Палюшкевич Алевтина Сергеевна

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОРЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ СЕВЕРА В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗАЦИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Работа выполнена в бюджетном учреждении высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»

Научный руководитель: Попова Марина Алексеевна доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Кляшев Сергей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института непрерывного профессионального развития Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Яхонтов Давыд Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Велущая опганизация.

эсду щил оргинизиции.			
Федеральное государственное бюджетное образова высшего образования «Алтайский государственны университет» Министерства здравоохранения Росс	ій медицин	іский	
Защита состоится «»	ой степени 1.04, создан тельного уч цинский уп	кандидата наук, н нного на базе федо преждения высшет ниверситет» Минг	на е- го и-
С диссертацией можно ознакомиться в библис ГМУ Минздрава России (625023, г. Тюмень, у. диссертационного совета Д 208.002.01 (www.t (vak.ed.gov.ru).	л. Одесск	ая, 54) и на сайт	ге

Ученый секретарь совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, Трошина Ирина Александровна доктора наук, д.м.н., доцент

Автореферат разослан « »

2019 г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Медико-социальные проблемы сохранения здоровья, трудоспособности, качества жизни и генофонда коренных малочисленных народов Севера в районах нефтегазодобывающей промышленности, обеспечивающих экономическую стабильность России, являются приоритетными и требуют неотложных и научно-обоснованных мер к их решению.

В исследованиях, проведенных на территориях Западной Сибири в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре (ХМАО — Югре) и Ямало-Ненецком автономном округе, показано, что вытеснение коренного населения в районах добычи нефти и газа из зон традиционного проживания в урбанизированную среду, способствует развитию у аборигенов Севера тех же метаболических нарушений (МН) — ожирения, сахарного диабета, гиперлипидемии и заболеваний сердечно-сосудистой системы, что и у мигрантов (Шестакова Г.Н., 2004; Василькова Т.Н., 2009; Суплотова Л.А. с соавт., 2011; Кудряшова В.Е., 2012; Даренская М.А., 2014; Гапон Л.И. с соавт., 2014, 2017).

В ряде работ установлено, что развитие МН с напряжением вегетативной регуляции сердечного ритма и кардиоваскулярным риском (Середа Т.В., 2017; Попова М.А. с соавт., 2016, 2018 и др.).

Однако, практические вопросы использования знаний об особенностях метаболических и регуляторных процессов в урбанизированной среде у коренного населения промышленных северных территорий, недостаточно разработаны.

Требуют уточнения вопросы формирования метаболических фенотипов в разных возрастных группах коренных жителей Севера, сменивших традиционный образ жизни на урбанизированную среду, их связь с напряжением регуляторных механизмов процессе адаптации.

Проведение комплексной оценки реакции функциональных систем и метаболической перестройки коренных малочисленных народов Севера при изменении традиционных условий проживания на урбанизированные, имеет прикладное значение для определения критериев кардиометаболического риска при планировании дифференцированной персонифицированной профилактики МН, ассоциированных с кардиоваскулярной и эндокринной патологией.

Цель исследования

Определить особенности спектра метаболических нарушений (МН), их связь с вариабельностью ритма сердца (ВРС) и кардиометаболическими заболеваниями у представителей коренных малочисленных народов Севера ханты, проживающих в урбанизированной среде.

Задачи исследования

1. Провести анализ распространенности ассоциированных с МН заболеваний среди коренных малочисленных народов Севера ХМАО – Югры, проживающих в урбанизированных и традиционных условиях.

- 2. Провести сравнительный анализ частоты встречаемости МН в субпопуляциях урбанизированных, частично урбанизированных и традиционных хантов.
- 3. Определить частоту встречаемости МН и распространенность метаболических фенотипов среди урбанизированных хантов с учетом половых и возрастных отличий.
- 4. Изучить состояние вегетативной регуляции сердечного ритма в субпопуляциях урбанизированных и традиционных хантов, и определить связь изменений ВРС с МН.
- 5. Разработать критерии для проведения дифференцированной первичной профилактики МН и снижения кардиометаболического риска у представителей коренных малочисленных народов Севера, проживающих в урбанизированной среде.

Научная новизна

Впервые в единых пространственно-временных координатах проведен сравнительный анализ МН и ассоциированных с МН заболеваний у представителей финно-угорской группы коренных малочисленных народов Севера урбанизированных, частично урбанизированных и традиционных хантов.

Получены новые данные о распространенности ожирения, избыточной и нормальной МТ, ГХС в различных возрастных группах хантов мужского и женского пола, проживающих в урбанизированной, частично урбанизированной и традиционной среде.

Определены метаболические фенотипы, характер МН и частота встречаемости АГ, ИБС, СД при нормальной МТ, избыточной МТ и ожирении в субпопуляции урбанизированных хантов мужского и женского пола.

Выявлены метаболические фенотипы и особенности МН в когорте урбанизированных хантов молодого возраста.

Впервые изучены особенности вегетативной регуляции ВРС в субпопуляциях урбанизированных и традиционных хантов, определен характер МН при симпатикотонии, парасимпатикотонии и вегетативном балансе, установлено прогностическое значение вегетативных дисфункций для развития МН и ассоциированных с ними заболеваний.

Определены группы риска развития кардиоваскулярной патологии у представителей ханты на основании традиционных критериев и установленных дополнительных критериев нарушений ВРС, коррелирующих с МН (ГХС, нарушениями углеводного обмена и ожирением).

Впервые предложен прогностический индекс высокого кардиометаболического риска, который целесообразно использовать при планировании объема профилактических мероприятий при диспансеризации урбанизированных хантов.

Практическая значимость работы

1. Теоретические аспекты исследования распространенности МН и ассоциированных с ними заболеваний в различных возрастных группах, ур-

банизированных хантов, связь развития МН с показателями ВРС дополняют имеющиеся сведения об особенностях развития МН у аборигенов Севера при изменении традиционных условий проживания.

- 2. Предложены критерии выделения групп кардиометаболического риска с учетом ВРС для проведения профилактики МН у представителей хантов, проживающих в урбанизированной среде.
- 3. Разработан алгоритм определения кардиометаболического риска и тактики профилактики МН и ассоциированных с ними заболеваний при плановой диспансеризации урбанизированных хантов.

