

УДК 331.44

М. Г. Холявка

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж,
e-mail: holyavka@rambler.ru

Т. И. Рахманова

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж,
e-mail: rtyana@mail.ru

ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА И ОЦЕНКА РИСКОВ НЕРЕАЛИЗАЦИИ ТРУДОВОЙ УСПЕШНОСТИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Ключевые слова: риски нереализации трудовой успешности, преждевременная потеря трудоспособности, биохимические маркеры, мультифакторные патологии, функциональное состояние, упущенная выгода в производстве валового регионального продукта.

В настоящее время особый интерес представляет изучение критических периодов начала развития мультифакторных патологий на уровне биохимических процессов по различным возрастным группам с помощью анализа медико-биологических данных, полученных в результате клинико-лабораторных исследований, выявление наиболее подходящих индикаторов оценки функциональных состояний человека и прогнозирования рисков нереализации его трудовой успешности в долгосрочной перспективе. Был проведен анализ результатов диспансеризации лиц (обезличенный цифровой материал) по ряду биохимических показателей крови, сформированы выборочные совокупности пациентов клинического стационара по следующим возрастным группам: 35-45, 46-55, 56-60, 61-65, 66-70, 71-80 лет, 81 год и старше. Для анализа каждого показателя в каждой возрастной группе в контрольной и опытной выборках были использованы результаты, полученные от 30 человек (15 мужчин и 15 женщин). В ходе анализа результатов диспансеризации трудоспособных лиц выявлено, что, начиная уже с 35 летнего возраста, у половины обследованных уровень общего холестерина превышает приемлемый, что является фактором риска развития атеросклероза. При этом статистический анализ показал, что самый высокий процент смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – в группе лиц 46-55 лет, что свидетельствует о раннем проявлении атеросклероза. Одновременно выявлена гипергликемия, наряду с гиперхолестеринемией у более чем половины обследованных, начиная с 46 летнего возраста. При этом гипергликемия и артериальная гипертензия являются факторами, синергично усиливающими атеросклеротическое поражение сосудов. Данные результаты свидетельствуют о негативных изменениях, которые могут привести к снижению функциональных возможностей организма и потере трудоспособности. Наличие патологий снижает функциональный возраст человека в среднем на 5 лет. Проведена оценка экономических потерь (упущенная выгода в производстве валового регионального продукта) Воронежской области от смертности населения в трудоспособном возрасте от сердечно-сосудистых заболеваний. Разработанный метод характеристики функционального состояния на основе биохимических показателей крови может применяться для прогнозирования риска появления неблагоприятных изменений в организме, которые могут привести к преждевременной потере трудоспособности.

M. G. Holyavka

Voronezh State University, Voronezh, e-mail: holyavka@rambler.ru

T. I. Rakhmanova

Voronezh State University, Voronezh, e-mail: rtyana@mail.ru

DIAGNOSTICS OF HUMAN FUNCTIONAL STATES AND ASSESSMENT OF RISKS OF NON-REALIZATION OF LABOR SUCCESS BASED ON THE ANALYSIS OF BIOCHEMICAL MARKERS

Keywords: risks of non-realization of labor success, premature disability, biochemical markers, multifactorial pathologies, functional state, lost profit in the production of gross regional product.

At present, it is of particular interest to study the critical periods of the onset of the development of multifactorial pathologies at the level of biochemical processes in different age groups using the analysis of biomedical data obtained as a result of clinical and laboratory studies, identifying the most appropriate indicators for assessing the functional state of a person and predicting the risks of not realizing it labor success in the long term. An analysis of the results of clinical examination of individuals (anonymized digital

