждают результаты, полученные при исследовании ежедневной обращаемости за медицинской помощью детей, проживающих в ЛБР г. Воронежа. Перечни «болезней риска» при анализе в двух вариантах корреляционного анализа (за 9 лет с дискретностью данных в 1 год и за 1 год с дискретностью данных в 1 день) во многом синхронны, при этом достоверно имеет место как хроническое, так и острое воздействие аэротехногенного загрязнения. Оценка вероятной взаимосвязи между числом случаев заболеваний детей и уровнем загрязнения атмосферного воздуха, показала, что наиболее информативным в исследовании из трех приемов обработки данных (без смещения данных, с лагом в 24 часа и с лагом в 48 часов) оказалось применение алгоритма со смещением данных на 24 часа, позволяющее учесть запаздывание обращения за медицинской помощью (40 статистически значимых связей против 28 и 33 в других приемах).

Биомаркёры структурно-функциональных нарушений организма у населения, проживающего на территориях, контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки. Наиболее выраженные изменения ГРВ-грамм наблюдаются у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа), и взрослого населения больного сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). Возможно, это связано со снижением метаболической активности БСЖ на фоне гипергликемии и функциональных изменений гематосаливарного барьера, обусловленных гликозилированием макромолекулярных белковых структур, чего не наблюдается при других нозологических формах. Так, при ГРВ секретов БСЖ у больных СД 2 типа выявлено увеличение площади свечения и нормализованной площади в секретах левой и правой околоушных (ЛОУЖ и ПОУЖ соответственно) и подчелюстных и подъязычных

(ПЧПЯЖ) слюнных желез ($p < 0,05$), что свидетельствует о повышении симпатического тонуса и активации адаптивных механизмов (таблица 3).

Таблица 3 – Параметры ГРВ-грамм секретов БСЖ у больных СД 2 типа

ГРВ-показатели	Группы	Железа		
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
площадь, пиксель	Контроль	1,65±0,079	1,63±0,130	1,66±0,165
	ЦР	1,94±0,15*	1,82±0,11*	1,89±0,24*
	ЛБР	1,83±0,18*	1,75±0,15*	1,76±0,14*
	U-критерий, р	¹ U=10,0; p=0,000	¹ U=42,5; p=0,000	¹ U=56,0; p=0,002
		¹⁸ U=93,0; p=0,000	¹⁸ U=136,0; p=0,006	¹⁸ U=159,0; p=0,025
нормализованная площадь, условные единицы (у.е.)	Контроль	0,66±0,046	0,65±0,067	0,64±0,15
	ЦР	0,79±0,07*	0,72±0,05*	0,76±0,11*
	ЛБР	0,75±0,11*	0,72±0,09*	0,71±0,06*
	U-критерий, р	¹ U=18,0; p=0,000	¹ U=50,0; p=0,001	¹ U=81,0; p=0,019
		¹⁸ U=105,5; p=0,001	¹⁸ U=126,0; p=0,003	¹⁸ U=168,5; p=0,042
средняя интенсивность (у.е.)	Контроль	93,24±4,89	93,37±4,54	92,69±5,06
	ЦР	85,88±5,06*	88,62±5,21*	87,15±10,32*
	ЛБР	86,09±7,58*	87,53±7,56*	86,24±5,73*
	U-критерий, р	¹ U=47,0; p=0,001	¹ U=79,0; p=0,016	¹ U=83,0; p=0,022
		¹⁸ U=113,5; p=0,001	¹⁸ U=144,0; p=0,010	¹⁸ U=101,0; p=0,000
коэффициент формы (у.е.)	Контроль	52,32±2,33	52,01±2,64	51,17±2,96
	ЦР	49,46±2,54*	50,13±2,06*	50,19±2,39
	ЛБР	50,73±2,42*	50,69±2,11*	51,41±2,17
	U-критерий, р	¹ U=61,5; p=0,003	¹ U=81,5; p=0,019	¹ U=101,5; p=0,087
		¹⁸ U=165,0; p=0,035	¹⁸ U=161,5; p=0,029	¹⁸ U=255,0; p=0,912
средний радиус изолинии (у.е.)	Контроль	17,85±1,62	18,32±2,52	18,02±2,31
	ЦР	21,30±1,99*	19,75±1,20	20,78±3,61*
	ЛБР	21,37±2,92*	19,81±2,06*	19,67±2,40*
	U-критерий, р	¹ U=25,0; p=0,000	¹ U=96,0; p=0,060	¹ U=82,0; p=0,020
		¹⁸ U=75,0; p=0,000	¹⁸ U=167,0; p=0,039	¹⁸ U=162,0; p=0,030
длина изолинии (у.е.)	Контроль	5872,96±557,67	5966,69±718,84	5778,69±668,22
	ЦР	6605,50±702,72*	6211,67±348,36	6516,08±985,22*
	ЛБР	6780,00±848,95*	6296,65±643,21	6348,90±811,71*
	U-критерий, р	¹ U=57,0; p=0,002	¹ U=132,0; p=0,451	¹ U=83,0; p=0,022
		¹⁸ U=96,0; p=0,000	¹⁸ U=199,0; p=0,176	¹⁸ U=162,0; p=0,030

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с контрольной группой; ¹ U-критерий сравнения (критерий Манна-Уитни) ГРВ-параметров в группе пациентов ЦР и Контроль; ¹⁸ U-критерий сравнения ГРВ-параметров в группе пациентов ЛБР и Контроль

Также наблюдается снижение средней интенсивности в исследуемых секретах (характеризует энергетические процессы в организме), коэффициента формы в секретах ЛОУЖ и ПОУЖ, что связано с истощением систем регуляции ($p < 0,05$). Различия среднего радиуса и длины изолинии в секретах ЛОУЖ и ПЧПЯЖ характеризуют баланс регуляции в организме.

Исследования корреляционной зависимости между показателями углеводного (глюкоза крови, гликированный гемоглобин), липидного обмена (β -липопротеиды) и ГРВ-параметрами секретов БСЖ у больных СД 2 типа, выявили взаимосвязи с показателями, характеризующими функциональное состояние и меру адаптации организма (площадь и интенсивность свечения), баланс регуляции (средний радиус по изолинии, длина изолинии) (r от 0,42 до 0,69). Полученные взаимосвязи, по-видимому, обусловлены тем, что гематосаливарный барьер проницаем для различных соединений и изменения биохимического состава крови, в свою очередь, отражаются на химическом составе слюны.

Обследование больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) обнаружило достоверные изменения ГРВ-параметров только у жителей промышленного ЛБР ($p < 0,05$) по показателям энтропии и интенсивности свечения в секретах БСЖ, что свидетельствует о нарушениях энергетических процессов в организме, а также СКО радиуса изолинии и длины изолинии, как частного случая гипоксической гипоксии (А.В. Шувалов и др., 2008).

Выявленные изменения по ГРВ-параметрам у больных гипертонической болезнью (ГБ) в обоих районах исследования представлены снижением площади и нормализованной площади в секретах ЛОУЖ по сравнению с контрольной группой. Статистически значимыми эти показатели становятся у пациентов, проживающих в ЛБР, что свидетельствует о большей выраженности хронического процесса у пациентов-жителей промышленной территории по сравнению такими же больными, проживающими на условно чистой территории.