Методология исследования. В методологической основе диссертационного исследования лежат научные труды отечественных и зарубежных авторов в области изучения МН и заболеваний коренных народов Севера.

Внедрение результатов исследования. Материалы исследования внедрены в практику лечебно-профилактических учреждений ХМАО — Югры. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе непрерывного медицинского образования медицинского института Сургутского государственного университета.

Апробация работы. Основные результаты исследований доложены на Финальном мероприятии программы «Умник-2015» на территории XMAO – Югры по направлению «Медицина будущего» (Ханты-Мансийск, 2015); Окружной конференции молодых ученых «Наука и инновации XXI век» (Сургут, 2015, 2016, 2017); Всероссийской научно-практической конференции «Север России: стратегии и перспективы» (Сургут, 2016, 2017); I и II Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере» (Сургут, 2016, 2017); XXI открытой региональной студенческой научной конференции имени Г.И. Назина «Наука 60-й параллели» (Сургут, 2017); XXI Ежегодной сессии национального научно-практического центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева МЗ России (Москва, 21-23 мая 2017); Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2017); ІІ Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровый образ жизни и охрана здоровья» (Сургут, 30 марта 2018 года); XXII открытой региональной студенческой научной конференции имени Г.И. Назина «Наука 60-й параллели» (Сургут, 2018).

Апробация работы проведена в Сургутском государственном университете при проведении этапа защиты научно-квалификационных работ государственной итоговой аттестации аспирантов 24 июня 2017 года, 31 мая 2019 года на заседании проблемной научной комиссии «Терапевтические науки» при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский универсиситет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации по теме диссертации. По материалам исследования опубликовано 19 научных работ, из них 10 (4 статьи и 6 тезисов) в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК МОН РФ.

Личный вклад автора. Материал, представленный в диссертации, обработан и описан лично автором. Автор лично осуществляла отбор, клиническое наблюдение и обследование коренных жителей ХМАО – Югры ханты на базе лечебно-профилактических учреждений Сургута, лично проводила кардиоритмографию. Провела научную интерпретацию всех полученных данных, опубликовала основные результаты работы.

Положения диссертации, выносимые на защиту

- 1. В урбанизированной среде в популяции финно-угорской группы коренных малочисленных народов Севера (ханты) наблюдается выраженная тенденция к формированию метаболически нездорового фенотипа, что проявляется увеличением МТ, ожирением, ГХС, нарушениями углеводного обмена и развитием ассоциированных с МН заболеваниями.
- 2. В урбанизированной среде МН и метаболически нездоровый фенотип формируются в субпопуляции ханты в молодом возрасте, как у женщин, так и у мужчин.
- 3. Высокая симпатическая активность вегетативной нервной системы в субпопуляции урбанизированных ханты коррелирует с МН и является дополнительным фактором кардиометаболического риска.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 286 источников, из них 205 отечественных и 81 зарубежных. Работа иллюстрирована 16 рисунками и содержит 28 таблиц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет» и клинических базах медицинского института СурГУ — терапевтических отделениях БУ ХМАО-Югры «Сургутская городская клиническая поликлиника №2», «Сургутская городская клиническая поликлиника №2» в 2014-2017 гг.

При выполнении исследования соблюдены требования биомедицинской этики, национального стандарта Российской Федерации о надлежащей клинической практике и Хельсинской декларации. На включение пациентов в исследование получено добровольное информированное согласие.

Дизайн исследования включал 4 этапа:

1-й этап исследования: анализ распространенности ассоциированных с МН кардиоваскулярных и эндокринных заболеваний среди коренных малочисленных народов Севера ХМАО – Югры, проживающих в урбанизированных и традиционных условиях.

2-й этап исследования: сравнительный анализ частоты МН и ассоциированных с МН заболеваний среди хантов, проживающих в урбанизированных, частично урбанизированных и традиционных условиях в единых пространственных координатах ХМАО – Югры.

Критерии включения: этническая принадлежность к хантам — представителям финно-угорской группы коренных малочисленных народов Севера, возраст 18 лет и старше, рождение и проживание на территории ХМАО — Югры (восточная популяция ханты с едиными климатоэкологическими условиями среды обитания — коренное население Среднего Приобья).

Критерии исключения: беременность, сопутствующие онкологические заболевания и хронические заболевания в стадии декомпенсации.

Обследовано 292 представителя финно-угорской группы коренных малочисленных народов Севера восточной субпопуляции хантов.

Группа наблюдения (основная): 125 урбанизированных хантов (92 женщины, 33 мужчины) в возрасте от 18 до 77 лет (средний возраст 42,5±14,7 лет), проживающих в условиях промышленного города Сургута не менее десяти лет.

Группы сравнения:

- I-41 *частично урбанизированных хантов* (34 женщины, 7 мужчин) в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст 43,3 \pm 7,2 года), постоянно проживающих в частично урбанизированной среде (ЧУС) в национальном поселении Русскинская на территории Сургутского района;
- II-126 традиционных хантов (59 женщин, 67 мужчин) в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст 34,7 \pm 13,04 года), ведущих традиционный образ жизни в родовых угодьях Сургутского района.
- **3-й этап исследования:** в субпопуляции урбанизированных хантов женского и мужского пола в различных возрастных группах изучена распространенность МН и метаболических фенотипов.

По возрасту обследованные были распределены согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1999): 18-44 года — молодой возраст, 45-59 лет — зрелый возраст, 60-74 лет — пожилой возраст, 75-89 — старческий возраст, 90 и старше — возраст долгожителей.

4-й этап исследования: изучено состояние BPC в сопоставимых по полу и возрасту группах хантов. Обследовано 40 урбанизированных хантов (28 женщин, 12 мужчин), постоянно проживающих в промышленном городе Сургуте (средний возраст 45,4±8,4 лет) и 43 традиционных хантов (29 женщин, 14 мужчин) из родовых угодий Сургутского района (средний возраст 43,3±7,2 года). Определено значение вегетативного дисбаланса в развитие МН и кардиометаболического риска с учетом популяционных особенностей финно-угорской группы коренных малочисленных народов Севера.

Для верификации МН (избыточная масса тела и ожирение, дислипидемии, нарушения углеводного обмена) был использован комплекс антропометрических, клинических и лабораторных методов исследования по общепринятым методикам.