material) was carried out for a number of biochemical blood parameters, and sample populations of patients of a clinical hospital were formed according to the following age groups: 35-45, 46-55, 56-60, 61-65, 66-70, 71-80 years old, 81 years old and older. To analyze each indicator in each age group in the control and experimental samples, the results obtained from 30 people (15 men and 15 women) were used. During the analysis of the results of clinical examination of employable persons, it was revealed that, starting from the age of 35, in half of the examined persons the level of total cholesterol exceeds the acceptable level, which is a risk factor for the development of atherosclerosis. At the same time, statistical analysis showed that the highest percentage of mortality from cardiovascular diseases is in the group of people aged 46-55, which indicates an early manifestation of atherosclerosis. At the same time, hyperglycemia was revealed, along with hypercholesterolemia in more than half of the patients, starting from the age of 46. In this case, hyperglycemia and arterial hypertension are factors that synergistically enhance atherosclerotic vascular lesions. These results indicate negative changes that can lead to a decrease in the body's functional capabilities and disability. The presence of pathologies reduces the functional age of a person by an average of 5 years. The assessment of economic losses (lost profit in the production of gross regional product) of the Voronezh region from mortality of the working-age people from cardiovascular diseases has been carried out. The developed method for characterizing the functional state based on blood biochemical parameters can be used to predict the risk of adverse changes in the body, which can lead to premature disability.

Введение

В настоящее время весьма актуальным являются вопросы оценки функционального состояния человека, что напрямую определяет возможности выполнения различных видов деятельности, а также повышает вероятность адекватного прогнозирования уровня работоспособности индивида на ближайшие годы.

Анализ существующей литературы показал следующее: эффективные методики, позволяющие достоверно спрогнозировать уровень работоспособности человека в долгосрочной перспективе, что весьма важно для работников, приближающихся к старшей возрастной группе, находятся на стадиях разработки.

Многие ученые (биохимики, физиологи, медики) сходятся во мнении, что с возрастом происходит накопление физиологического износа, величину которого можно определить с помощью ряда биомаркеров, которые бы отражали работу систем организма, обуславливающую эффективную деятельность человека [1, 2]. Не вызывает сомнений, что множество факторов и механизмов оказывают влияние на развитие того или иного функционального состояния. Это индивидуальные особенности психологических и физиологических функций человека, условия труда, особенности жизнедеятельности и др. [2, 3]. В литературных источниках встречается информация о разработке нейросетевой модели количественной оценки функциональных состояний человека, в основу которой положены показатели прогнозирования его биологического возраста: стабилметрический показатель, систолическое и диастолическое артериальное давление, среднее давление, масса тела,

рост и паспортный возраст. Ученые делают заключение, что именно функциональное состояние человека определяет степень отклонения паспортного (календарного) возраста от прогнозируемого биологического [4].

Другими исследователями был предложен ряд индикаторов, по которым можно делать прогнозы в плане здоровья сотрудников: систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, соотношение талии и бедер, холестерин липопротеинов высокой плотности, соотношение общий/холестерин липопротеинов высокой плотности, гликозилированный гемоглобин, кортизол в моче, норэпинефрин в моче, адреналин в моче, альбумин, интерлейкин-6, С-реактивный белок, пиковый поток (показатель функции легких), фибриноген, клиренс креатинина (показатель функции почек) и др. Установлено, что отклонение в данных показателях от нормы имеет значительную корреляцию со смертностью, частотой сердечно-сосудистых заболеваний, изменениями физического функционирования и изменениями когнитивного функционирования. Выявлено, что наиболее активно происходят изменения со стороны сердечно-сосудистой и нейроэндокринной систем [5].

В связи с этим особый интерес представляет определение критических периодов начала развития мультифакторных патологий на уровне биохимических процессов по различным возрастным группам с помощью анализа медико-биологических данных, полученных в результате клинико-лабораторных исследований.

Цель исследования – выявление наиболее подходящих индикаторов оценки функциональных состояний человека и прогнози-

рования рисков нереализации его трудовой успешности в долгосрочной перспективе для снижения показателей упущенной выгоды в производстве валового регионально-го продукта Воронежской области от смертности населения в трудоспособном возрасте от неинфекционных заболеваний.