Исследование секретов БСЖ и КВВ у больных СД 1 типа показало однонаправленность изменений ГРВ-показателей, что говорит о взаимосвязи состояния организма с функциональной активностью БСЖ: увеличивается площадь свечения и нормализованная площадь (наблюдается напряжение физиологических механизмов, участвующих в адаптивных реакциях); энтропия по изолинии (свидетельствует об

увеличении метаболической активности клеток и энергозатрат), средний радиус изолинии (показывает ширину свечения вокруг объекта) и длина изолинии (отражает баланс регуляции в организме) у больных СД 1 типа детей по сравнению с практически здоровыми ($p < 0,05$).

Наиболее значимые изменения показателей ГРВ-грамм КВВ у детей и подростков с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) связаны с увеличением площади свечения, нормализованной площади и среднего радиуса изолинии (таблица 4), что говорит о повышении уровня функциональной активности и энергетических процессов.

ГРВ-граммы КВВ у больных с экзогенно-конституциональным ожирением достоверно отличаются от контрольной группы по показателям коэффициента формы и СКО фрактальности (таблица 5). Считается, что чем выше коэффициент формы, тем больше систем физиологической регуляции включены в адаптивный процесс (А.К. Короткова, О.В. Сорокин, 2007). По этим показателям также оценивают характер влияния на организм какого-либо фактора, поэтому, учитывая, что обследованные дети проживают в условиях постоянной аэротехногенной нагрузки, нельзя исключать воздействие токсикантов атмосферного воздуха на данные параметры.

Таблица 4 – Параметры ГРВ-грамм КВВ у больных с АИТ

ГРВ-показатели	Группы	($M \pm m$)
площадь, пиксель	Контроль	$1,41 \pm 0,10$
	АИТ	$1,63 \pm 0,10^*$
нормализованная площадь, (у.е.)	Контроль	$0,57 \pm 0,04$
	АИТ	$0,66 \pm 0,07^*$
средний радиус изолинии (у.е.)	Контроль	$14,37 \pm 1,89$
	АИТ	$16,81 \pm 1,4^*$

Таблица 5 – Параметры ГРВ-грамм КВВ у больных с ожирением

ГРВ-показатели	Группы	($M \pm m$)
коэффициент формы (у.е.)	Контроль	$49,25 \pm 2,47$
	Ожирение	$59,06 \pm 13,33^*$
СКО фрактальности (у.е.)	Контроль	$0,14 \pm 0,01$
	Ожирение	$0,12 \pm 0,02^*$

Примечание: * – указаны статистически значимые различия с контрольной группой ($p < 0,05$)

Кристаллограммы секретов БСЖ у практически здоровых лиц имеют 5 слоев в периферической концентрической зоне кристаллизации: наружный (1), промежуточный (2), внутренний (3), пограничный (4) и переходный (5) и центральную часть, содержащую темные лучи на фоне светлого кристаллизационного поля (рисунок 8).

У больных СД 2 типа (рисунок 9) краевая зона также подразделяется на пять слоев. Из них (2) промежуточный слой более выражен и пронизан крупными извитыми

трещинами. Причем у пациентов с декомпенсацией углеводного обмена центральная часть препаратов аморфная с единичными микрокристаллами.

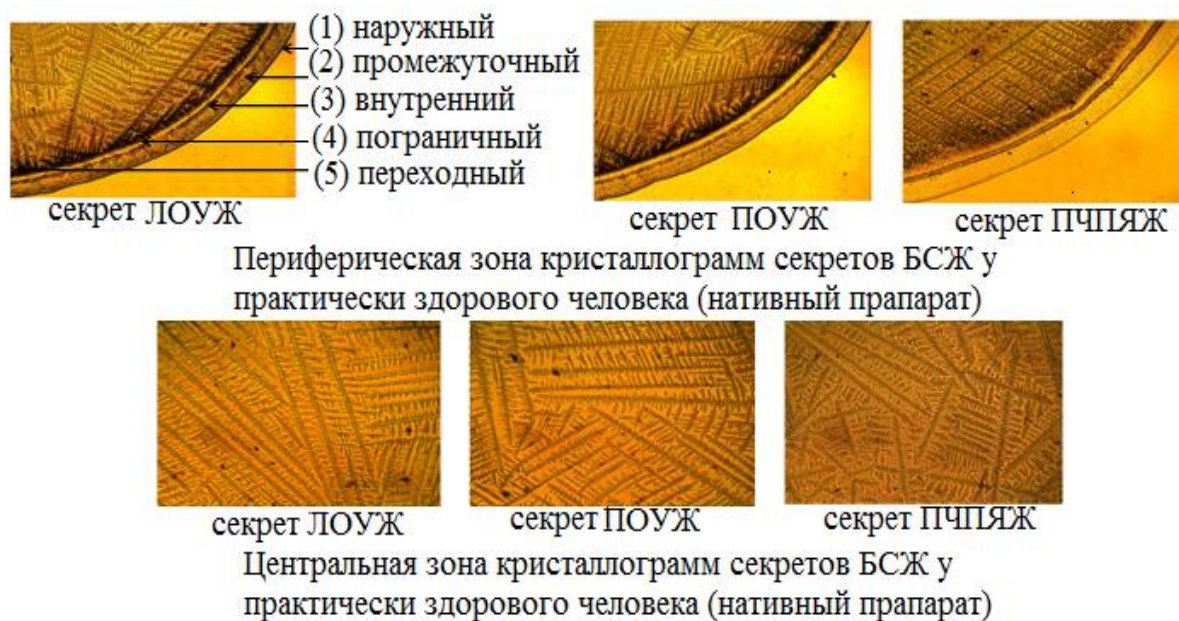


Рисунок 8 – Кристаллограммы секретов БСЖ практически здорового человека



Рисунок 9 – Кристаллограммы секретов БСЖ больного СД 2 типа

Анализ ширины выделяемых зон выявил достоверные отличия во (2) промежуточном слое (таблица 6). Анализ оптической плотности (таблица 7) обнаружил ее изменения во (2) промежуточном, (4) пограничном, (5) переходном слое и в центральной зоне. По-видимому, метаболические сдвиги у больных СД отражаются на химическом составе секретов БСЖ и соответственно химическом составе образующихся кристаллов. Анализ микропрепаратов, приготовленных в вакуумной камере выявил схожие результаты. Между практически здоровыми и больными, проживающими на промышленной территории, отличается ширина наружного (1) слоя, промежуточного (2)

и пограничного (4) слоев ($p < 0,05$). Изменения оптической плотности микропрепаратов выявлены в центральной зоне исследуемых секретов и в пограничном (4) слое ($p < 0,05$).