Антропометрический метод. Индекс МТ рассчитывали по формуле Кетле: ИМТ= масса тела ($\kappa \epsilon$) / рост (m^2). Оценку распространенности нарушений массы тела (МТ) среди представителей восточной субпопуляции хантов проводили по оценочным критериям ВОЗ (2004): дефицит массы тела – ИМТ <18,5 $\kappa \epsilon / m^2$; нормальная масса тела – ИМТ 18,5–24,9 $\kappa \epsilon / m^2$; избыточная

масса тела – ИМТ 25–29,9 $\kappa \epsilon / m^2$; ожирение 1-й степени – ИМТ 30–34,9 $\kappa \Gamma / m^2$; ожирение 2-й степени – ИМТ 35–39,9 $\kappa \Gamma / m^2$; ожирение 3-й степени – ИМТ \geq 40 $\kappa \Gamma / m^2$.

Для исследования липидограммы и гликемии использован биохимический анализатор «Architect», Германия. Показатели ОХС оценивали на основании критериев рекомендаций Европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий (2016): погранично высокая гиперхолестеринемия — 5,0—6,1 ммоль/л, высокая (умеренная) — 6,1—7,8 ммоль/л, выраженная (тяжелая) — более 7,8 ммоль/л.

Оценку гликемии натощак (ГН) проводили в соответствие с диагностическими критериями сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена. Согласно критериям ВОЗ (1999 – 2013): норма ГН <5,6 ммоль/л, нарушение гликемии натощак (НГН) \geq 5,6, и <6,1 ммоль/л, сахарный диабет (СД) >6,1 ммоль/л (Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий, 2016).

Оценивали частоту ассоциированных с МН заболеваний — артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), СД 2 типа, заболеваний щитовидной железы и других.

Метаболические фенотипы — метаболически здоровый фенотип (МЗФ) и метаболически нездоровый фенотип (МНЗФ) определяли согласно Национальным клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (2017).

Кардиоритмография. Кардиоритмографию проводили в весенний период при ежегодном диспансерном обследовании коренных малочисленных народов Севера в регионе на базе лечебно-профилактических учреждений ХМАО – Югры. Запись и анализ производили в первой половине дня с помощью аппаратно-программного комплекса «Поли-Спектр-8» (Нейрософт, Россия) согласно инструкции, к использованию программы и проведению кардиоритмографии. Для оценки вегетативной (автономной) регуляции вариабельности ритма сердца (ВРС) использовали показатели временного (статистического) и спектрального (частотного) анализа ВРС (Михайлов В.М., 2017).

Методы статистического анализа. Использовали пакет электронных таблиц Microsoft EXCEL, пакеты программ «Statictica 13.0». Оценивали среднюю величину показателей (M), стандартное отклонение (SD). Для оценки межгрупповых различий использовали критерий Манна-Уитни (U). При анализе таблиц сопряженности использовали критерий χ^2 Пирсона, между малыми выборками использовали точный критерий Фишера (F). < 0,05. Достоверными считали различия при p доверительный интервал (95% СІ). Для определения связи метаболических показателей – ИМТ и ОХС с показателями вегетативной регуляции ритма сердца провели ранговый корреляционный анализ по методу Спирмена (R). При прогнозировании кардиометаболических заболеваний был использован пошаговый дискриминантный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность ассоциированных с метаболическими нарушениями кардиоваскулярных и эндокринных заболеваний среди коренных малочисленных народов Севера XMAO – Югры

Заболеваемость по классу болезней системы кровообращения среди урбанизированных хантов, проживающих в городе Сургуте, на 1000 населения в 2015, 2016 и 2017 гг. составила 286,1, 351,8 и 294,4 соответственно; в Сургутском районе у традиционных хантов в эти же годы – 83,5, 89,8 и 70,3 соответственно (рис.1).

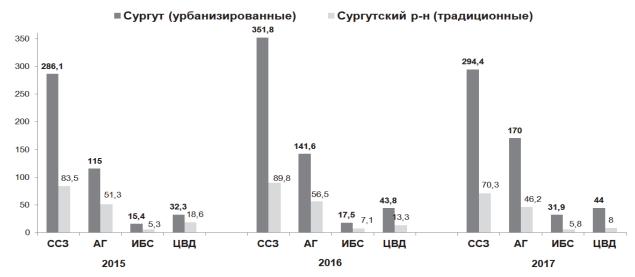


Рис. 1. Динамика заболеваемости по классу болезней кровообращения среди коренных малочисленных народов Севера ХМАО – Югры в 2015-2017 гг. (на 1000 населения)

АГ в структуре болезней кровообращения в эти годы в когорте урбанизированных КМНС Сургута составила 115,0, 141,6 и 170,0 на 1000 населения; в когорте КМНС Сургутского района — 51,3, 56,5 и 46,2 соответственно.

Заболеваемость ИБС в 2015-2017 гг. среди урбанизированных КМНС составила 15,4, 17,5 и 31,9 на 1000 взрослого населения, среди традиционных КМНС -5,3,7,1 и 5,8 соответственно.

В 2015-2017 гг. цереброваскулярные болезни в когорте урбанизированных хантов составили 32,4, 43,8 и 44,0 на 1000 взрослых КМНС соответственно; в когорте традиционных ханты было выявлено снижение ЦВБ с 18,6 в 2015 году до 13,3 в 2016 год и 8,0 в 2017 году.

Заболеваемость по классу болезней эндокринной системы в 2015, 2016 и 2017 году составила среди урбанизированных хантов Сургута 161,3, 181,0 и 187,6 на 1000 населения; среди КМНС Сургутского района — 17,9, 18,1 и 18,7 соответственно.

В структуре эндокринных заболеваний сахарный диабет в когорте урбанизированных хантов составил в 2015, 2016, 2017 году 25,2, 29,2 и 28,8

соответственно; у традиционных хантов Сургутского района значимо меньше -4,6,3,4 и 4,0 соответственно.