Материал и методы исследования

В ходе работы были проанализированы результаты диспансеризации лиц (обезличенный цифровой материал) г. Воронежа. Из архивных материалов 2019-2020 гг. были сформированы выборочные совокупности пациентов клинического стационара по следующим возрастным группам: 35-45, 46-55, 56-60, 61-65, 66-70, 71-80 лет, 81 год и старше. Для анализа были выбраны следующие показатели: уровень холестерина, глюкозы и билирубина в крови. Данные представляли собой массивы для 7 возрастных групп, для каждой группы было выбрано 2 массива: первый массив (опытная группа) – показатели пациентов с патологией в результатах анализа, второй (контрольная группа) – показатели лиц без патологий. В контрольную группу вошли относительно здоровые люди, у которых на момент обследования не было зарегистрировано ни острых заболеваний, ни обострения хронических патологий. Опытная группа включала пациентов с различными заболеваниями. Для анализа каждого показателя в каждой возрастной группе в контрольной и опытной выборках использовали результаты, полученные от 30 человек (15 мужчин и 15 женщин). Для анализа данных пациентов мы применяли корреляционный, кластерный и факторный анализы в программе STADIA.

Были рассчитаны экономические потери региона от смертности трудоспособного населения: упущенная выгода в производстве валового регионального продукта (ВРП) и индекс экономических потерь [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Нулевые корреляции между уровнями холестерина, глюкозы и билирубина в крови пациентов свидетельствуют о статистической независимости выбранных показателей, т.е. изменение одного из них ничего не говорит нам о поведении другого. Выявленная автономность данных биологических критериев означает, что уровни холестерина, глюкозы и билирубина отражают различные физико-

химические процессы метаболизма человека или фазы жизненного цикла.

Известно, что сердечно-сосудистая система является одной из основных физиологических систем человека, определяющей его биологическую активность. Анализ динамики заболеваемости в мире свидетельствует о своеобразной эпидемии: количество пациентов с патологиями сердца и системы кровообращения резко увеличивается, особенно с заболеваниями, характеризующимися гипертонией. Одним из биомаркеров состояния сердечно-сосудистой системы является уровень холестерина в крови, так как считается, что увеличение его содержания в крови является одним из пусковых механизмов атеросклеротического повреждения сосудов. Известно, что данный процесс сильно (на несколько десятков лет) растянут во времени. Считается, что с возрастом изменение стенки сосудов является закономерным явлением, хотя и не облигатным. Особую тревогу вызывает факт преждевременного атеросклероза, когда клинические проявления атеросклеротических поражений сосудов наблюдаются ранее 60 лет.

Нами было установлено, что у здоровых женщин наблюдается повышение среднего значения уровня холестерина уже в 46-55 лет по сравнению с предыдущей возрастной группой (рис. 1). Если сравнивать по гендерному признаку, то у мужчин (35-55 лет) выявлено более значимое увеличение уровня холестерина по сравнению с женской группой как в норме, так и при патологии. Наиболее высокие по выборке при патологии средние значения уровня холестерина наблюдались у женщин 56-65 лет и у мужчин 61-65 лет. Уровень дисперсии данного показателя у мужчин и женщин с патологией был существенно выше, чем у здоровых лиц, начиная с возраста 46-55 лет.

В ходе анализа результатов диспансеризации трудоспособных лиц выявлено, что, начиная уже с 35 летнего возраста, у половины обследованных уровень общего холестерина превышает приемлемый, что является фактором риска развития атеросклероза. При этом статистический анализ показал, что самый высокий процент смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – в группе лиц 46-55 лет, что, согласно литературным данным, свидетельствует о раннем проявлении атеросклероза [7]. Считается, что скорость атеросклеротического поражения сосудов с возрастом только увеличивается.