Таблица 6 – Ширина основных слоев кристаллограмм секретов больших слюнных желез, мкм (микрометры)

Слои	Железа	Контроль	ЛБР		ЦР	
		($M \pm m$)	($M \pm m$)	$T_{\text{расч.}}$	($M \pm m$)	$T_{\text{расч.}}$
промежуточный (2)	ЛОУЖ	112,84±8,37	160,13±18,94	2,65*	123,52±12,80	0,72
	ПОУЖ	112,42±9,27	147,66±14,30	2,14*	132,28±16,03	1,14
	ПЧПЯЖ	81,28±6,18	133,10±19,65	3,10*	105,25±11,11	2,04*

Примечание: * - достоверные различия ($T_{\text{табл.}} = 2,00$ (ЛБР); 2,00 (ЦР); $p < 0,05$)

Таблица 7 – Оптическая плотность основных слоев кристаллограмм секретов больших слюнных желез, у.е. (единицы экстинкции)

Слои	Железа	Контроль	ЛБР		ЦР	
		($M \pm m$)	($M \pm m$)	$T_{\text{расч.}}$	($M \pm m$)	$T_{\text{расч.}}$
промежуточный (2)	ЛОУЖ	0,19±0,00	0,19±0,01	0,66	0,20±0,01	1,20
	ПОУЖ	0,19±0,00	0,19±0,01	0,01	0,19±0,01	0,57
	ПЧПЯЖ	0,19±0,00	0,20±0,01	2,09*	0,20±0,01	2,06*
пограничный (4)	ЛОУЖ	0,21±0,01	0,19±0,01	1,92	0,21±0,01	0,51
	ПОУЖ	0,21±0,00	0,19±0,01	2,36*	0,20±0,01	1,63
	ПЧПЯЖ	0,20±0,00	0,19±0,06	0,54	0,19±0,01	1,49
переходный (5)	ЛОУЖ	0,32±0,01	0,44±0,07	2,10*	0,64±0,13	3,59*
	ПОУЖ	0,34±0,02	0,46±0,07	2,05*	0,64±0,13	3,27*
	ПЧПЯЖ	0,50±0,06	0,83±0,17	2,28*	0,87±0,19	2,34*
Центральная зона	ЛОУЖ	0,23±0,01	0,27±0,02	1,94	0,22±0,01	0,43
	ПОУЖ	0,23±0,01	0,25±0,01	2,09*	0,22±0,01	1,09
	ПЧПЯЖ	0,22±0,00	0,36±0,07	2,71*	0,23±0,00	1,45

Примечание: * - достоверные различия ($T_{\text{табл.}} = 2,00$ (ЛБР); 2,00 (ЦР); $p < 0,05$)

Анализ кислоторастворимых нуклеотидов в секретах БСЖ выявил, что свободные нуклеотиды в секретах ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у практически здоровых людей элюируют в виде 6 фракций: аденозина (А), аденозинмонофосфата (АМФ), аденозиндифосфата (АДФ), гуанозиндифосфата (ГДФ), аденозинтрифосфата (АТФ), гуанозинтрифосфата (ГТФ). Для пациентов с уровнем гликированного гемоглобина $HbA_{1c} \geq 11\%$ характерно появление дополнительной фракции цитидинмонофосфата (ЦМФ). Поскольку ЦМФ способствует регенерации нервных и мышечных волокон, то неврологические нарушения у пациентов с СД 2 типа могут быть связаны с его выделением. У больных СД 2 типа, проживающих в промышленном районе,

наблюдается увеличение площади экскреции аденозина и АМФ, снижение площади экскреции АТФ и снижение площади ГТФ (таблица 8).

Таблица 8 – Анализ площадей выделяемых нуклеотидов (%)

Нуклеотиды	Железа	Контроль	ЛБР		ЦР	
		M±m	M±m	T _{расч.}	M±m	T _{расч.}
Аденозин	ЛОУЖ	17,33±1,43	22,56±1,68	2,30*	24,06±3,66	2,10*
	ПОУЖ	16,16±0,96	19,52±1,37	2,06*	20,74±1,65	2,46*
	ПЧПЯЖ	19,68±1,34	16,16±1,45	1,70	18,49±3,25	0,41
АМФ	ЛОУЖ	19,43±1,51	20,41±2,74	0,30	21,30±3,82	0,47
	ПОУЖ	20,62±1,35	24,81±1,71	1,87	18,56±2,71	0,69
	ПЧПЯЖ	15,90±1,62	26,25±2,25	3,66*	25,15±3,85	2,62*
АТФ	ЛОУЖ	13,23±1,87	6,01±1,06	2,67*	4,86±1,17	2,62*
	ПОУЖ	12,63±1,83	5,72±2,63	2,21*	4,84±1,56	2,44*
	ПЧПЯЖ	11,92±3,00	7,4±1,87	1,08	3,42±1,34	1,77
ГТФ	ЛОУЖ	5,49±1,10	2,37±0,47	2,08*	2,04±0,73	1,83
	ПОУЖ	7,35±1,18	1,25±0,31	3,88*	3,66±1,17	1,78
	ПЧПЯЖ	4,18±0,88	2,63±0,79	1,19	1,28±0,37	2,06
ЦМФ	ЛОУЖ	-	9,71±2,84		7,90±1,47	
	ПОУЖ	-	7,73±1,63		7,11±1,24	
	ПЧПЯЖ	-	11,79±1,97		8,95±3,98	

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с Контролем (T_{табл} для отдельных групп составляет 2,04-2,07), p<0,05

Увеличение в экскреции аденозина может быть связано с его участием в хроническом воспалении, что снижает чувствительность тканей к инсулину. Согласно теории G. Reaven в основе метаболических нарушений при СД 2 типа лежит инсулинорезистентность (А.С. Аметов, И.И. Кочергина, К.А. Уланова, 2008), а в ее развитии участвует аденозин-активируемый воспалительный каскад (R.A. Fingler и др., 2011). Выявленные нами изменения в отношении адениновой системы нуклеотидов: снижение уровня АТФ и накопление АДФ и АМФ объясняются обменными нарушениями у больных СД, что приводит к гипоксии тканей, нарушению процессов окислительного фосфорилирования и возникновению дефицита АТФ. Выраженное снижение ГТФ у пациентов, проживающих в промышленном ЛБР также свидетельствуют о недостатке энергетических ресурсов. Подобные отклонения адениновых нуклеотидов наблюдается также при остром воздействии экотоксикантов (М.С. Сейфаддинова, 2005), что объясняется расстройствами в отношении процессов фосфорилирования и дефосфорилирования макроэргических соединений. Также

наблюдается снижение величины соотношения высоко- и низкоэнергетических компонентов адениновой (АТФ/АДФ) и гуаниновой (ГТФ/ГДФ) систем, отражающих регуляторные процессы метаболизма клетки.

Анализ ЭКА буккального эпителия выявил ее снижение наиболее выраженное у больных СД 2 типа (таблица 9) .

Таблица 9 – Электрокинетическая активность буккального эпителия (%)