Метаболические нарушения в субпопуляциях урбанизированных, частично урбанизированных и традиционных хантов

Урбанизированные ханты имели избыточную МТ в 28,0%, ожирение 1-й степени — в 23,2%, ожирение 2-й степени — в 4,0% и ожирение 3-й степени — в 3,2% случаев. Среди частично урбанизированных хантов избыточная МТ зарегистрирована в 17,1%, ожирение 1-й степени — в 12,2%, ожирение 2-й степени — в 2,4% и ожирение 3-й степени — в 2,4% случаев. Традиционные ханты имели избыточную МТ в 16,7%, ожирение 1-й степени — в 2,4 %, ожирение 2-й степени — в 1,5% и ожирение 3-й степени не зарегистрировано.

Средние показатели уровня ОХС составили среди урбанизированных ханты $5,14\pm1,3$ *ммоль/л*, среди частично урбанизированных $-5,17\pm1,1$ *ммоль/л*, у традиционных ханты были существенно ниже $-4,14\pm1,1$ *ммоль/л* (p<0,05). Анализ уровня ОХС в субпопуляции взрослых хантов, показал, что ГХС значимо чаще регистрируется в группах, урбанизированных -44,8% и частично урбанизированных хантов -61,0% (p=0,024), чем у хантов, ведущих традиционный образ жизни в 28,6% (табл. 6).

Погранично высокая ГХС выявлена среди урбанизированных хантов в 18,4%, частично урбанизированных — в 41,5%, традиционных — в 26,2%.

Высокая ГХС встречалась достоверно чаще в группах, урбанизированных — 26,4% (p=0,000) и частично урбанизированных хантов — 19,5% (p=0,000), чем у хантов из родовых угодий — 2,4%.

Выраженная ГХС не зарегистрирована ни в одной из групп хантов.

Необходимо отметить, что по частоте встречаемости и уровню ГХС между женщинами и мужчинами-ханты, проживающих в городе, не было существенных различий (45,7 и 42,4% соответственно). Также не было различий между женщинами и мужчинами-ханты, ведущими традиционный образ жизни в родовых угодьях (28,8 и 28,4% соответственно).

Среднее значение показателя ИМТ хантов, проживающих в урбанизированных условиях, составило $27,3\pm5,3$ $\kappa z/m^2$. Увеличение МТ более 25 $\kappa z/m^2$ зарегистрировано у 58,4% (n=73) урбанизированных хантов, при этом избыточная МТ выявлена в 28,0% случаев (n=35), ожирение 1-й степени – в 23,2% (n=29), ожирение 2-й степени – в 4,0% (n=5), ожирение 3-й степени – в 3,2% случаев (n=4). Нормальную МТ имели 41,6% обследованных, лиц с дефицитом МТ среди урбанизированных хантов не выявлено (рис. 2).

Метаболические нарушения и кардиометаболические заболевания в различных возрастных группах, урбанизированных хантов

Клиническая характеристика урбанизированных хантов представлена в таблице 1.

Клиническая характеристика представителей финно-угорской группы коренных малочисленных народов Севера хантов, проживающих

в урбанизированной среде

Показатель	Урбанизированные ханты <i>n</i> =125
средний возраст, лет	$42,5 \pm 14,7$
молодой возраст (18-44)	74 (59,2%)
средний возраст (45-59)	33 (26,4%)
пожилой возраст (≥ 60)	17 (13,6%)
женщины	92 (73,6%)
мужчины	33 (26,4%)
длительность проживания в городе:	
с рождения	69 (55,2%)
≥10 лет	56 (44,8%)
Индекс массы тела, кг/м ²	$27,3 \pm 5,3$
Избыточная масса тела, ≥25–29,9 кг/м²	35 (28,0%)
Ожирение $\ge 30 \ \kappa г/m^2$	38 (30,4%)
Общий холестерин, ммоль/л	$5,14 \pm 1,3$
Гликемия натощак, ммоль/л	$5,2 \pm 0,7$
Артериальная гипертония	27 (21,6%)
Ишемическая болезнь сердца	8 (6,4%)
Гипертоническая болезнь + ИБС	5 (4,0%)
Сахарный диабет 2 типа	10 (8,0%)
Заболевания щитовидной железы	17 (13,6%)

Примечание: значения среднего возраста и лабораторных показателей приведены в формате $M\pm SD$.

Повышение ИМТ $\geq 25 \ \kappa z/m^2$ имели 66.3% (n=61) женщин-ханты и 36.4%(n=12) мужчин-ханты. Среди урбанизированных женщин-ханты нормальная МТ выявлена в 33,7%, избыточная МТ – в 28,3%, ожирение 1-й степени – 28,3%, ожирение 2-й степени – в 5,4%, ожирение 3-й степени – в 4,3% случаев. Мужчины-ханты, проживающие в городе, нормальную МТ имели в 63,6%, избыточную МТ – в 27,3%, ожирение 1-й степени – 9,1%, ожирение 2-й и 3-й степени выявлено не было.

Результаты исследования показали, что в когорте урбанизированных хантов средний уровень ОХС составил $5{,}14 \pm 1{,}3$ ммоль/л: $5{,}15\pm 1{,}3$ ммоль/л женщин-ханты и 5.2 ± 1.3 ммоль/л у мужчин-ханты. ГХС была выявлена у 48.8% (n=61) хантов, при этом погранично высокая ГХС составила 18.4%(n=23), высокая ГХС встречалась в 26,4% (n=33) случаев. ГХС была выявлена в 45.7% (n=42) среди женщин и в 42.4% (n=14) случаев среди мужчин, при этом ГХС соответствовала погранично высоким значениям в 20,7% (n=19) у женщин и в 12,1% (n=4) у мужчин, высокому уровню – в 25.0% (n=23) у женщин и в 30.3% (n=10) у мужчин.

Средние показатели ГН в субпопуляции урбанизированных хантов составили 5,2±0,7 ммоль/л, при этом нормальный уровень ГН выявлен в 69,6% (n=87). Гипергликемия натощак $\geq 5,6$ ммоль/л зарегистрирована в 30,4% (n=38) случаев, из них в 22,4% (n=28) диагностировано нарушение ГН и в 8.0% (n=10) — СД.

