

Психологический стресс — фактор риска развития язвенного колита?

© К.м.н. Г.Р. БИКБАВОВА¹, д.м.н., проф. М.А. ЛИВЗАН¹, д.м.н., проф. В.И. СОВАЛКИН¹, д.м.н., проф. Д.В. ТУРЧАНИНОВ¹, к.м.н. А.П. АХРАМОВИЧ²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

²БУЗ Омской области «Областная клиническая больница», Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — оценить значение влияния стресса, эмоционального и психического напряжения, продолжительности сна и времени отхода ко сну на возникновение язвенного колита (ЯК) у населения региона Западной Сибири.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование типа случай—контроль: опрос 81 больного язвенным колитом и 39 здоровых респондентов. Определяли психическую напряженность, уровень стресса у больных язвенным колитом до установления диагноза по сравнению со здоровыми респондентами. Изучение влияния продолжительности сна на возникновение язвенного колита осуществляли посредством анализа ответов на вопросы, уточняющие время отхода ко сну и продолжительность сна до дебюта заболевания.

Результаты. Согласно результатам нашего исследования, больные ЯК до появления первых симптомов заболевания испытывали чувство эмоционального и психического напряжения, при этом более 50% из них связывали дебют болезни с перенесенным стрессом. Пациенты с ЯК статистически значимо чаще характеризовали себя до момента появления первых симптомов заболевания как нервных людей, испытывающих большое напряжение во время повседневной деятельности и общения с людьми, совершенно истощенными физически и психически к концу дня по сравнению со здоровыми респондентами. Продолжительность сна и время отхода ко сну больных ЯК на возникновение язвенного колита у населения региона Западной Сибири влияния не оказывали.

Выводы. Результаты исследования подтвердили, что стресс играет важную роль в возникновении язвенного колита и, вероятно, является потенциальным триггером заболевания. Продолжительность сна и время отхода ко сну не оказывают влияния на возникновение ЯК.

Ключевые слова: язвенный колит, стресс, эмоциональное и психическое напряжение, продолжительность сна.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бикбавова Г.Р. — <https://orcid.org/0000-0001-9252-9152>

Ливзан М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-658107017>

Совалкин В.И. — e-mail: vsovalkin@mail.ru

Турчанинов Д. В. — <https://orcid.org/0000-0002-6298-4872>

Ахрамович А.П. — e-mail: ana_ahr@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Бикбавова Г.Р. — e-mail: galiya1976@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Совалкин В.И., Турчанинов Д.В., Ахрамович А.П. Психологический стресс — фактор риска развития язвенного колита? *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(2):37-42. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019802137>

Is psychological stress a risk factor for ulcerative colitis?

© G.R. BIKBAVOVA¹, M.A. LIVZAN¹, V.I. SOVALKIN¹, D.V. TURCHANINOV¹, A.P. AKHRAMOVICH²

¹Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Omsk, Russia;

²Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

ABSTRACT

Objective — to assess the impact of emotional and mental stress, duration of sleep and bedtime on the occurrence of ulcerative colitis (UC) in the population of the Western Siberia.

Material and methods. A retrospective case-control study included 81 patients with ulcerative colitis and 39 healthy respondents. Mental tension and stress severity prior to the diagnosis of ulcerative colitis were compared with the same variables in healthy respondents. Effect of sleep duration on the occurrence of ulcerative colitis was analyzed using a specific questionnaire to specify bedtime and duration of sleep.

Results. Emotional and mental stress before the onset of clinical symptoms was noted in all patients and over 50% of them associate debut of disease with previous stress. Patients with UC significantly more often characterized themselves as nervous people experiencing great stress during daily activity and communication with other persons before the onset of clinical symptoms. These patients felt complete physical and mental exhaustion in the evening compared with healthy respondents. Duration of sleep and bedtime were not the predictors of ulcerative colitis in the population of the Western Siberia.