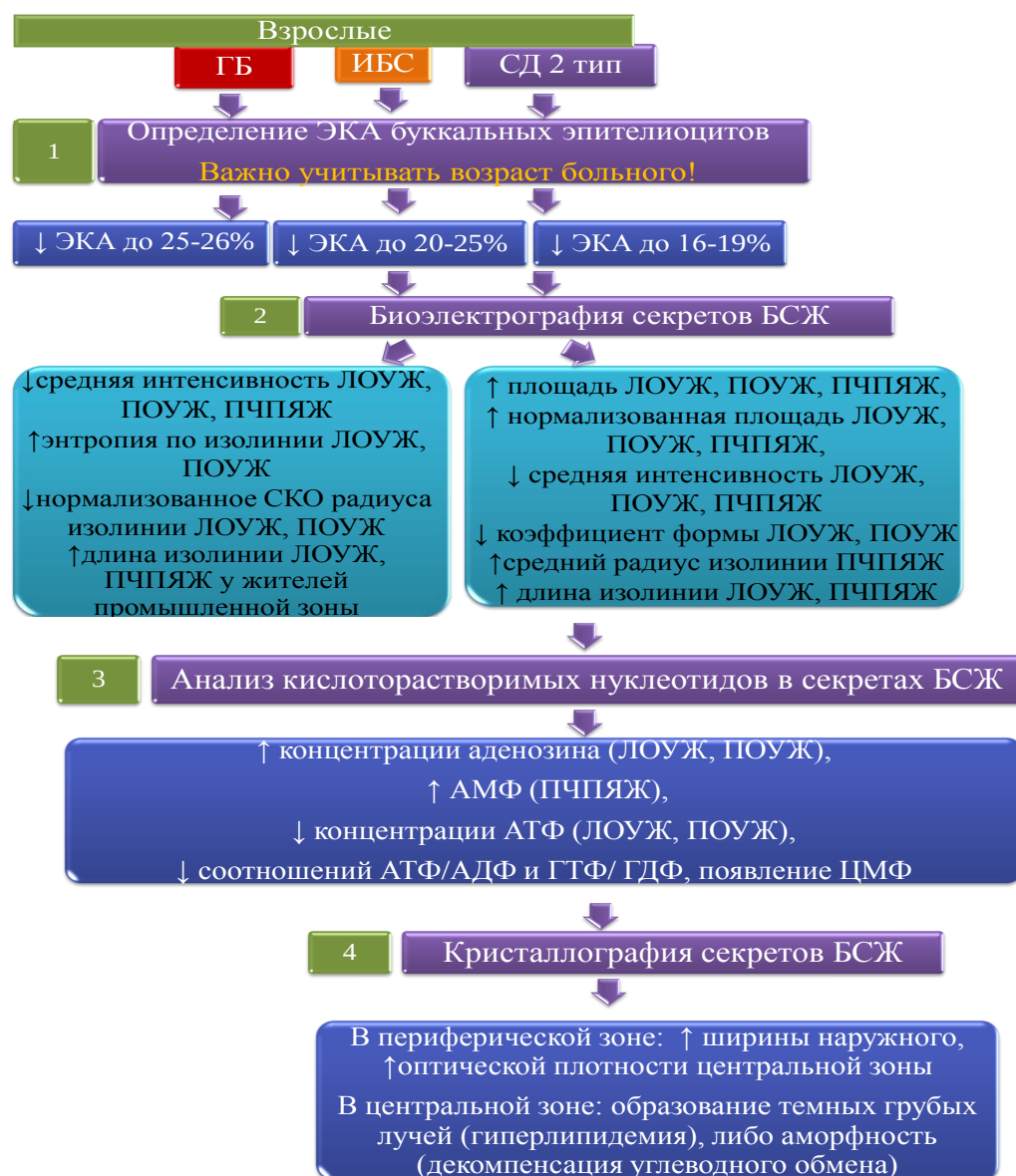
Группа		Возраст	ЭКА	
			(M±m)	T _{расч.}
Контроль		60,78 ± 2,44	36,73 ± 2,50	
ГБ	ЦР	61,00 ± 4,69	24,93 ± 1,08	1,93
	ЛБР	59,53 ± 2,06	26,15 ± 2,14	3,07*
ИБС	ЦР	71,67 ± 3,14	24,72 ± 3,34	2,30*
	ЛБР	74,00 ± 2,82	22,23 ± 3,01	2,59*
СД 2 типа	ЦР	63,92 ± 2,48	15,65 ± 2,08	5,72*
	ЛБР	65,45 ± 2,92	18,53 ± 3,31	4,25*

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с Контролем (T_{табл} для отдельных групп составляет 2,03-2,05), p<0,05

Научное обоснование системы диагностических критериев для оценки состояния здоровья жителей урбанизированных территорий. В ходе исследования выявлены индикаторные биомаркёры при различной соматической патологии (рисунки 10 и 11).



Рисунок 10 – Индикаторные биомаркёры при обследовании детей и подростков



Примечание: ↑, ↓ – статистически значимые изменения показателей относительно Контроля

Рисунок 11 – Индикаторные биомаркёры при обследовании взрослого населения

Проведенные исследования позволили разработать и научно обосновать алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий (рисунок 12).

Первоначальный этап обследования больного общеизвестен и включает в себя выявление жалоб, сбор анамнеза заболевания, в том числе семейный анамнез, наследственность и, что очень важно район проживания больного и степень аэротехногенной нагрузки в нем, бытовые условия, особенности физического развития (у детей), наличие вредных привычек и трудовой анамнез (у взрослого населения).

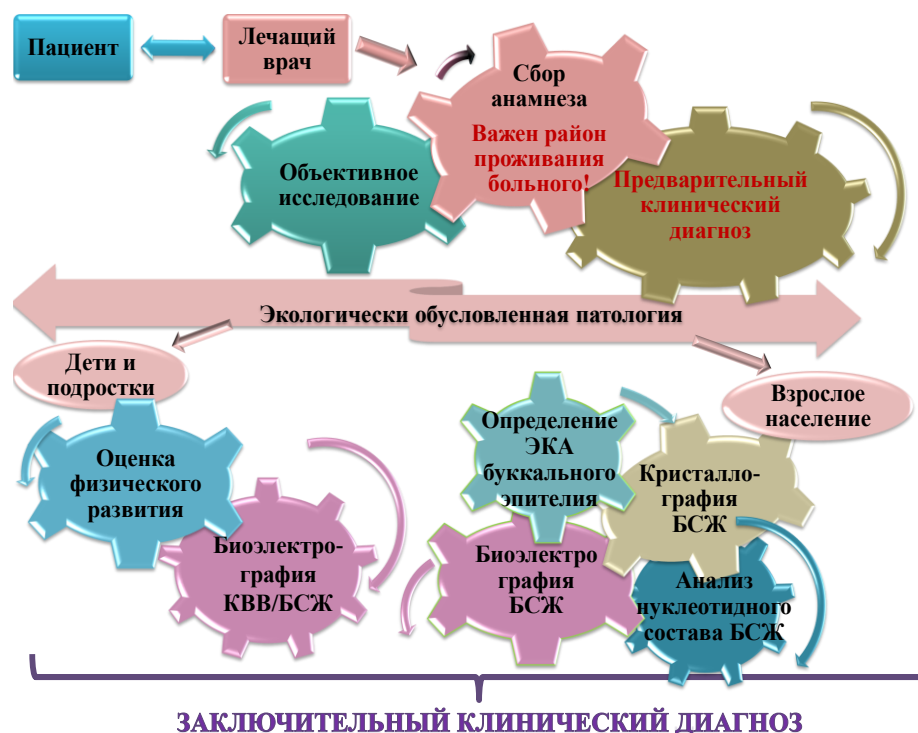


Рисунок 12 – Алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий

Следующим важным и неотъемлемым этапом, позволяющим со значительной долей вероятности поставить предварительный диагноз, является объективное исследование, состоящее из общего осмотра, перкуссии, пальпации, аускультации. У детского населения на этом этапе важной составляющей является оценка физического развития, так как выявленные отклонения могут говорить о неспецифических нарушениях в организме ребенка. При этом важно учитывать территориальные особенности роста, массы тела и индекса массы (при их наличии).