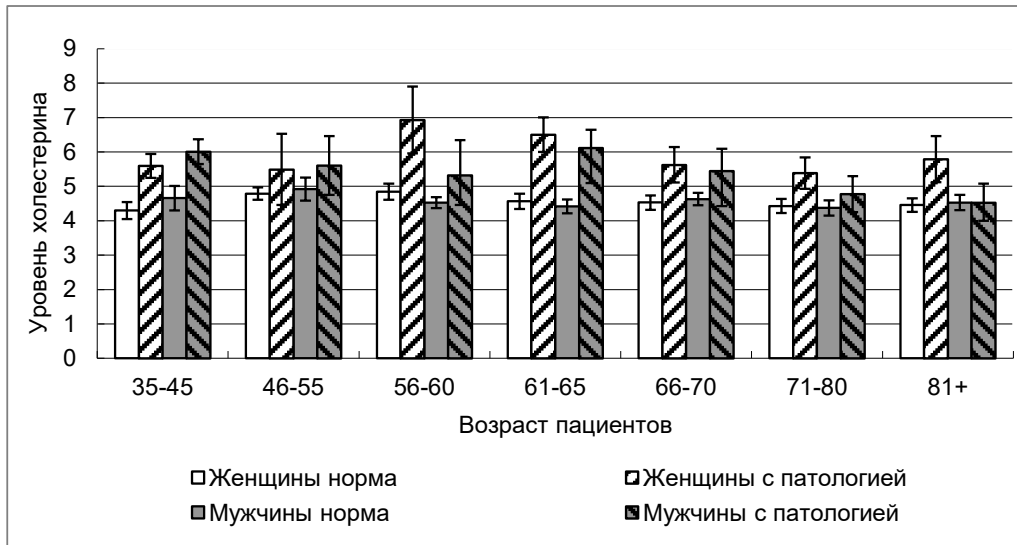


Рис. 1. Уровень холестерина (ммоль/л) в группах в зависимости от гендерной и возрастной принадлежности в норме и при патологии

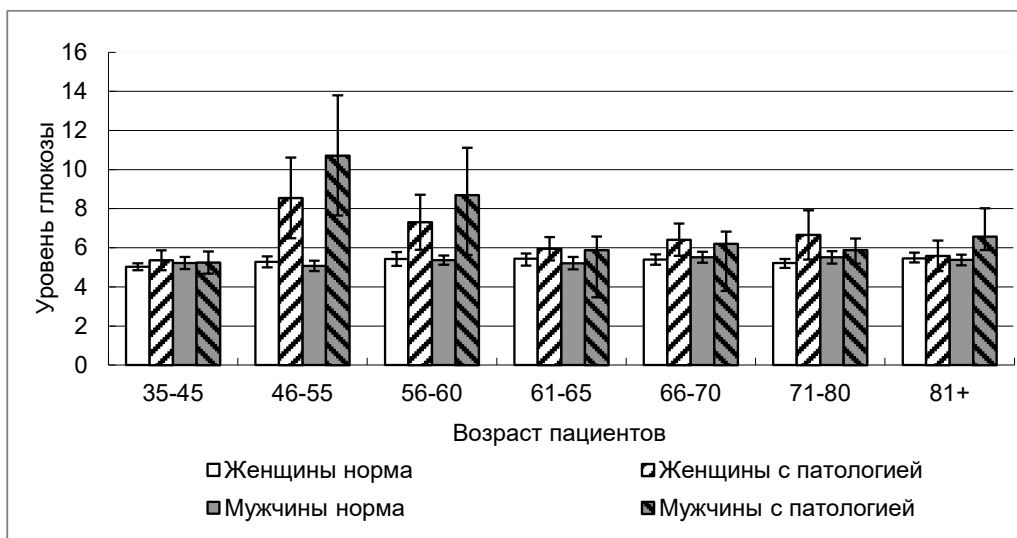


Рис. 2. Содержание глюкозы (ммоль/л) в сыворотке крови людей в зависимости от гендерной и возрастной принадлежности в норме и при патологии

По мере увеличения возраста средние показатели уровня глюкозы в крови в анализах лиц без патологии плавно увеличиваются (рис. 2). В анализах пациентов с патологией была обнаружена аномалия в значениях показателя у групп 46-55 и 55-60 лет (однако для более точных заключений требуются массивы с большей выборкой данных). Уровень дисперсии данного показателя у мужчин и женщин с патологией был существенно выше, чем у здоровых лиц, особенно в возрастной период 46-60 лет

у обоих полов и далее только у мужчин в более старших группах.

В ходе анализа результатов диспансеризации трудоспособных лиц выявлена гипергликемия, наряду с гиперхолестеринемией у более чем половины обследованных, начиная с 46 летнего возраста. При этом гипергликемия и артериальная гипертензия являются факторами, синергично усиливающими атеросклеротическое поражение сосудов. Данные результаты свидетельствуют о негативных изменениях,

которые могут привести к снижению функциональных возможностей организма и потере трудоспособности.