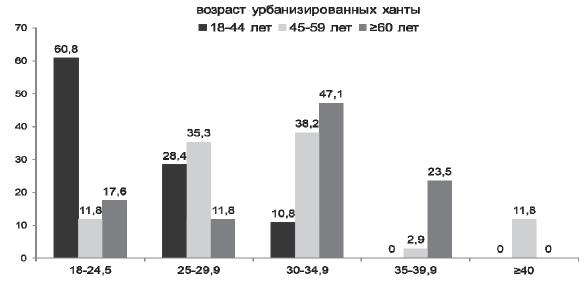


Рис. 2. Распределение урбанизированных хантов по индексу массы тела в разных возрастных группах (%)

Среди урбанизированных хантов отсутствие МН отмечено только у 39,2%. В 60,8% случаев выявлено увеличение МТ в сочетании с нарушениями липидного и углеводного обмена, заболеваниями сердечно-сосудистой и эндокринной систем, что позволяет обсуждать формирование метаболически нездорового фенотипа в условиях урбанизации (табл. 2).

Таблица 2 Метаболические нарушения и ассоциированные с ними заболевания при нормальной, избыточной массе тела и ожирении в популяции урбанизированных хантов

	МН и ассоциированные с МН заболевания, абс (%)						
Масса тела	нет	ГХС	НГН	СД	АΓ	ИБС	ЗЩЖ
	n=49	n=56	n=28	n=10	n=27	n=8	n=17
Нормальная МТ	28	18	4	3	10	5	7
n=52	(53,8)	(34,6)	(7,7)	(5,8)	(19,2)	(9,6)	(13,5)
женщины	16	9	3	0	8	5 (16,1)	7
n=31	(51,6)	(29,0)	(9,7)	(0,0)	(25,8)	3 (10,1)	(22,6)*
мужчины	12	9 (42,9)	1	3 (14,3)	2	0	0
n=21	(57,1)	, í	(4,8)	3 (14,3)	(9,5)	(0,0)	(0,0)
Избыточная МТ	10	14	12	7 (20,0)	8 (22,9)	1	6
n=35	(28,6)	(40,0)	(34,3)	7 (20,0)	0 (22,5)	(2,9)	(17,1)
женщины	5	10	11	3 (11,5)	7 (26,9)	1	6 (23,1)
n=26	(19,2)	(38,5)	(42,3)	3 (11,5)	7 (20,5)	(3,8)	0 (25,1)
мужчины	5	4 (44,4)	1 (11,1)	4 (44,4)	1 (11,1)	0	0
n=9	(55,6)	` ' /	,	,	1 (11,1)	(0,0)	(0,0)
Ожирение	11	24	12	0	9 (23,7)	2	4 (10,5)
n=38	(21,1)	(63,2)	(31,6)	(0,0)	> (20,1)	(5,3)	1 (10,0)
женщины	9	23	11	0	9 (25,7)	1	4
n=35	(25,7)	(65,7)	(31,4)	(0,0)	, ,	(2,9)	(11,4)
мужчины	2	1 (33,3)	1 (33,3)	0	0	1 (33,3)	0
n=3	(66,7)	1 (33,3)	1 (33,3)	(0,0)	(0,0)	1 (33,3)	(0,0)

Примечание. здесь и в табл. 3: МН – метаболические нарушения; МТ – масса тела, ГХС – гиперхолестеринемия, НГН – нарушения гликемии натощак; СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЗЩЖ – заболевания щитовидной железы. * – p<0,005 достоверность различий между мужчинами и женщинами по критерию χ 2 или F.

Требует особого внимания высокая частота метаболически нездорового ожирения среди урбанизированных хантов молодого возраста — целевого контингента для проведения профилактических мероприятий (табл. 3).

Таблица 3 Метаболические нарушения и ассоциированные с ними

Метаболические нарушения и ассоциированные с ними заболевания при нормальной, избыточной массе тела и ожирении в субпопуляции урбанизированных хантов молодого возраста

	МН и ассоциированные с МН заболевания, абс (%)					
Масса тела	нет	ГХС	НГН	СД	АΓ	ИБС
	n=40	n=26	n=14	n=5	n=5	<i>n</i> =1
Нормальная МТ	28	10	4	4	3	0
n=45	(62,2)	(22,2)	(8,9)	(8,9)	(6,7)	(0,0)
женщины	20	4	2	0	1	0
n=26	(76,9)	(15,4)	(7,7)	(0,0)	(3,8)	(0,0)
мужчины	8	6	2	4	2	0
n=19	(42,1)	(31,6)	(5,3)	(21,1)	(26,3)	(0,0)
Избыточная МТ	8	13	6	1	1	1
<i>n</i> =21	(38,1)	(61,9)	(28,6)	(4,8)	(4,8)	(4,8)
женщины	4	9	5	0	0	0
n=13	(30,8)	(69,2)	(38,5)	(0,0)	(0,0)	(0,0)
мужчины	4	4	1	1	1	1
n=8	(50,0)	(50,0)	(12,2)	(12,5)	(12,5)	(12,5)
Ожирение	4	3	4	0	1	0
n=8	(50,0)	(37,5)	(50,0)	(0,0)	(12,5)	(0,0)
женщины	4	3	4	0	1	0
n=8	(50,0)	(37,5)	(50,0)*	(0,0)	(12,5)	(0,0)
мужчины						
n=0	_		_	_	_	

Среди молодых женщин-ханты метаболически нездоровый фенотип составил 40,4% (n=19), при нормальной МТ -23,1% (n=6) выявлены МН и ассоциированные с МН кардиометаболические заболевания. Среди молодых мужчин-ханты метаболически нездоровый фенотип зарегистрирован в 55,6% (n=15), при нормальной МТ - в 40,7% (n=11).

Особенности вариабельности ритма сердца урбанизированных и традиционных хантов и их связь с метаболическими нарушениями

Метаболические показатели урбанизированных и традиционных хантов имели статистически значимые различия. В группе урбанизированных хантов средние показатели ОХС составили $6,18\pm0,24$ ммоль/л (ГХС -75%, n=30), ИМТ $-26,5\pm0,85$ кг/м² (избыточная МТ -20%, n=8; ожирение -25%, n=10), ГН $-4,74\pm0,16$ ммоль/л; в группе хантов с традиционным укладом жизни соответственно ОХС $-4,37\pm0,24$ ммоль/л (p=0,012), ИМТ $-23,5\pm0,85$ кг/м² (p=0,018), ГН $-4,28\pm0,11$ ммоль/л (p=0,043).

Частота симпатикотонии, парасимпатикотонии и вегетативного баланса у ханты, проживающих в урбанизированных и традиционных условиях, представлена в таблице 4.

