

Новицкая В.П., Булыгин Г.В.

ОЦЕНКА АНТРОПОЭКОЛОГИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ У РАБОЧИХ ПРИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ СЕВЕРА И ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА

ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» СО РАМН, ул. Партизана Железняка, 3г, Красноярск, РФ, 660022

Приведены результаты оценки уровня антропоэкологического напряжения в динамике долговременной адаптации рабочих к условиям Севера и промышленного производства методом корреляционной адаптометрии. Определены его периоды и типы динамики. Интегральный показатель степени антропоэкологического напряжения — корреляционный граф (G) — отражает структуру взаимосвязей показателей метаболизма лейкоцитов и уровень функционирования иммунной системы не только в динамике долговременной адаптации к экстремальным условиям Севера в полярный день, но и с различием групп рабочих разных производств. Динамика величины G у рабочих производств без вредных факторов указывает на выход из состояния перенапряжения в состояние адаптированности, а у рабочих промышленного производства никеля состояние перенапряжения возрастает с ростом северного и производственного стажа. Совместное действие факторов никелевого производства с физическими факторами Севера, обуславливает переориентирование метаболических процессов в сторону катаболических реакций и в результате повышение уровня заболеваемости рабочих металлургического производства.

Ключевые слова: Север; никель; лейкоциты; метаболизм; корреляционная адаптометрия; металлургическое производство

Novitzkaya V.P., Bulygin G.V. **Evaluation of anthro-po-ecologic stress in workers during long-term adaptation to northern and industrial conditions.** Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, 3d, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022

The authors used correlation adaptometry and presented results of evaluating anthro-po-ecologic stress level during long-term adaptation of workers to northern and industrial conditions. Periods and dynamic types of the stress were determined. Integral parameter of anthro-po-ecologic stress degree — correlation graph (G) — demonstrates structure of relationships of WBC metabolism parameters and immune system functional level not only during long-term adaptation to extreme conditions of North in polar day, but with differences between groups of workers engaged into various industries. Changes of G value in workers not exposed to occupational hazards shows recovery of overstrain into adaptation, but in workers engaged into nickel production the overstrain state increases with longer length of service in North. Combined effect of nickel production hazards and physical factors of North causes orientation of metabolic processes to catabolism and therefore increased morbidity among metallurgic enterprise workers.

Key words: North; nickel; WBC; metabolism; correlation adaptometry; metallurgic industry

Исследование процесса адаптации человека к новым экологическим условиям в настоящее время сохраняет свою актуальность в связи с усиливающимися миграционными процессами населения и со значительными антропогенными изменениями окружающей среды. Напряженное функционирование различных систем организма в изменившихся условиях проживания, направленное на сохранение гомеостаза, называют антропоэкологическим напряжением [5], которое, в свою очередь, может перейти в некомпенсированное состояние антропоэкологического утомления с развитием «экологически зависимых болезней».

Экстремальные условия Крайнего Севера с наличием непривычной для человека фотопериодичностью, очень низкими температурами на протяжении большей части года могут способствовать формированию антропоэкологического напряжения и утомления. В последние годы выявлено, что изменения длительно-

сти светового дня существенным образом сказываются на большинстве функций организма и на скорости его старения, что опосредовано подавлением светом продукции мелатонина эпифизом [1].

Техногенные изменения окружающей среды в промышленных городах Заполярья вносят дополнительный вклад в комплекс отрицательных воздействий на человека. Город Норильск является крупным промышленным центром, в котором расположены предприятия, связанные с производством меди и никеля.

Общеизвестно, что антропогенное поступление тяжелых металлов в окружающую среду представляет значительную угрозу для здоровья населения. Несмотря на то, что никель является необходимым микроэлементом для обеспечения метаболизма и жизнедеятельности организма, по данным ВОЗ он включен в официальный список экотоксикантов, обладающих канцерогенными свойствами [3,7]. Высокая токсич-

ность никеля объясняется тем, что он медленно выводится из организма и способен депонироваться в паренхиматозных органах [3,7].