По мере увеличения возраста средние показатели уровня билирубина в крови в анализах лиц без патологии показывают плавный рост до 66-70 лет (рис. 3). В анализах пациентов с патологией было обнаружено резкое увеличение значений и дисперсии значений данного показателя у женщин возраста 61-65 лет и у мужчин в возрасте 46-55 лет (однако для статистически более точных заключений требуются массивы с большей выборкой данных).

Кластерный анализ показал, что ближайшими являются кластеры биохимических показателей групп лиц 66-70 лет с патологией и 71-80 лет без патологии, 61-65 лет с патологией и 66-70 лет без патологии, 46-55 лет с патологией и 46-55 лет без патоло-

гии, 56-60 лет с патологией и 61-65 лет без патологии, т.е. наличие патологий снижает функциональный возраст человека в среднем на 5 лет.

С помощью факторного анализа было установлено, что влияние на биохимические показатели крови оказывают все рассмотренные факторы: наличие/отсутствие патологии, пол и возраст участников исследования. Для таких показателей, как уровни холестерина, глюкозы и билирубина в крови наиболее значимым фактором является наличие/отсутствие патологии; следующий по значимости фактор – пол; последний по значимости фактор – это возраст человека.

Результаты расчетов экономических потерь Воронежской области в 2015-2018 гг. от смертности трудоспособного населения от сердечно-сосудистых патологий представлены на рис. 4, 5.

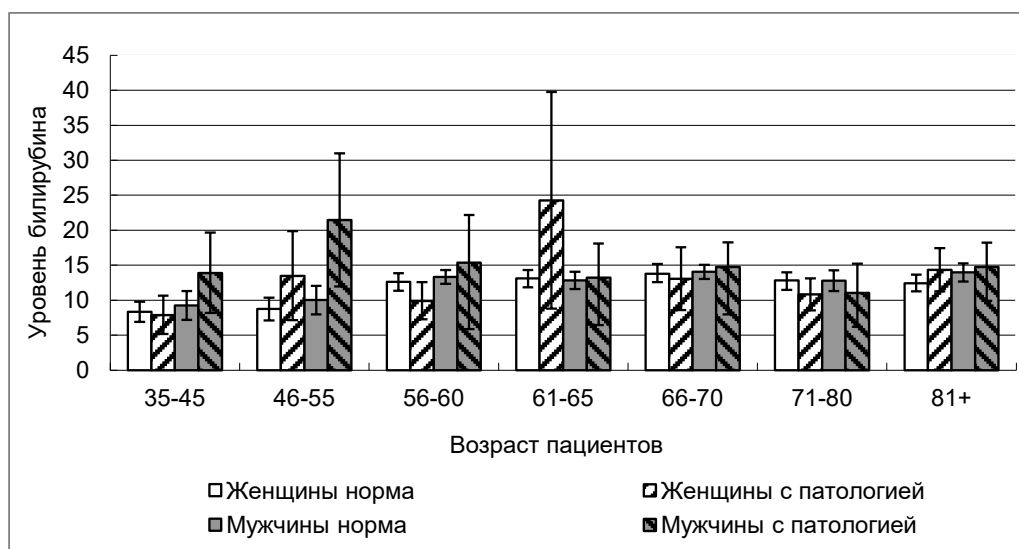


Рис. 3. Уровень билирубина (мкмоль/л) в группах в зависимости от гендерной и возрастной принадлежности в норме и при патологии

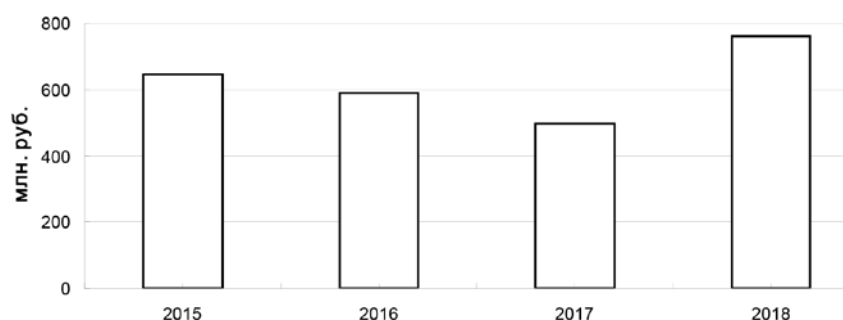


Рис. 4. Упущенная выгода (млн руб.) в производстве ВРП в результате смертности трудоспособного населения от болезней системы кровообращения в Воронежской области