Таблица 4 Частота симпатикотонии, парасимпатикотонии и вегетативного баланса в субпопуляциях урбанизированных и традиционных хантов

Типы вегетативной регуляции	Урбанизированные	Традиционные		
	ханты	ханты		
	<i>n</i> =40 абс. (%)	<i>n</i> =43 абс. (%)		
Симпатикотония	14 (35,0)	14 (32,6)		
Парасимпатикотония	16 (40,0)	10 (23,2)		
Вегетативный баланс	10 (25,0)	19 (44,2)		

Примечание: различия между группами по критерию χ^2 не значимы

Статистически значимых различий между урбанизированными и ведущими традиционный образ жизни ханты не выявлено, при этом количественные временные и спектральные показатели симпатической активности были достоверно выше в группе урбанизированных хантов.

В субпопуляции урбанизированных хантов при симпатикотонии средний уровень ОХС составил 7,02±0,50 ммоль/л (p=0,000), ИМТ 28,8±1,39 κ г/m² (p=0,060), ГН - 4,57±0,41 ммоль/л (p=0,056); при парасимпатикотонии уровень ОХС составил 5,75±0,31 ммоль/л (p=0,060), ИМТ - 25,68±1,49 κ г/m² (p=0,620), ГН - 4,52±0,10 ммоль/л (p=0,742); при вегетативном балансе ОХС составил 5,70±0,32 ммоль/л (p=0,030), ИМТ - 24,66±1,14 κ г/m² (p=0,920), ГН - 5,34±0,19 ммоль/л (p=0,030).

В субпопуляции традиционных хантов при симпатикотонии средний уровень ОХС составил 5,81±1,50 ммоль/л, ИМТ – 25,3±1,5 кг/м², ГН – 3,96±0,15 ммоль/л; при парасимпатикотонии уровень ОХС составил 4,37±0,34 ммоль/л, ИМТ 26,05±1,84 кг/м², гликемия натощак 4,31±0,18 ммоль/л; при вегетативном балансе ОХС составил 4,37±0,34 ммоль/л, ИМТ – 26,05±1,84 кг/м², ГН– 4,31±0,18 ммоль/л.

Показатели ОХС, ИМТ и ГН в группах сравнения при различных типах вегетативной регуляции ритма сердца представлены на рисунке 3.

Корреляционный анализ по Спирмену выявил статистически значимые отрицательные связи между уровнем XC и RRNN (R=-0,315), VLF (R=-0,231), Mo (R=-0,400), Me (R=-0,451); ИМТ и pNN50 (R=-0,297), AMo (R=-0,376), ИВР (R=-0,371); уровнем гликемии и AMo (R=-0,354), ИВР (R=-0,419), ПАПР (R=-0,342).

Положительные значимые связи установлены между ИМТ и ОХС (R=0,331), ИМТ и Γ H (R=0,227); Γ H и SDNN (R=0,267), ρ NN50 (R=0,404), ρ CV (R=0,302), ρ TP (R=0,407), ρ VLF (R=0,298), ρ LF (R=0,300), ρ BP (R=0,297).

При корреляционном анализе в подгруппе урбанизированных хантов с преобладанием симпатической активности вегетативной регуляции выявлены положительные связи между ИМТ и показателями временного анализа ВРС –

RMSSD (R=0,577), CV (R=0,577), спектрального анализа VLF (R=0,486), LF/HF (R=0,468), вариационной пульсометрии Мо (R=0,702).

Прямая корреляционная связь отмечена между уровнем ГН и показателями временного анализа BPC – RRNN (R=0,630), SDNN (R=0,846), pNN50 (R=0,654), CV (R=0,756), спектрального анализа BPC – TP (R=0,847), VLF (R=0,667), LF (R=0,936), LF/HF (R=0,288) и вариационным размахом – BP (R=0,540).

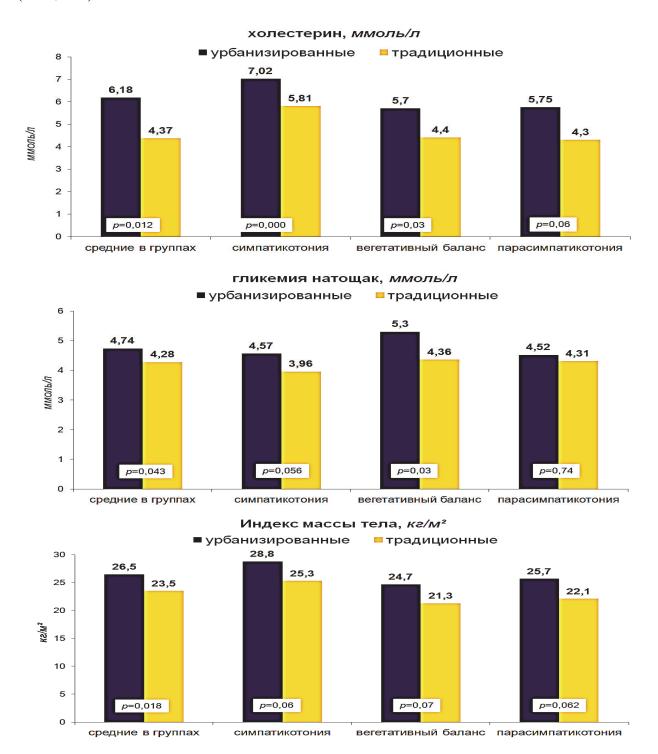


Рис. 3. Показатели ИМТ, ОХС и ГН при симпатикотонии, парасимпатикотонии и вегетативном балансе в субпопуляциях урбанизированных и традиционных хантов

Показатели ОХС при симпатикотонии в группе урбанизированных ханты коррелировали с показателями вариационной пульсометрии ИВР (R=0,468), ПАПР (R=0,721) и ВПР (R=0,558).