Иммунная система как одна из важнейших гомеостатических систем является индикатором адаптационных возможностей организма [5,13]. Клеточные элементы крови как компоненты иммунной системы участвуют в адаптивных реакциях, в том числе и к условиям Крайнего Севера [2,13]. Уровень функционирования иммунной системы поддерживается механизмами нейро-эндокринной регуляции в результате изменения как внутрисистемных, так и межсистемных взаимосвязей клеток крови [4,8]. В качестве интегрального показателя оценки степени антропоэкологического напряжения выбраны корреляционные связи системы метаболических параметров лейкоцитов крови.

При сравнительном анализе популяций и групп, находящихся в различных экологических условиях, получен эффект: наибольшую информацию о степени адаптированности популяции к экстремальным или просто изменившимся условиям несут корреляции между физиологическими параметрами [4,9–11].

Исследования механизмов долговременной адаптации к неблагоприятным факторам северной среды и одновременно к специфическим факторам металлургического производства единичны и не отражают всю сложность формирования приспособительных реакций организма. В настоящее время проблема раннего выявления и профилактика производственно обусловленных заболеваний является одним из приоритетных направлений в медицине труда [12]. Предпринята попытка исследования адаптационных реакций у рабочих путем динамики корреляционных взаимодействий в системе метаболических показателей лейкоцитов.

Цель исследования — оценить степень антропоэкологического напряжения у рабочих при долговременной адаптации к экологическим условиям Крайнего Севера и промышленного производства методом корреляционной адаптометрии.

Материалы и методы. Исследования проводились в период полярного дня (июнь) в г. Норильске. Объектом исследования явились рабочие (мужчины) промышленных предприятий г. Норильска ($n=264$) в возрасте 20–39 лет. Основную группу составили рабочие ($n=144$) металлургического производства (цех электролиза никеля), на котором наряду с экологическими факторами Севера на организм воздействуют специфические факторы: гидроаэрозоли солей никеля, пары серной кислоты, хлор и другие. В качестве группы сравнения обследованы рабочие ($n=120$) других предприятий, на которых не выявлены вредные факторы производства — Таймырского госпромхоза и Норильского рыбозавода (грузчики, плотники, экипажи рыболовецких судов). Группы были сопоставимы по возрасту и стажу работы. Каждая группа состояла из практически здоровых мужчин, не имеющих хронических заболеваний, не подвергавшихся вакцинации и не

болевших чем-либо последние 2 месяца. Стаж их работы на предприятиях и стаж их проживания на Севере были одинаковы. Рабочие разных производств были разделены на группы по длительности жизни и работы в условиях Севера: до 1 года; от 1 года до 3 лет; 3–5 лет; 5–10 лет; свыше 10 лет и родившиеся на Севере. Проводился учет частоты заболеваемости (ЧЗ) по их амбулаторным картам.

В лейкоцитах периферической крови рабочих всех групп цитохимическим методом определялась активность ферментов — маркеров различных метаболических путей: энергетических реакций цикла Кребса — сукцинатдегидрогеназа лимфоцитов (1.3.99.1., СДГ) и глицерофосфатного шунта, соединяющего гликолиз с циклом Кребса — глицерол-3-фосфатдегидрогеназа лимфоцитов (1.1.99.5., ГЗФДГ); для суждения об активности аминоксидазного пути окисления биогенных моноаминов в лимфоцитах — моноаминоксидаза (1.4.3.4., МАО); катаболизма — неспецифическая кислая фосфатаза лимфоцитов и нейтрофилов (3.1.3.2., КФл и КФн) и неспецифическая щелочная фосфатазы нейтрофилов (3.1.3.1., ЩФ); липидного обмена — содержание фосфолипидов (ФЛ) в нейтрофилах.