Conclusion. Stress is an essential predictor and possible potential trigger of ulcerative colitis. Duration of sleep and bedtime do not affect the occurrence of ulcerative colitis.

Keywords: ulcerative colitis, stress, emotional and mental stress, duration of sleep.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Bikbavova G.R. — <https://orcid.org/0000-0001-9252-9152>

Livzan M.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>

Sovalkin V.I. — e-mail: vsovalkin@mail.ru

Turchaninov D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6298-4872>

Akhramovich A.P. — e-mail: ana_ahr@mail.ru

Corresponding author: Bikbavova G.R. — e-mail: galiya1976@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Bikbavova GR, Livzan MA, Sovalkin VI, Turchaninov DV, Akhramovich AP. Is psychological stress a risk factor for ulcerative colitis? *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2019;8(2):37-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019802137>

Основной теорией патогенеза воспалительных заболеваний кишечника в настоящее время считается нарушение иммунорегуляции и активация иммунного ответа по отношению к антигенам собственной кишечной микрофлоры у генетически предрасположенных лиц под воздействием определенных факторов внешней среды. Тело человека, включая желудочно-кишечный тракт, является хозяином огромного количества микроорганизмов, называемых микробиотой человека [1]. Микробное сообщество варьирует в различных анатомических структурах и формируется под влиянием таких факторов, как уровни pH, оксигенации, влажности и т.д. [2]. Желудочно-кишечный тракт в целом, а главным образом кишечник — это благоприятная среда, богатая питательными веществами для разнообразной микробиоты, которая в свою очередь формирует нормальное функционирование иммунной системы хозяина, метаболизирует ряд питательных веществ, защищает от патогенных микроорганизмов [3], а также модулирует активность центральной нервной системы [4]. Патологические процессы желудочно-кишечного тракта могут инициировать порочный круг, в результате которого меняется микробная композиция кишечника, что приводит к нарушению проницаемости кишечной стенки, прогрессированию воспаления, повышенной реактивности к изменению качественного и количественного микробного состава [5]. Публикуются данные исследований, доказывающие связь изменения состава кишечной микрофлоры с депрессией, метаболическим синдромом, неалкогольной жировой болезнью печени, раком толстой кишки и аутоиммунными заболеваниями [6–9]. Психологический стресс способен модулировать как структуру, так и активность микробиоты кишечника [10]. Предполагается, что триггерами, запускающими каскад аутоиммунного воспаления при воспалительных заболеваниях кишечника, могут быть негативные психологические эмоции. Хотя этиология воспалительных заболеваний кишечника неизвестна, появляются доказательства то-

го, что хронический психологический стресс может влиять на активность язвенного колита (ЯК) и болезни Крона [11].

В результатах исследования, выполненного J. Galley и соавт. [12], продемонстрировано, что воздействие социального стрессорного фактора в течение 2 ч изменяет структуру микробиоты слизистой оболочки слепой кишки зрелых мышей. Семидневное воздействие стресса уменьшает видовое разнообразие микроорганизмов и повышает восприимчивость к колонизации патогенными бактериями в кишечнике у мышей [13]. Показано, что шестидневное повторное воздействие стрессорного фактора вызывает изменения состава бактерий, причем некоторые из них в значительной степени коррелируют с изменениями циркулирующих провоспалительных цитокинов в микробиоте кишечника мышей [14]. В других исследованиях [15, 16] высказано предположение, что стресс может инициировать или вызывать новую атаку воспалительных заболеваний кишечника и даже является потенциальным триггером ЯК. Показано, что стресс запускает рецидивы ЯК у животных, вероятно, посредством уменьшения выработки муцина и лизоцима, повышения проницаемости кишечной стенки, что влечет за собой изменение состава микробиоты кишечника [17, 18].