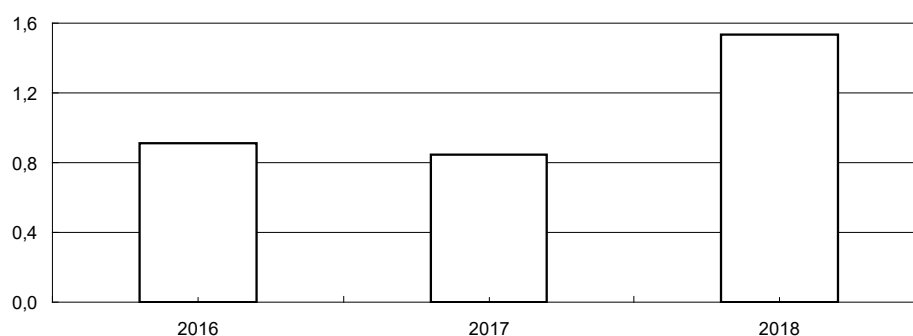


Рис. 5. Индекс экономических потерь в производстве ВРП в результате смертности трудоспособного населения от болезней системы кровообращения в Воронежской области

Заключение

Новая реальность такова, что границы функционального возраста изменяются. Считается, что это происходит под влиянием ускорения темпов жизни, что усиливает стрессовую нагрузку на организм и проявляется, например, в виде гипертонической болезни. Кроме этого, негативно влияет технический прогресс, ухудшение экологических условий, повсеместное использование вредных синтетических материалов, изменение качества питания в худшую сторону.

В связи с этим происходит сдвиг парадигмы успешной профессиональной старости. Для того чтобы человек оставался активным, трудоспособным в возрасте 60+, необходимо изменить подход для достижения цели: нужно контролировать биохимические показатели функционального состояния организма и как можно раньше начинать работать над профилактикой влияния медико-биологических факторов, снижающих трудоспособность сотрудников. Как правило, запуск негативных изменений в организме вследствие физиологического износа происходит на ~ 15 лет раньше того, как можно зафиксировать клинические проявления данных процессов. В связи с этим более эффективным будет профилактика физиологического износа организма: мероприятия (лучше индивидуального характера), направленные на более молодые возрастные группы сотрудников.

Социально-значимые заболевания, в том числе и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), представляют собой тяжелое бремя для страны на макроэкономическом уровне. Например, в США экономические потери от ССЗ составляют 1-3% ВВП, а непрямые потери до ~ 4 раз выше [8]. Затраты на помощь

больным гипертонией в мире превышают 100 млрд. долларов в год [9]. Данные по экономическим потерям от неинфекционных заболеваний в Российской Федерации фрагментарны и представлены обычно по стране в целом [10]. Что касается отдельных регионов, то есть информация по Рязанской области, где непрямые потери от ССЗ составляют 4,9% валового регионального продукта [11]. В Воронежской области ССЗ составляют 58 % от общей смертности в регионе, причем 35 % из этого числа умирают в трудоспособном возрасте. Считается, что можно предотвратить ~ 70% преждевременных летальных исходов от данного вида патологий [12]. Поэтому для снижения показателей упущенной выгоды в производстве ВРП Воронежской области от смертности населения в трудоспособном возрасте от неинфекционных заболеваний важно разрабатывать стратегические программы профилактики, ранней диагностики и помощи пациентам с ССЗ, которые будут направлены на снижение инвалидизации и смертности среди населения.