Для обработки результатов исследования применялся пакет программ «Statistika 6.0». Определялось количество достоверных корреляционных связей между ферментными показателями лейкоцитов, содержанием в них ФЛ и ЧЗ обследованных по данным ранговой корреляции Спирмена в общем числе рассмотренных коэффициентов корреляции (r) и степень выраженности этих связей. Степень связности параметров оценивалась по методу корреляционной адаптометрии с помощью веса корреляционного графа (G), рассчитываемого как сумма достоверных коэффициентов парной корреляции:

$$G = \sum |r_{ij}|, |r_{ij}| \leq 0,5,$$

где r_{ij} — коэффициент корреляции между i -м и j -м показателями. Принимались во внимание только достоверные коэффициенты корреляции ($p < 0,05$ и выше) [4].

Результаты исследования. Результаты исследования взаимосвязей показателей активности ферментов лейкоцитов периферической крови при долговременной адаптации рабочих к факторам металлургического производства и северной среды представлены в табл. 1.

Изучение динамики антропоэкологического напряжения по весу корреляционного графа в основной группе рабочих (цех электролиза никеля) позволяет увидеть следующие закономерности (табл. 1). Неблагоприятное воздействие производственной среды на рабочих основной группы, живущих на Севере менее 1 года, процесс адаптации начинается с более высоких показателей веса корреляционного графа ($G=2,396$), чем у рабочих группы сравнения ($G=2,021$).

С увеличением северного и производственного стажа рабочих основной группы (у лиц, живущих на Севере 1–3 года) скоррелированность показателей растет ($G=2,567$), а в группе лиц, живущих на Севере

3–5 лет, — падает до $G=2,041$. У рабочих цеха электролиза никеля, живущих на Севере 5–10 лет, свыше 10 лет и с рождения снова происходит повышение скоррелированности показателей. Максимальное значение веса корреляционного графа отмечается в группе лиц живущих на Севере с рождения ($G=3,086$).

У рабочих группы сравнения (табл. 1) в ходе первых 10 лет адаптации к Северу возрастает степень антропоэкологического напряжения по весу корреляционного графа. Наибольших значений корреляционный граф достигает в группе рабочих, проживших на Севере 5–10 лет ($G=4,259$). Затем с ростом северного и производственного стажа у лиц, проживших на Севере свыше 10 лет и родившихся там, наступает состояние адаптированности — напряжение падает, вес корреляционного графа снижается до $G=1,216$ и $G=1,309$ соответственно.

Во всех изучаемых группах выявлены повышенные значения веса корреляционного графа по координиро-

ванности метаболических процессов в лейкоцитах крови рабочих разных производств, которые отражают высокую степень антропоэкологического напряжения при адаптации к экологическим и производственным условиям среды. Существование эффекта повышения корреляций между физиологическими параметрами при увеличении адаптационной нагрузки подтверждают литературные данные [4,9–11]. Механизмы данных соотношений могут быть объяснены изменением генетико-гормональной регуляции активности ферментных систем на каждом этапе долговременной адаптации организма к экологическим условиям Севера, что доказано многими исследованиями [2,14]. В период полярного дня в качестве фактора, способного модифицировать активность ферментов и структуру взаимосвязей, может выступать система гипоталамуса-надпочечников [2].

Другие закономерности выявлены при рассмотрении качественного состава корреляционных связей из-

Таблица 1

Корреляционная зависимость показателей метаболизма лейкоцитов рабочих при долговременной адаптации к условиям Севера и промышленного производства