Важным аспектом сохранения психологического и физического здоровья является сон как один из ведущих психофизиологических механизмов регуляции [19]. Многими исследованиями показано, что оптимальное время отхода ко сну — 22–23 ч, а продолжительность сна — 7–9 ч. Сокращение продолжительности сна, по мнению ряда исследователей [15], также связано с повышенным риском развития ЯК. Снижение выработки мелатонина приводит к нарушению суточного режима организма. В этом же исследовании показана взаимосвязь сна и психического состояния: стрессы, тревоги ухудшают качество сна, недостаточная длительность ночного сна негативно сказывается на психическом и физиологическом самочувствии.

Опросник для определения уровня стресса [22]

Questionnaire for determining severity of stress [22]

№	Вариант ответа	Да	Скорее да	Скорее нет	Нет
1	Пожалуй, я человек нервный	1	2	3	4
2	Я очень беспокоюсь о своей работе	1	2	3	4
3	Я часто ощущаю нервное напряжение	1	2	3	4
4	Моя повседневная деятельность вызывает большое напряжение	1	2	3	4
5	Общаясь с людьми, я часто ощущаю нервное напряжение	1	2	3	4
6	К концу дня я совершенно истощен физически и психически	1	2	3	4
7	В моей семье часто возникают напряженные отношения	1	2	3	4

Примечание. Сумму ответов делили на 7: 1—1,99 балла — высокий уровень стресса; 2—2,99 балла — средний уровень стресса; 3 балла и более — низкий уровень стресса.

Цель исследования — оценить значение влияния стресса, эмоционального и психического напряжения, продолжительности сна и времени отхода ко сну на возникновение ЯК у населения региона Западной Сибири.

Материал и методы

С 2016 по 2018 г. проведено ретроспективное исследование типа случай—контроль. Исходные данные собраны в формате активного анкетирования (интервью). В исследование включены больные с острым и хроническим течением ЯК, госпитализированные в гастроэнтерологическое отделение БУЗ Омской области «Областная клиническая больница» за указанный период. Диагноз ЯК устанавливали на основании клинических проявлений, характерных эндоскопических и гистологических изменений толстой кишки, согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению ЯК [20]. Сравнение проводили с контрольной группой, состоявшей из здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту ($U=13,38$; $p=0,1760$) и по полу ($2I=2,72$; $p>0,05$) с группой больных ЯК. Все респонденты дали добровольное информированное согласие и включены в исследование.

Основную группу составил 81 пациент (42 мужчины и 39 женщин) с диагнозом ЯК в возрасте от 18 до 79 лет. Медиана возраста больных на момент проведения опроса — 48 (32—60) лет. Медиана возраста на момент дебюта ЯК у всех пациентов — 40 (28—54) лет, у мужчин — 40,5 года, у женщин — 32 года. Медиана времени с момента появления первых симптомов ЯК до установления диагноза — 6 (1—12) мес.

Контрольную группу составили 39 здоровых респондентов (14 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 22 лет до 81 года. Медиана возраста респондентов — 46 лет (26,0—52,0 года). Из них у мужчин — $36,0 \pm 7,7\%$, у женщин — $64,0 \pm 7,7\%$.

Анкета сформирована на основании методических рекомендаций Омской государственной меди-

цинской академии «Организация и методика проведения социологических исследований здоровья сельского населения для информационного обеспечения системы социально-гигиенического мониторинга» [21], опросника для определения уровня стресса [22]. В ходе интервью мы задавали следующие вопросы:

1) Испытывали ли Вы чувство напряженности, стресса или сильной подавленности до появления первых симптомов заболевания? Респондентам предлагалось выбрать один из вариантов ответа: не испытывал; в какой-то степени — да, но не более, чем другие; да, больше, чем обычно (больше, чем другие); да, у меня почти невыносимая жизнь; не знаю.