Затем, если предполагается заболевание, ассоциирующееся с загрязнением основных природных сред (атмосферного воздуха), мы предлагаем провести анализ ЭКА буккального эпителия в связи с простотой и быстротой ее определения. Отклонения ЭКА от возрастной нормы свидетельствуют о снижении функциональных резервов организма. Так, показатель ЭКА = 25-26 % у лиц одинакового возраста ориентирует нас на диагноз ГБ, ЭКА = 22-25 % – ИБС, ЭКА = 16-19 % – СД 2 типа. У детского населения в связи с низкой ЭКА буккальных эпителиоцитов (она достигает своего максимума к 20-25 годам) данное исследование, по нашему мнению, не репрезентативно. В этой группе рекомендуется провести анализ секретов БСЖ методом биоэлектрографии, что на наш взгляд, более информативно, так как, анализируя

одновременно ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ, учитывая асинхронность их секреции и различия в химическом составе, повышается достоверность исследования. Однако, у детей дошкольного возраста в связи с малыми размерами ротовой полости закладывание тампонов в места выхода выводных протоков слюнных желез доставляет определенные неудобства. Технически проще в этой группе собрать КВВ.

У взрослого населения также целесообразно провести сбор секретов БСЖ для последующего комплекса лабораторных и инструментальных методов исследования, включающих ГРВ, анализ содержания кислоторастворимых нуклеотидов и кристаллографию.

Важным достоинством разработанного алгоритма, на наш взгляд, является то, что он позволяет однократно провести сбор биологического материала (секретов БСЖ) и разносторонне его исследовать. Использование различных методических подходов для биоиндикации патологических состояний вполне оправдано, так как отобранные нами методы подтверждают и дополняют друг друга, поэтому их следует применять, соблюдая описанную этапность. Кроме того, принципиально важным является то, что рассматриваемая нами наиболее распространенная патология является социально-значимой и мультифакториальной, то есть на ее развитие и течение оказывают влияние генетическая предрасположенность, условия труда, быта, образ жизни, наличие вредных привычек и т.д., в том числе и факторы окружающей среды. Обследование лиц схожих по возрасту и функциональному состоянию, но проживающих в контрастных условиях антропогенной нагрузки, позволило выявить ряд биомаркёров, которые достоверно отличаются между этими группами и указывают на влияние средовых факторов. Это подтверждается установленными причинно-следственными связями между аэротехногенной нагрузкой и функциональным состоянием организма, а также применением методологии оценки риска для здоровья.

С учетом полученных в исследовании результатов предложена модель управленческих решений по профилактике инвалидности и инвалидизирующих заболеваний (рисунок 13). Основным механизмом ее реализации являются целевые программы по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия и охране здоровья населения, а также информирование населения о мерах профилактики заболеваний и его мотивации на здоровый образ жизни. В свою очередь, значимым с практической точки зрения является научно обоснованное предложение использования

индикаторных биомаркёров при медицинском обследовании и диспансеризации населения.

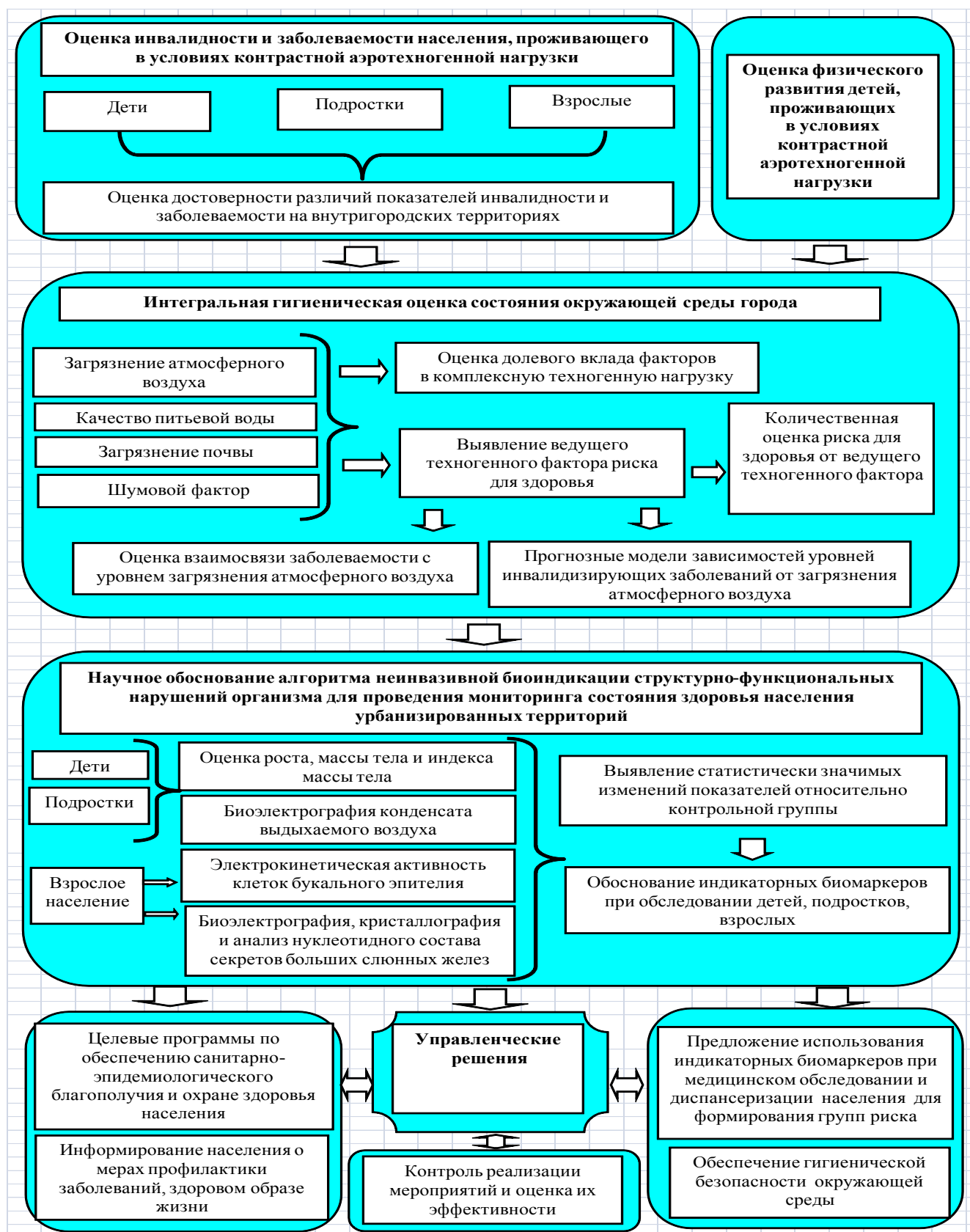


Рисунок 13 – Модель управленческих решений по профилактике инвалидности и инвалидизирующих заболеваний

ВЫВОДЫ

1. Установлена нозологическая структура и уровень инвалидности детского населения, проживающего в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа. Преобладающими нозологическими формами в обоих районах являются болезни нервной системы (I ранговое место), врожденные аномалии (II ранговое место), III ранговое место – эндокринная патология (в Центральном районе) и болезни уха и сосцевидного отростка (в Левобережном районе). Уровень распространения инвалидизирующей патологии у детей сопоставим с данными по РФ. В структуре инвалидности детей по возрасту преобладают дети возрастной группы 5-9 лет, по гендерному признаку преобладают мальчики.