Стаж	Рабочие разных производств				
	Основная группа (цех электролиза никеля)			Группа сравнения	
	Показатели	r	G	Показатели	G
До 1 года	ГЗФДГ-ЩФ	-0,543	2,396	СДГ-ГЗФДГ	0,638
	МАО-ЩФ	0,537		СДГ-КФн	0,785
	КФл-КФн	0,728		ГЗФДГ-КФн	0,598
	КФн-ЧЗ	-0,588			
1–3 года	СДГ-ГЗФДГ	0,515	2,567	СДГ-КФн	0,572
	КФл-КФн	0,618		СДГ-ЧЗ	0,797
	КФл-ЧЗ	-0,708		ГЗФДГ-МАО	0,591
	КФн-ЧЗ	-0,726		ГЗФДГ-КФн	0,617
3–5 лет			2,041	КФн-ЧЗ	0,603
	СДГ-МАО	0,566		СДГ-ГЗФДГ	0,878
	КФл-КФн	0,941		СДГ-КФн	0,831
	ЩФ-Фл	-0,534		ГЗФДГ-КФн	0,708
5–10 лет			2,377	КФл-КФн	0,640
	КФл-КФн	0,565		Фл-ЧЗ	-0,572
	КФл-Фл	-0,640		СДГ-ГЗФДГ	0,686
	КФн-Фл	-0,558		МАО-ЩФ	-0,623
Свыше 10 лет	КФн-ЧЗ	-0,614	2,395	КФл-КФн	0,812
	ГЗФДГ-ЩФ	-0,540		КФл-ЩФ	0,580
	МАО-КФл	0,528		КФн-ЩФ	0,803
	МАО-КФн	0,684		КФн-ЧЗ	-0,755
С рождения	КФл-ЧЗ	-0,643	3,086	СДГ-ГЗФДГ	0,611
	СДГ-ГЗФДГ	0,784		СДГ-МАО	0,605
	МАО-КФл	-0,613			
	МАО-КФн	-0,516		СДГ-ЩФ	0,732
	МАО-Фл	0,616		КФн-ЩФ	-0,577
	КФн-ЧЗ	0,557			

Примечание: r - коэффициент корреляции ($p<0,05$); G - корреляционный граф.

ученных параметров по группам обследованных лиц. По их характеру можно заключить, что в основной группе рабочих цеха электролиза никеля, живущих менее 1 года в Заполярье, большинство корреляций — межклеточные, между показателями активности ферментов энергетического обмена в лимфоцитах и катаболического в лимфоцитах и нейтрофилах. Связи показателей активности ферментов лимфоцитов ГЗФДГ и МАО с ЩФ нейтрофилов отражают влияние на энергетическую и регуляторную систему лимфоцитов изменений катаболического обмена в нейтрофилах, имеющего алкалитическую направленность. Появление сильной отрицательной связи КФн — ЧЗ ($r = -0,588$) свидетельствует о влиянии факторов металлургического производства на повышение в этот период частоты заболеваемости рабочих основной группы при низком уровне активности кислой фосфатазы нейтрофилов [16].

У рабочих группы сравнения с таким же северным стажем (менее 1 года) связей активности ферментов с показателем ЧЗ нет. В этой группе выявляются корреляции между ферментами, отражающие синхронизацию энергопродуцирующих и катаболических реакций в лимфоцитах и нейтрофилах — СДГ—КФн и ГЗФДГ—КФн.

Кроме того, определяются отрицательные связи КФл—ЧЗ и КФн—ЧЗ. Выявленные ранее более низкие показатели активности ферментов энергетического и катаболического обмена [8], вероятно, ограничивают функциональные возможности клеток иммунной системы, а сниженная активность лейкоцитов является фактором предрасположенности к частому возникновению заболеваний. Наблюдаемые изменения связей свидетельствует о вероятном увеличении в крови факторов, обладающих способностью к их модификации [16].

При повышении северного стажа и времени работы в условиях металлургического производства до 3–5 лет выявлены признаки снижения напряжения механизмов адаптации — количество связей между показателями метаболизма лейкоцитов наименьшее. Связь СДГ—МАО в лимфоцитах отражает сопряженность энергетических и регуляторных реакций. Отрицательная корреляция ЩФ—ФЛ в нейтрофилах свидетельствует о повышении деструктивных процессов в мембранах этих клеток при повышении катаболиче-

ских реакций, имеющих алкалитическую направленность. Тесная корреляционная зависимость в паре КФл и КФн, в этот период и в других группах рабочих цеха электролиза никеля (основная группа), проживших на Севере менее 1 года, 1–3 лет, 3–5 лет и 5–10 лет, вероятно, обусловлена конкурентными отношениями этих ферментов за совместно используемые концентрации субстратов.