В условиях пандемии COVID-2019 обозначенная проблема приобретает еще более высокую актуальность. Как показали новейшие исследования, инфекция SARS-CoV-2 вызывает микрососудистую патологию: вирус проникает во внутренний слой сосудов и разрушает клетки [13]. Данная способность COVID-2019 оказывает синергичное действие и увеличивает риски потери работоспособности среди различных возрастных групп вследствие ранней инвалидизации или внезапной смерти по причине различных нарушений у людей с сердечно-сосудистыми патологиями на фоне коронавирусной инфекции и во время восстановления после перенесенного заболевания.

Для решения данной проблемы Всемирная организация здравоохранения рекомендует одновременно сочетать индивидуальный подход и общие мероприятия, направленные как на здоровых людей, так и на лиц с риском заболеваний. Так как здоровье – это состояние полного благополучия (физического, социального и душевного), а не только отсутствие медицинских патологий и физических дефектов, то всеобщие меры, наряду с качественной и доступной медициной, должны иметь вектор на факторы здорового образа жизни: эмоциональное и социальное благополучие, снижение потребления алкоголя, отказ от курения, физическая активность, здоровое питание. Индивидуальные подходы, например, для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, должны быть ориентированы на группы с выявленным риском развития данного вида патологий.

Медико-социальный и экономический эффект от внедрения биомаркеров в систему диагностики социально-значимых заболеваний в Воронеже и области в долгосрочной перспективе может привести к следующим последствиям: 1) предотвращение ежегодного экономического ущерба, возникающего по причине мультифакторных патологий (уменьшение расходов на выплату пенсий по инвалидности, компенсаций по оплате лекарственных средств, пособий по временной нетрудоспособности), 2) снижение частоты встречаемости осложнений, в частности, до ~ 25 % при сахарном диабете, 3) увеличение средней продолжительности жизни, например, у мужчин с диагнозом сахарный диабет I типа, до 57 лет, у женщин с аналогичным диагнозом – до 61 года, увеличение средней продолжительности жизни у мужчин с диагнозом диабет II типа до 73 лет, женщин – до 75 лет.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-010-00263.

Библиографический список

1. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Гериатрия: задачи и перспективы // Клиническая геронтология. 2020. № 1-2. С. 43-59.
2. Шарашкина Н.В., Остапенко В.С., Рунихина Н.К. Гериатрия: дифференцированный подход к проблемам пожилого пациента // Справочник поликлинического врача. 2017. № 5. С. 12-15.
3. Судаков К.В. Нормальная физиология. М.: МИА, 2006. 920 с.
4. Выхованец Ю.Г., Тегюра С.М., Черняк А.Н., Алешечкин П.А. Нейросетевая модель диагностики функциональных состояний человека // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2016. № 4. С. 116-123.
5. Seeman T.E., McEwen B.S., Rowe J.W., Singer B.H. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk. *MacArthur studies of successful aging // PNAS of the USA.* 2001. V. 98. P. 4770-4775.
6. Методология расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения, утвержденная приказом Минэкономразвития России, Минздравсоцразвития России, Росстата от 10.04.2021 № 192/323н/45н/113. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129302/?frame=1 (дата обращения: 02.12.2021).
7. Kotsis V., Antza C., Doundoulakis I., Stabouli S. Markers of Early Vascular Ageing // *Curr. Pharm. Des.* 2017. V. 23(22). P. 3200-3204.
8. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation.* 2021. № 143 (8). P. e254-e743.
9. Gaziano T.A., Bitton A., Anand S. et al. The global cost of nonoptimal blood pressure // *J. Hypertens.* 2009. V. 27. P. 1472.
10. Отанов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечнососудистых заболеваний в Российской Федерации // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011. № 10 (4). С. 4-9.
11. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Экономическое бремя сердечно-сосудистых заболеваний в рязанском регионе // *Российский кардиологический журнал.* 2014. № 9 (113). С. 26-30.
12. Бойцов С.А., Самородская И.В. Смертность и потерянные годы жизни в результате преждевременной смертности от болезней системы кровообращения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014. № 2. С. 4-11.
13. Long B., Brady W.J., Koefman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19 // *Am. J. Emerg. Med.* 2020. V. 38(7). P.1504-1507.