2. Выявлены лидирующие нозологические формы инвалидизирующих заболеваний у взрослого населения по двум контрастным по степени антропогенной нагрузки районам г. Воронежа: I ранговое место занимают болезни сердечно-сосудистой системы, II ранговое место – болезни костно-мышечной системы и III ранговое место – злокачественные новообразования. Установлено, что уровень общей инвалидности взрослого населения в Левобережном (промышленном) районе значительно выше по сравнению с аналогичным показателем в Центральном (условно чистом) районе. В структуре инвалидности по группам инвалидности преобладают инвалиды 2 группы.

3. Установлен ведущий вклад загрязнения атмосферного воздуха в уровень антропогенной нагрузки г. Воронежа. Территорией риска по показателю комплексной антропогенной нагрузки определен Левобережный (промышленный) район г. Воронежа. Анализ однонаправленного воздействия загрязняющих веществ выявил неприемлемый уровень неканцерогенного риска для развития болезней органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, кроветворной системы (кровь) и эндокринной системы.

4. Выявлены антропометрические особенности и нозологическая структура заболеваемости детского и взрослого населения, проживающего в контрастных по степени аэрогенной нагрузки районах. В сравнении с показателями ВОЗ и справочными региональными значениями у 45-60% практически здоровых детей, проживающих в Левобережном (промышленном) районе г. Воронежа обнаружено увеличение роста, снижение массы тела и индекса массы тела. Выявленные особенности

физического развития следует рассматривать как преморбидные факторы риска у детей, проживающих на промышленной территории.

5. Уровень первичной заболеваемости у детей, проживающих в промышленном Левобережном районе существенно выше по сравнению с их сверстниками, живущими в условно чистом Центральном районе: на промышленной территории преобладают врожденные аномалии, болезни глаза, болезни уха и сосцевидного отростка, болезни органов дыхания.

6. Выявлена зависимость уровня заболеваемости в исследуемых возрастных группах населения, проживающих на контрастных по степени аэротехногенной нагрузки территориях г. Воронежа, от среднесуточных концентраций токсикантов в атмосферном воздухе (γ от 0,35 до 0,96). При этом в детском контингенте установлен рост обращаемости за медицинской помощью с запаздыванием на 24 часа после увеличения содержания приоритетных загрязнителей в атмосферном воздухе. Построенные прогнозные модели зависимости показателей заболеваемости болезнями системы кровообращения, эндокринной системы и органов дыхания у детей, подростков и взрослого населения установили прямую линейную взаимосвязь с содержанием в атмосферном воздухе диоксида азота, формальдегида, диоксида серы, оксида меди и оксида углерода и (R^2 от 0,34 до 0,77).

7. При помощи биоэлектрографии секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха установлено, что у больных в разных возрастных группах, подвергающихся постоянной аэротехногенной нагрузке, при хронических неинфекционных заболеваниях с эпидемическим распространением (СД, ГБ, ИБС, ожирении) имеют место снижение процессов адаптации, дисбаланс регуляторных механизмов и энергетические нарушения. Индивидуальные биоэлектрографические различия между секретами слюнных желез ниже у больных СД 2 типа, проживающих в промышленном Левобережном районе по сравнению с подобными пациентами, живущими в условно чистом Центральном районе, что свидетельствует об изменениях селективной функции гематосаливарного барьера, нарушениях секреторной деятельности больших слюнных желез, связанных с аэротехногенной нагрузкой.

8. Установлено снижение электрокинетической активности буккального эпителия в контингентах больных с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом 2 типа, проживающих на урбанизированных территориях,

что необходимо использовать в качестве неинвазивного метода прогностической оценки патологического процесса под влиянием неблагоприятных аэротехногенных факторов.

9. У больных страдающих сахарным диабетом 2 типа выявлена значительная структурная трансформация кристаллограмм секретов больших слюнных желез: увеличение ширины и пигментации периферической зоны, изменение характера рисунка центральной зоны по сравнению с практически здоровыми лицами.

10. В секретах БСЖ существенно изменяется количественный и качественный состав кислоторастворимых нуклеотидов с появлением дополнительной фракции ЦМФ у больных страдающих сахарным диабетом 2 типа по сравнению с практически здоровыми лицами.

11. Доказано, что для скринингового исследования населения с целью мониторингования состояния здоровья, выявления факторов риска, начальных стадий заболеваний и течения хронического патологического процесса наряду с общепринятой оценкой объективного статуса диагностическое значение имеют неинвазивные методы (биоэлектрографическое исследование секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха, анализ электрокинетической активности клеток буккального эпителия, кристаллография и анализ нуклеотидного состава секретов БСЖ).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные многолетние данные по инвалидности и заболеваемости детей, подростков и взрослого населения г. Воронежа являются базой для планирования и проведения лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий в районах города и области. Особое внимание необходимо уделить территориям с повышенным уровнем аэротехногенного загрязнения.

2. Знание приоритетных токсикантов атмосферного воздуха и патогенетических механизмов их влияния на организм позволит врачу правильно ориентировать пациента с местом проживания, работы и необходимостью активного участия в оздоровительных мероприятиях.

3. Поскольку дети более привязаны к территории постоянного проживания в сравнении со взрослыми, их следует рассматривать как категорию, длительно подвергающуюся воздействию токсикантов атмосферного воздуха.

4. Медицинским организациям первичного звена целесообразно включить в дорожную карту диспансеризации практически здоровых детей и подростков,

проживающих на урбанизированных территориях биоэлектрографию конденсата выдыхаемого воздуха, а для взрослого населения биоэлектрографию секретов больших слюнных желез. Изменения биоэлектрографических параметров могут быть использованы для неинвазивной диагностики инвалидизирующей патологии: ишемической болезни сердца и сахарного диабета 1 и 2 типов.

5. Включить в базу региональных справочных показателей физического развития детей и подростков антропометрические данные практически здоровых детей, подвергающихся постоянной аэротехногенной нагрузке, для скрининга, диагностики и прогнозирования заболеваний, связанных с развитием.

6. В контингентах больных, страдающих ИБС, ГБ и СД 2 типа, в качестве неинвазивного метода прогностической оценки прогрессирования патологического процесса под влиянием неблагоприятных аэротехногенных факторов целесообразно использовать определение электрокинетической активности клеток буккального эпителия.

7. Для выявления морфометрических особенностей кристаллограмм секретов БСЖ целесообразно выделять в них пять слоев постепенного формирования кристаллических структур: наружный, промежуточный, внутренний, пограничный, переходный и центральную зону.

8. Морфологические особенности препаратов (ширина слоев и оптическая плотность периферической и центральной зон) из секретов ЛОУЖ, ПОУЖ, ПЧПЯЖ и определение нуклеотидных фракций в секретах БСЖ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, проживающих на промышленной территории, в связи с высокой диагностической значимостью целесообразно использовать не только для диагностики СД 2 типа и контроля уровня гликемии, но и для оценки степени аэротехногенной нагрузки.