Исследование взаимозависимостей показателей лейкоцитов у рабочих группы сравнения показало, что с ростом северного и производственного стажа (1–3 лет и 3–5 лет) повышается количество корреляционных связей. Сохраняется часть связей, отмеченных в предыдущей группе, а появление новых СДГ — ЧЗ, КФн — ЧЗ и ФЛ — ЧЗ свидетельствует, что увеличение длительности воздействия северной среды повышает частоту заболеваемости рабочих, обусловленную, прежде всего, низким уровнем энергетических, катаболических и пластических реакций в клетках иммунной системы [8,9].

В основной группе рабочих цеха электролиза никеля при северном стаже (5–10 лет) вновь возникают признаки напряжения адаптационных механизмов, что отражает отрицательные корреляции между показателями катаболического (КФл и КФн) и пластического обмена (ФЛ). Низкая активность фосфатаз способствует активизации деструктивных процессов в мембранах клеток иммунной системы, что повышает частоту заболеваемости обследованных лиц.

Более неблагоприятная картина наблюдалась в иммунокомпетентных клетках крови рабочих группы сравнения, живущих на Севере 5–10 лет. Судя по представленным в табл. 1 величинам, в этот период определяется максимальное количество корреляционных связей как внутриклеточных, так и межклеточных, свидетельствующих о высокой степени антропоэкологического напряжения организма в этот период. Сохраняются связи, отмеченные в предыдущей группе: СДГ—ГЗФДГ и КФл—КФн. Отрицательная связь МАО—ЩФ отражает то, что при повышении уровня моноаминов ингибируется активность ЩФ и возможен апоптоз нейтрофилов [16]. Повышается сопряженность катаболических реакций (КФл—ЩФ и КФн—ЩФ) и как следствие уровень заболеваемости (КФн—ЧЗ).

Корреляционные взаимоотношения метаболических параметров в лейкоцитах рабочих цеха электро-

Таблица 2

Количество острых заболеваний в год у рабочих при долговременной адаптации к условиям Севера и промышленного производства ($M \pm m$)

Группа рабочих	Длительность жизни на Севере и производственный стаж					
	до 1 года	от 1 до 3 лет	от 3 до 5 лет	от 5 до 10 лет	свыше 10 лет	с рождения
Основная группа (цех электролиза никеля); $n=24$	** 1,80±0,44	*** 1,50±0,28	** 1,31±0,26	** 1,22±0,23	* 1,15±0,22	1,25±0,21
Группа сравнения; $n=20$	0,35±0,15	0,21±0,10	0,35±0,13	0,45±0,13	0,60±0,14	0,70±0,20

Примечания: достоверность различий между группами: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$, n — количество лиц в группе, ($M \pm m$) — средняя статистическая величина и ошибка средней.

лиза никеля, проживших на Севере свыше 10 лет, имели другую специфичность. В данной группе рабочих обратная связь между активностью ГЗФДГ и ЩФ указывает на то, что торможение работы глицерофосфатного «челночного» шунта в лимфоцитах взаимосвязано с активацией катаболических реакций в нейтрофилах. Связи МАО–КФл и МАО–КФн отражают влияние уровня моноаминов на активность гидролитических ферментов лизосом в лимфоцитах и нейтрофилах [15]. Низкий уровень энергопродуцирующих и катаболических реакций в лимфоцитах являются обоснованием повышения частоты заболеваемости в этой группе (отрицательная связь КФл–ЧЗ).

У рабочих групп сравнения с увеличением длительности проживания на Севере (свыше 10 лет и с рождения) происходит формирование более экономных механизмов адаптации. В эти периоды в 3 раза уменьшается количество корреляционных связей относительно группы рабочих, живущих на Севере 5–10 лет. Характер выявленных связей между ферментами «флавинового кольца» (СДГ–ГЗФДГ, СДГ–МАО) отражает повышение координации энергетических и регуляторных реакций в лимфоцитах рабочих, живущих на Севере более 10 лет.

У лиц, родившихся в этих экологических условиях, корреляция между активностью СДГ лимфоцитов и ЩФ нейтрофилов позволяет сделать вывод об определенной функциональной сопряженности клеточного и фагоцитарного звена иммунитета. В нейтрофилах рабочих данной группы при повышении активности КФ будет снижена активность ЩФ (обратная связь КФн–ЩФ).