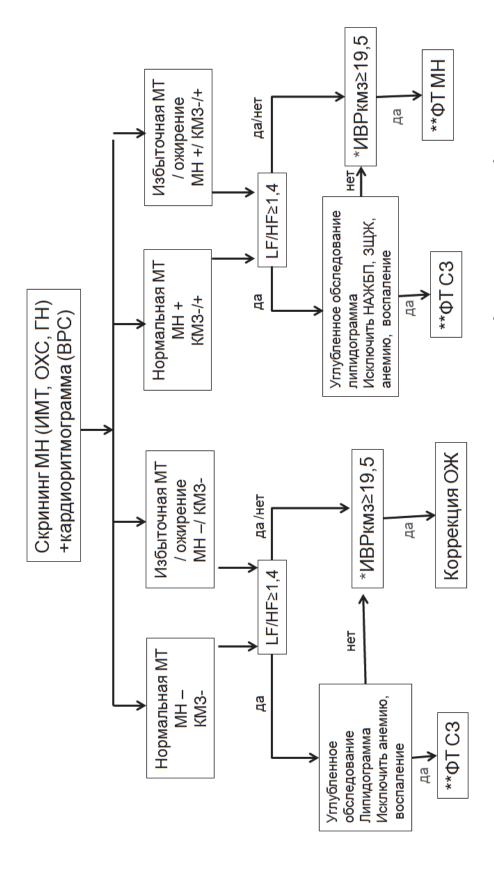
При проведении дискриминантного анализа установлены прогностически неблагоприятные факторы для развития метаболически нездорового фенотипа и проведения профилактических мероприятий для снижения кардиометаболического риска

выводы

- 1. При изменении традиционного образа жизни на урбанизированную среду в субпопуляции хантов распространенность ассоциированных с МН сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 3,9 раза, эндокринных заболеваний в 10 раз, в том числе распространенность АГ увеличивается в 3,7 раза, ИБС в 5,5 раз, ЦВБ в 5,5 раз, СД в 7,2 раза.
- 2. Частота встречаемости МН среди урбанизированных хантов значимо увеличивается: избыточная МТ и ожирение регистрируются в 1,7 раз чаще, чем в частично-урбанизированной и в 2,8 раз чаще, чем в традиционной среде; ГХС встречается в 1,7 раз чаще, чем у традиционных хантов.
- 3. В субпопуляции урбанизированных хантов метаболически нездоровый фенотип выявлен в 60,8%. В структуре МН 20,0% составляет избыточная МТ, 21,6% ожирение, 44,8% ГХС, 22,4% нарушение ГН, 8,0% СД, 21,6% АГ, 6,4% ИБС.
- 4. В когорте женщин-ханты молодого возраста метаболически нездоровый фенотип выявлен в 40,4%, в когорте мужчин-ханты в 55,6%. При нормальной массе тела МН и ассоциированные с МН кардиометаболические заболевания встречаются в молодом возрасте у женщин-ханты в 23,1%, у мужчин-ханты в 57,9%.
- 5. В условиях урбанизации у хантов наблюдается более высокий уровень симпатоадреналовой активности, чем в традиционной среде, который коррелирует с повышением уровня ОХС, ИМТ и ГН, что свидетельствует о напряжении адаптивных систем и высоком риске развития кардиометаболической патологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. При диспансеризации урбанизированных коренных малочисленных народов Севера целесообразно проведение кардиоритмографии для оценки состояния регуляторных систем. При выявлении симпатикотонии целесообразно углубленное обследование по выявлению МН и кардиометаболических заболеваний.
- 2. Дополнительным критерием кардиометаболического риска урбанизированных ханты является соотношение низкочастотной составляющей спектра BPC к высокочастотной $LF/HF \ge 1,4$ у.е. при фоновой записи кардиоритмограммы.
- 3. Для определения показаний к фармакологической профилактике МН в субпопуляции урбанизированных хантов целесообразно использование индекса высокого риска кардиометаболических заболеваний (ИВР_{КМЗ)}, который может быть определен по формуле:
 - $\it UBP_{\it KM3}=0,0000127$ [возраст (лет) × (OXC(ммоль/л) × $\it UMT(\kappa z/m^2)$ × $\it LF/HF$ (у.е) × $\it VLF(mc^2)$ × $\it BP$ (с)], где $\it UBP_{\it KM3}$ дискриминанта ($\it D$), полученная нами на основании многофакторного дискриминантного анализа, OXC общий холестерин, $\it UMT$ индекс массы тела, $\it LF/HF$ (у.е) отношения низкочастотной составляющей к высокочастотной составляющей спектра кардиоритмограммы, $\it VLF(mc^2)$ мощность спектра в диапазоне очень низких частот, $\it BP$ вариационный размах, разница между максимальным и минимальным значениями $\it RR$ -интервалов кардиоритмограммы.
 - Фармакологическая коррекция традиционных факторов риска и дополнительных (симпатикотонии) показана при $\text{ИВР}_{\text{KM3}} \geq 19.5$.
- 4. Для выбора методов профилактики кардиометаболических заболеваний при проведении диспансеризации урбанизированных хантов целесообразно использование, разработанного нами алгоритма (рис. 4).



''' MBP $_{KM3}$ = 0,0000127 [возраст (лет) × (ОХС (ммоль/л) × ИМТ(кг/м²) × LF/HF (у.е) × VLF(м c^2) × BP (c) **ФТ – фармакотерапия, МН – метаболические нарушения, СЗ – сопутствующие заболевания. КМЗ кардиометаболические заболевания, ИВР – индекс высокого риска

Рис. 4. Алгоритм определения кардиометаболического риска и тактики профилактики метаболических нарушений при плановой диспансеризации урбанизированных хантов

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК

- 1. Формирование метаболических нарушений коренных малочисленных народов Севера финно-угорской группы в условиях урбанизации / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Граудина В.Е. // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5; URL: http://www.science-education.ru/article/view?id=26946 (дата обращения: 06.10.2017).
- Формирование дезадаптивных нарушений вегетативной (автономной) регуляции сердечно сосудистой системы коренных малочисленных народов Севера финно-угорской группы в условиях урбанизации / М.А. Попова, А.С. Палюшкевич, В.Е. Граудина, Э.М. Абубекерова // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. №4. С. 140–145.
- 3. Приоритетные направления профилактики кардиоваскулярной патологии у представителей коренных малочисленных народов Севера, проживающих в условиях урбанизированной среды / М.А. Попова, В.Е. Граудина, А.С. Палюшкевич // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. №1 (35). С. 56—63.
- 4. Патологические изменения вегетативной регуляции и их связь с метаболическими нарушениями в субпопуляции коренных малочисленных народов Севера Ханты Мансийского автономного округа Югры в условиях урбанизации / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Граудина В.Е. // Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. 2018. № 2 [Электронный ресурс]. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27478 (дата обращения: 16.04.2018).