9. Разработанный алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма целесообразно использовать как в практической деятельности медицинских организаций, так и для мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий, что повысит эффективность диспансеризации и будет способствовать профилактике заболеваемости и инвалидности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Мячина, О.В.** Структура патологии взрослого населения, проживающего в районах с различной аэрогенной нагрузкой / **О.В. Мячина** // Материалы 6 Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых-медиков, организованной Воронежским, Курским и Казанским медицинскими вузами, 27-28 февраля: тезисы докладов. – Казань: ИД Меддок, 2012. – С.94-97.
2. **Мячина, О.В.** Особенности ГРВ биоэлектрографии секретов больших слюнных желез у больных сахарным диабетом / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина, В.Ю. Патрицкая // Успехи современного естествознания. – 2012. – №7. – С. 46-49.
3. **Мячина, О.В.** Электрокинетическая активность клеток буккального эпителия у больных гипертонической болезнью / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков // **Сибирский медицинский журнал (г. Томск)**. – 2012. – Т. 27, № 2. – С. 120-122.
4. **Мячина, О.В.** Исследование аэрогенной нагрузки на состояние буккальных эпителиоцитов у больных сахарным диабетом / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // **Экология человека**. – 2012. – № 10. – С. 61-64.
5. **Мячина, О.В.** Влияние аэрогенной нагрузки на заболеваемость детей в городе Воронеже / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина, Е.В. Белозерова // Актуальные вопросы инфекционных заболеваний, детской хирургии и педиатрии: материалы областной юбилейной научно-практической конференции, посвященной 75-летию БУЗ ВО областная детская клиническая больница №2.– Воронеж: Изд-во Кварта, 2012. – С. 53-56.
6. **Мячина, О.В.** Особенности функционального состояния больных сахарным диабетом в современной медицинской практике / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, В.Ю. Патрицкая, Т.Н. Петрова // **Традиционная медицина**. – 2012. – № 5. – С. 57-60.
7. **Мячина, О.В.** Особенности роста детей и подростков под влиянием аэрогенной нагрузки / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Л.Г. Величко, Н.М. Пичужкина // Здоровье и медицина для всех возрастов: материалы международной

научно-практической конференции, 21-22 мая 2013. – Курск : КГМУ, 2013. – С. 394-397.

8. **Мячина, О.В.** Исследование секретов больших слюнных желез у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // **Врач-аспирант.** – 2013. – №6.3 (61). – С.474-481.

9. **Мячина, О.В.** Возрастная периодизация ГРВ-параметров секретов больших слюнных желез / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // **Системный анализ и управление в биомедицинских системах.** – 2013. – Т. 13, №3. – С. 767-770.

10. **Мячина, О.В.** Особенности возрастной динамики массы тела у детей, проживающих в промышленном Левобережном районе г. Воронежа / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // **Системный анализ и управление в биомедицинских системах.** – 2013. – Т. 13, №3. – С. 643-649.

11. **Мячина, О.В.** Данные ежедневного мониторинга аэрогенной нагрузки и состояния здоровья детей в 2011 году / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина, Л.Г. Величко // Достижения и перспективы педиатрического факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко: материалы юбилейной научной конференции, посвященной 80-летию педиатрического факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж: Кварта, 2013. – С. 313-315.

12. **Мячина, О.В.** Диагностика функционального состояния больных гипертонической болезнью, проживающих в промышленном районе / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // Актуальные вопросы гигиены и эпидемиологии», посвященной 95-летию Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко: тезисы докладов межрегиональной конференции.– Воронеж, 2013. – С.93-96.

13. **Мячина, О.В.** Электрокинетическая активность клеток буккального эпителия у больных сахарным диабетом в условиях промышленного города / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков // Актуальные вопросы гигиены и эпидемиологии», посвященной 95-летию Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко: тезисы докладов межрегиональной конференции. – Воронеж, 2013. – С.96-98.

14. **Мячина, О.В.** Влияние аэрогенной нагрузки на массу тела у детей / **О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина** // Актуальные вопросы гигиены и эпидемиологии», посвященной 95-летию Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко: тезисы докладов межрегиональной конференции. – Воронеж, 2013. – С.98-101.

15. **Мячина, О.В.** Особенности функционального состояния детей, проживающих в Левобережном районе г. Воронежа / **О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина** // Материалы третьей научно-практической конференции, г. Воронеж, 20-22 ноября 2013 г. – Воронеж: Цифровая полиграфия, 2013. – С. 396-399.

16. **Мячина, О.В.** Исследование взаимосвязи между заболеваемостью детей и содержанием загрязняющих веществ в атмосферном воздухе (по данным ежедневных наблюдений в течение года) / **О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина** // **Фундаментальные исследования.** – 2013. – № 9, часть 6. – С. 1087-1093.

17. **Мячина, О.В.** Физическое развитие детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа / **О.В. Мячина** // Молодежный инновационный вестник: материалы VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых медиков. –2014.– Т. 3, №1.– С.68-69.

18. **Мячина, О.В.** Исследование конденсата выдыхаемого воздуха методом биоэлектрографии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа / **О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина** // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2014. – Т. 21, №1. – С. 29-32.

19. **Мячина, О.В.** Исследование взаимосвязи вкусовой чувствительности к фенилтиокарбамиду и электрокинетической активности клеток буккального эпителия / **О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Л.Г. Величко** // **Системный анализ и управление в биомедицинских системах.** – 2014. –Т. 13, №2. – С. 443-446.

20. **Мячина, О.В.** Влияние аэрогенного фактора среды обитания на массу тела детей / **О.В. Мячина, Л.Г. Величко** // Молодежный инновационный вестник: материалы X Всероссийской Бурденковской студенческой научной конференции. – 2014. – Т. 3, №2. – С. 411-412.

21. **Мячина, О.В.** Об особенностях показателей газоразрядного свечения конденсата выдыхаемого воздуха у детей и подростков с ожирением / **О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Л.Г. Величко** // Современные направления развития

медицины 2014: сборник статей Международной научно-практической конференции, 5-7 мая 2014 г., г. Брянск / под общей ред. В.П. Трошина. – Брянск: НДМ, 2014. – С. 125-131.

22. **Мячина, О.В.** Характеристика газоразрядного свечения конденсата выдыхаемого воздуха у пациентов с патологией щитовидной железы / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // Биофизические методы в клинической лабораторной диагностике: материалы научно-практической конференции [Электронный ресурс]. Режим доступа <https://yadi.sk/d/LmpXyAOYf3sUY>

23. **Мячина, О.В.** Заболеваемость детей проживающих на территориях с разным уровнем аэрогенной нагрузки / Н.М. Пичужкина, М.И. Чубирко, **О.В. Мячина** // Национальная ассоциация ученых. – 2015. – №5 (10). – С. 74-76.

24. **Мячина, О.В.** Электрокинетическая активность клеток букарального эпителия как показатель состояния здоровья у жителей урбанизированных территорий / **О.В. Мячина** // Современные подходы к обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения России: материалы научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня рождения академика РАМН, заслуженного деятеля РФ А.И. Потапова. – Москва: Издательско-торговая корпорация «Дашков и К^о», 2015. – С.165-168.

25. **Мячина, О.В.** Диагностические возможности метода кристаллографии / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // Журнал анатомии и гистологии – 2015. – Т. 4, №3. – С. 85-86.

26. **Мячина, О.В.** Морфологические особенности кристаллографии секретов больших слюнных желез / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // Журнал анатомии и гистологии. – 2015. – Т. 4, №3. – С. 86 – 87.

27. **Мячина, О.В.** Влияние антропогенной нагрузки на рост детей в Воронеже / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина, Л.Г. Величко // Санитарный врач. – 2015. – №4. – С. 38-42.

28. **Мячина, О.В.** Компенсаторные возможности детского организма в условиях аэротехногенной нагрузки / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // Гигиена и санитария. – 2015. – №9. – С. 22-25.