Еще более сложные процессы определяют конфигурацию корреляционных связей у рабочих цеха электролиза никеля, родившихся на Севере. Тесная связь двух митохондриальных ферментов лимфоцитов СДГ и ГЗФДГ отражает усиление энергопродуцирующих реакций и конкуренцию двух флавиновых ферментов за кофактор. Связи МАО–КФл, МАО–КФн, выявленные в предыдущей группе, сохраняются, но становятся отрицательными. В этот период определяется связь между липидами, несущими структурную функцию (Фл) в нейтрофилах, и обменом моноаминов (МАО) в лимфоцитах. Традиционный характер взаимоотношений отражает связь активности ферментов катаболического обмена в нейтрофилах (КФн–ЧЗ) с частотой заболеваемости рабочих цеха электролиза никеля.

При сравнении частоты случаев заболеваний рабочих цеха электролиза никеля и рабочих, не имеющих вредных факторов производства, обнаружено, что у рабочих основных групп среднее число случаев заболеваний в год значительно выше, чем у рабочих групп сравнения (табл. 2). Активное воздействие на организм факторов никелевого производства и факторов Севера, обуславливая комбинированное действие, создают эффекты потенцирования, изменения иммунного статуса и нарушения метаболических процессов, увеличивая уровень заболеваемости.

Используемый в работе метод корреляционной адаптометрии позволил выявить периоды, динамику и степень антропоэкологического напряжения у рабочих, а также изменение структуры и качества корреляционных связей между показателями метаболизма лейкоцитов при долговременной адаптации к экологическим и производственным условиям.

Выводы:

1. Показатель скоррелированности параметров метаболизма лейкоцитов может быть использован для интегральной оценки степени антропоэкологического напряжения при долговременной адаптации к условиям Севера и металлургического производства.

2. В группе рабочих цеха электролиза никеля динамика антропоэкологического напряжения организма определяется в виде ступенчатого процесса: повышение напряжения приходится на стаж до 3 лет и свыше 10 лет, а наименьшее — в период 3–5 лет жизни на Севере.

3. Динамика долговременной адаптации рабочих производств без вредных факторов имеет зигзагообразный характер и указывает на нарастание антропоэкологического напряжения к периоду 5–10 лет, а затем на его снижение в группах лиц, свыше 10 лет и с рождения живущих на Севере.

4. У рабочих основной группы совместное действие факторов металлургического производства с физическими факторами Севера обуславливает переориентирование метаболических процессов лейкоцитов в сторону катаболических реакций и, как результат, повышение уровня заболеваемости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 15–16)

1. Анисимов В.Н. // Успехи физиол. наук. — 2008. — Т. 39. — №4. — С. 40–65
2. Бойко Е.Р., А.В. Козловская А.В. // Физиол. человека. — 2005. — Т. 11. — №6. — С. 49–53.
3. Борисенкова Р.В., Гвоздева Л.А., Луценко Л.А. // Мед. труда и пром. эколог. — 2001. — №1. — С. 27–30.
4. Горбань А.Н., Манчук В.Т., Петушкова Е.В. // Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. — Л.: Гидрометеоздат, 1987. — Т. 10. — С. 187–198.
5. Казначеев В.П. Учение В.И. Вернадского о биосфере и ноосфере. — М.: Либроком, 2010. — 250 с.
6. Карманова И.В., Разжевайкин В.Н., Шпитонков М.И. // Докл. Академии наук. — 1996. — Т. 346. — №3. — С. 424–426.
7. Липатов Г.Я., Адриановский В.И., Петрова О.А. // Мед. труда и пром. экология. — 2007. — №3. — С. 35–39.
8. Метаболические основы регуляции иммунного ответа / Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. — Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1999. — 346 с.
9. Новицкая В.П., Булыгин Г.В. // Вестн. Красноярского гос. аграрного ун-та. — 2013. — №6. — С. 181–186.
10. Полонская М.Г. Исследование динамики корреляционных связей между физиологическими параметрами на разных стадиях патологического процесса: автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. — Красноярск, 1992. — 18с.