Публикации в других изданиях

- 5. Частота гиперхолестеринемии в популяции женщин-ханты, проживающих в условиях промышленного города, сельского поселения и родовых угодьях / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Кудряшова В.Е., Соколов Ю.М., Алатырева И.В. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. май-июнь 2017. Том 18. №3 (прил.). С.123.
- 6. Частота гиперхолестеринемии в популяции мужчин-ханты, проживающих в условиях промышленного города, сельского поселения и традиционных условиях / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Кудряшова В.Е., Алатырева И.В. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (прил.). май–июнь 2017. Том 18. №3. С.123.
- 7. Частота избыточной массы тела и ожирения в популяции женщин-ханты, проживающих на урбанизированной территории и родовых угодьях / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Кудряшова В.Е., Абубекерова Э.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (прил.). май—июнь 2017. Том 18. №3. С.136.

- 8. Частота избыточной массы тела и ожирения в популяции мужчин-ханты, проживающих на урбанизированной территории и родовых угодьях / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Кудряшова В.Е., Абубекерова Э.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (прил.). Москва. май—июнь 2017. Том 18. №3. С.137.
- 9. Избыточная масса тела и ожирение в разных возрастных группах коренных малочисленных народов Севера женщин ханты, проживающих в урбанизированных условиях / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Соколов Ю.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (прил.). Москва. май–июнь 2017. Том 18 №3. С.123.
- 10. Избыточная масса тела и ожирение в разных возрастных группах коренных малочисленных народов Севера мужчин-ханты, проживающих в урбанизированных условиях / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Алатырева И.В. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Москва. май–июнь 2017 (прил.). Том 18 №3. С.124.
- 11. Факторы риска и прогнозирование кардиоваскулярной патологии представителей народности ханты: итоги шестилетнего проспективного наблюдения / Кудряшова В.Е., Палюшкевич А.С., Абубекерова Э.М. // Вестник СурГПУ. 2015. №1 (34). С. 244–250.
- 12. Исследование значения этнических особенностей липидного профиля крови у народности ханты Ханты-Мансийского автономного округа Югры в формировании метаболического синдрома как причины кардиоваскулярной патологии / Попова М.А., Кудряшова В.Е., <u>Палюшкевич А.С.</u> // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. №1(27). С. 21-24.
- 13. Эффективность диспансеризации представителей народности ханты Сургутского района / Попова М.А., Граудина В.Е., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Абубекерова Э.М. // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции, Сургут, 21 октября 2017. С. 72–76.
- 14. Уровень общего холестерина и индекса массы тела в группе восточных ханты с различной активностью гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы в условиях урбанизации / Попова М.А., Палюшкевич А.С., Граудина В.Е., Абубекерова Э.М. // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции, Сургут, 21 октября 2017. С. 76–80.
- 15. Первичная и вторичная профилактика метаболических нарушений у коренных малочисленных народов Севера в условиях урбанизации: методические рекомендации / Попова М.А., Палюшкевич А.С., Кудряшова В.Е. Сургут, изд-во СурГУ, 2017. 16 с.
- 16. Влияние урбанизации на изменение массы тела у женщин финноугорской группы коренных малочисленных народов Севера в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Кудряшова В.Е., Абубекерова Э.М. // Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации: Материалы Российского наци-

- онального конгресса кардиологов, 24-27 октября 2017, Санкт-Петербург. С. 203.
- 17. Ожирение у женщин коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа Югры / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Кудряшова В.Е., Абубекерова Э.М. // Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации: Материалы Российского национального конгресса кардиологов, 24—27 октября 2017, Санкт-Петербург. С. 279.
- 18. Распространенность гиперхолестеринемии у женщин финно-угорской группы коренных малочисленных народов Севера в Ханты-Мансийском автономном округе Югре / Попова М.А., <u>Палюшкевич А.С.</u>, Кудряшова В.Е., Абубекерова Э.М. // Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации: Материалы Российского национального конгресса кардиологов, 24-27 октября 2017, Санкт-Петербург. С. 534.
- 19. Распространенность избыточной массы тела и ожирения в популяции урбанизированных ханты разных возрастных групп, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе Югре / <u>Палюшкевич А.С.</u>, Граудина В.Е. // Здоровый образ жизни и охрана здоровья материалы II Всерос. Науч. практич. конф. с междунар. участием Сургут, 30 марта 2018. С. 108-110.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AΓ – артериальная гипертензияBPC – вариабельность ритма сердца

ГХС – гиперхолестеринемия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КМНС – коренные малочисленные народы Севера

МТ – масса тела

НГН – нарушение гликемии натощак

 ОХС
 – общий холестерин

 СД
 – сахарный диабет

ХМАО – Ханты-Мансийский автономный округ

М – средняя величина

SD — стандартное отклонение $\chi 2$ — критерий хи-квадрат

RRNN – средняя длительность интервалов R-R SDNN – стандартное отклонение интервалов R-R

- квадратный корень из среднеарифметического значения

RMSSD квадрата разности длительностей последовательных интерва-

лов R-R

pNN50 – доля соседних интервалов R-R, которые различаются более

чем на 50 мс

CV – коэффициент вариации ряда интервалов R-R
 TP – полная мощность спектра колебаний кардиоритма

VLF – мощность спектра ВСР в диапазоне

очень низких частот

LF — мощность спектра ВСР в диапазоне низких частот
 HF — мощность спектра ВСР в диапазоне высоких частот

LF/HF – отношение низкочастотной составляющей спектра BCP к

высокочастотной

U – критерий Манна-Уитни

Палюшкевич Алевтина Сергеевна

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОРЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ СЕВЕРА В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗАЦИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Подписано в печать 09.10.2019 г. Формат 60x80/16. Печ.л.1,0 Печать ризограф. Тираж 100. Заказ № 56-03.

Отпечатано в РИЦ «Айвекс», ИП Батурин А. В. Тюмень, ул. Проезд 7-й Губернский, д. 43 тел. 8-908-869-84-89, E-mail: aiveks@mail.ru