29. **Мячина, О.В.** Биомониторинг функционального состояния жителей города Воронежа / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // **Фундаментальные исследования**. – 2015. – №1, Ч. 9. – С. 1869-1872.

30. **Мячина, О.В.** Особенности физического развития детей, проживающих в промышленном районе г. Воронежа / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина, Л.Г. Величко // *Global science. Development and novelty: материалы международной научной конференции*. – London: Издательско-торговая корпорация «LJournal», 2016. – С.30-36.

31. **Мячина, О.В.** Окружающая среда города: организация мониторинга и анализ состояния (монография) / **О.В. Мячина**, О.В. Клепиков, Н.А. Борисов, Н.М. Пичужкина. – Воронеж: издательство ИПФ «ЛИО», 2016. – 180 с.

32. **Мячина, О.В.** Сравнительная характеристика некоторых кристаллографических методов / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // *Российский медико-биологический вестник: материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 120-летней годовщине со дня рождения профессора Б.М. Соколова*. – 2016. – №2 (Приложение). – С. 131-132.

33. **Мячина, О.В.** Особенности кристаллизации секрета больших слюнных желез у больных сахарным диабетом 2-го типа / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2016. – Т. 5, №2. – С. 66-69.

34. **Мячина, О.В.** Особенности антропометрических показателей детей под влиянием техногенной нагрузки / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина, Л.Г. Величко // *Прикладные информационные аспекты медицины*. – 2016. – Т. 19, №4. – С. 216-221.

35. **Мячина, О.В.** Исследование секретов больших слюнных желез методами классической и вакуумной кристаллографии / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2016. – Т. 5, №4. – С. 97-100.

36. **Мячина, О.В.** Патент № 2607387 РФ. Способ неинвазивной экспресс-диагностики сахарного диабета 2 типа / **Мячина О.В.**, Пашков А.Н., Зуйкова А.А.;

заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. – №2015145629; заявл. 24.10.2015; опубл. 10.01.2017.

37. **Мячина, О.В.** Комплексная оценка состояния окружающей среды и риска для здоровья населения промышленного города / **О.В. Мячина**, О.В. Клепиков // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2017. – №1. – С. 100-107.

38. **Мячина, О.В.** Особенности вакуумной кристаллографии у больных сахарным диабетом в условиях антропогенной нагрузки / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // Розвиток науки у вік інформаційних технологій: матеріали III міжнародної науково-практичної конференції. – Київ: Центр наукових публікацій. – 2017. – Ч. 1. – С. 10-16.

39. **Мячина, О.В.** Анализ содержания кислоторастворимых нуклеотидов в секретах больших слюнных желез / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – Т. 24, №4. – С. 85-88.

40. **Мячина, О.В.** Анализ инвалидности у детей, проживающих на контрастных по степени антропогенной нагрузки территориях / **О.В. Мячина** // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2018. – №2. – С. 56-64.

41. **Мячина, О.В.** Анализ общей и первичной инвалидности среди детского населения Центрального района г. Воронежа за 2009-2017 годы / **О.В. Мячина**, И.Э. Есауленко, С.Н. Пузин, М.А. Шургая // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2018. – №2. – С. 38-47.

42. **Мячина, О.В.** Медико-социальные аспекты дезадаптации детей, проживающих на урбанизированной территории / **О.В. Мячина**, И.Э. Есауленко, С.Н. Пузин, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, М.А. Шургая, Н.М. Пичужкина // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2018. – Т. 21, №3. – С. 46-51.

43. **Мячина, О.В.** Актуальные вопросы региональной эпидемиологии инвалидизирующих социально значимых заболеваний: сахарный диабет и аэротехногенная нагрузка / **О.В. Мячина**, И.Э. Есауленко, С.Н. Пузин, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, М.А. Шургая, Н.М. Пичужкина // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2018. – №73. – С. 14-18.

44. **Мячина, О.В.** Перспективы исследования секретов больших слюнных желез методом классической кристаллографии у жителей урбанизированных территорий / **О.В. Мячина**, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2018. – №1. – С. 126-132.

45. **Мячина, О.В.** Значение определения биологических маркеров функциональных нарушений и дезадаптации у больных с инвалидизирующими болезнями системы кровообращения / **О.В. Мячина**, И.Э. Есауленко, С.Н. Пузин, М.А. Шургая, Н.Н. Соловьева, И.В. Лялина // **Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии.** – 2018. – №3. – С. 16-23.

46. **Мячина, О.В.** Актуальные медико-социальные аспекты антропогенного влияния окружающей среды на заболеваемость в детском и подростковом возрасте / **О.В. Мячина**, И.Э. Есауленко, С.Н. Пузин, М.А. Шургая, А.М. Маммараева // **Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии.** – 2018. – №3. – С. 60-68.

47. **Мячина, О.В.** Влияние антропогенной нагрузки на медико-социальные аспекты первичной заболеваемости и инвалидности населения / С.Н. Пузин, **О.В. Мячина**, И.Э. Есауленко, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, М.А. Шургая, С.С. Меметов // **Успехи геронтологии.** – 2018. – Т. 31, №4. – С. 569-573.

48. **Мячина, О.В.** Медико-социальные аспекты общей и первичной инвалидности детского населения, проживающего на урбанизированной территории / **О.В. Мячина**, И.Э. Есауленко, С.Н. Пузин, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, М.А. Шургая, М.А. Давыдов // **Медико-социальная экспертиза и реабилитация.** – 2018. – Т. 21, №1-2. – С. 60-64.

49. **Мячина, О.В.** Руководство по медико-социальной экспертизе и реабилитации: в трех томах. – Т.1: Основы нормативно-правовой и методической базы медико-социальной экспертизы и реабилитации: составители Е.Е. Ачкасов, О.Т. Богова, И.Г. Галь, А.В. Гречко, Н.С. Говорушкина, Н.В. Дмитриева, Т.А. ИвановаЮ.И. Коршикова, В.Н. Потапов, Е.А. Кузнецова, И.В. Лялина, С.С. Меметов, **О.В. Мячина**, М.Г. Назарян, М.В. Петрова, Г.Э. Погосян, И.В. Пряников, С.Н. Пузин, Г.В. Родоман,

А.Н. Свириденко, А.В. Свириденко, И.Р. Сумеди, С.А. Чандирли, Б.А. Сырникова, М.А. Шургая. – Москва: Издательский дом ТОНЧУ, 2018. – 606 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А – аденозин

АДФ – аденозиндифосфат

АИТ – аутоиммунный тиреоидит

АМФ – аденозинмонофосфат

АТФ – аденозинтрифосфат

БСЖ – большие слюнные железы

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБ – гипертоническая болезнь

ГДФ – гуанозиндифосфат

ГРВ – газоразрядная визуализация

ГТФ – гуанозинтрифосфат

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КВВ – конденсат выдыхаемого воздуха

КМС – костно-мышечная система

КН – комплексная антропотехногенная нагрузка на окружающую среду

ЛБР – Левобережный район

ЛОУЖ – левая околоушная слюнная железа

ПОУЖ – правая околоушная слюнная железа

ПЧПЯЖ – подчелюстные и подъязычные слюнные железы

СКО – среднеквадратическое отклонение

ССС – сердечно-сосудистая система

СД – сахарный диабет

ЦР – Центральный район

ЦМФ – цитидинмонофосфат

у.е. – условные единицы

ЭКА – электрокинетическая активность