11. Применение метода корреляционной адаптометрии в медикобиологических задачах. Исследование операций (модели, системы, решения). / Разжевайкин В.Н., Шпитонков М.И., Герасимов А.Н. — М.: ВЦ РАН, 2002. — С. 5155.

12. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.

13. Роль иммунной системы в выборе адаптационной стратегии организма. / Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. и др. — Челябинск. 1998. — 211 с.

14. Шварева Н.В. // Физиол. человека. — 1990. — Т. 16. — №2. — С. 90–97.

REFERENCES

1. Anisimov V.N. // Uspekhi fiziol. Nauk. — 2008. — Vol 39. — 4. — P. 40–65 (in Russian).

2. Boyko E.R., A.V. Kozlovskaya A.V. // Fiziologiya cheloveka. — 2005. — Vol 11. — 6. — P. 49–53 (in Russian).

3. Borisenkova R.V., Gvozdeva L.L., Lutsenko L.A. // Industr. med. — 2001. — 1. — P. 27–30 (in Russian).

4. Gorban' A.N., Manchuk V.T., Petushkova E.V. Problems of ecologic monitoring and ecosystems modelling. — Leningrad: Gidrometeoizdat, 1987. — Vol 10. — P. 187–198 (in Russian).

5. Kaznacheev V.P. Concept of V.I. Vernadskyi on biosphere and noosphere. — Moscow: Librokom, 2010. — 250 p. (in Russian).

6. Karmanova I.V., Razzhevaykin V.N., Shpitionkov M.I. // Doklady Akademii nauk. — 1996. — Vol 346. — 3. — P. 424–426 (in Russian).

7. Lipatov G.Ya., Adrianovskiy V.I., Petrova O.A. // Industr. med. — 2007. — 3. — P. 35–39 (in Russian).

8. Bulygin G.V., Kamzalakova N.I., Andreychikov A.V. Metabolic basis of immune response regulation. — Novosibirsk: Izd-vo SO RAMN, 1999. — 346 p. (in Russian).

9. Novitskaya V.P., Bulygin G.V. // Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. — 2013. — 6. — P. 181–186 (in Russian).

10. Polonskaya M.G. Studies of changed correlation links between physiologic parameters on various stages of pathologic process: diss. — Krasnoyarsk, 1992. — 18 p. (in Russian).

11. Razzhevaykin V.N., Shpitionkov M.I., Gerasimov A.N. Use of correlation adaptometry method in medical and biologic tasks. Studies of operations (models, systems, solutions). — Moscow: VTs RAN, 2002. — 5155 (in Russian).

12. N.F. Izmerov, ed. Occupational diseases / National manual. — Moscow: Geotar-Media, 2011. — 784 p. (in Russian).

13. Volchegorskiy I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L., et al. Role of immune system in choice of adaptational strategy. — Chelyabinsk, 1998. — 211 p. (in Russian).

14. Shvareva N.V. // Fiziologiya cheloveka. — 1990. — Vol 16. — 2. — P. 90–97 (in Russian).

15. Bortolato M., Chen K., Shih J.C. // Adv. Drug Deliv. Rev. — 2008. — №. 60. — P. 1527–1533.

16. Van Ooijen A.M., Van Marken Zichtenbelt W.D., Steenhoven A.A. // Phisiol. Behav. — 2004. — Vol. 82. — №2. — P. 545–553.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Новицкая Валентина Петровна (Novitskaya V.P.),

вед. науч. сотр. лаб. клинич. мембранологии и иммунохимич. мет. иссл. ФГБУ «НИИ мед. проблем Севера СО» РАМН, д-р биол. наук. E-mail: val_nov23@mail.ru.

Булыгин Геннадий Викторович (Bulygin G.V.),

вед. науч. сотр. лаб. клинич. мембранологии и иммунохимич. мет. иссл. ФГБУ «НИИ мед. проблем Севера СО» РАМН, д-р мед. наук, проф. E-mail: gen-vikt@mail.ru.