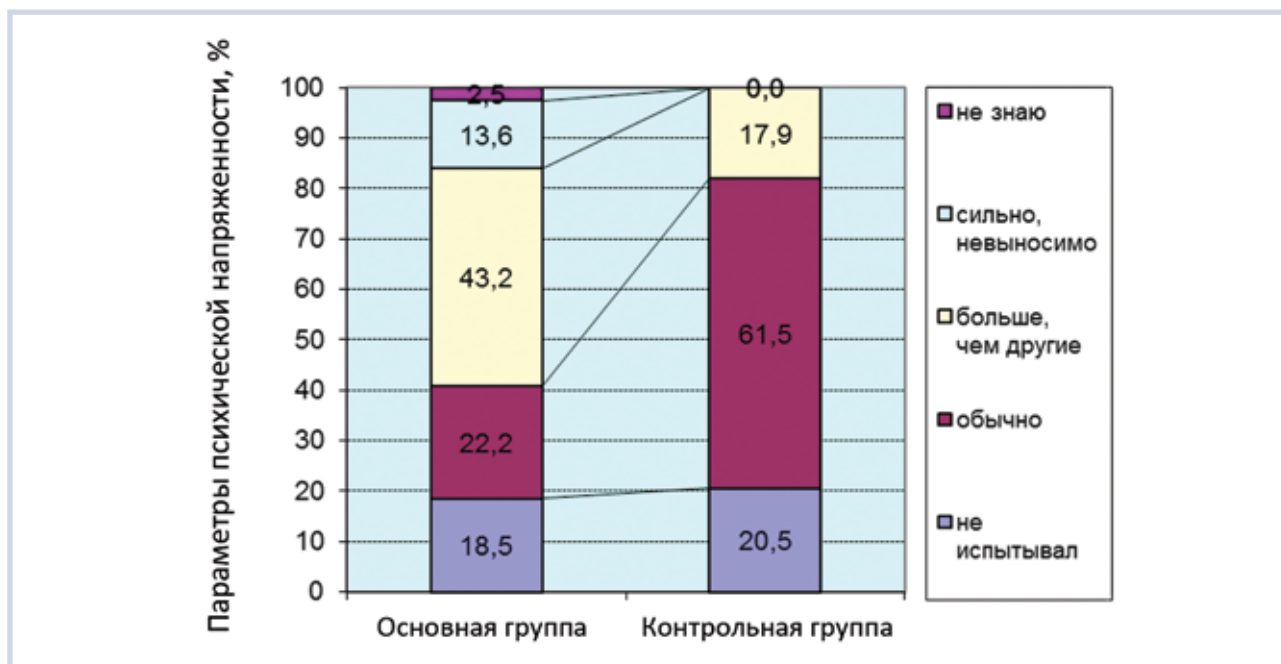
2) Насколько Вы согласны с каждым из перечисленных утверждений? Респондентам предлагалось выбрать один из вариантов ответа (**см. таблицу**).

Изучение влияния продолжительности сна на возникновение ЯК осуществляли посредством анализа ответов на вопросы, уточняющие время отхода ко сну и продолжительность сна до дебюта заболевания.

Для систематизации и описания полученных данных применяли методы описательной статистики. Для описания групп по количественным признакам использовали медиану и интерквартильный размах. Частота качественных признаков приведена в процентах с учетом стандартной ошибки показателя. Для сравнения групп по качественным признакам использовали вычисление 2I-статистики (информационной статистики Кульбака), рассматриваемой как вариант непараметрического дисперсионного анализа. Статистически значимыми считали результаты при $p<0,05$. Для анализа статистических данных применяли статистический пакет Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение

Больные ЯК статистически значимо чаще, чем здоровые респонденты, характеризовали себя до момента появления первых симптомов заболевания (в период от 1 мес до 1 года) как людей нервных ($p<0,05$), испытывающих большое напряжение во



Оценка состояния психической напряженности у больных язвенным колитом и здоровых респондентов по данным опроса.
Assessment of mental tension in patients with ulcerative colitis and healthy respondents.

время повседневной деятельности ($p < 0,01$) и общения с другими людьми ($p < 0,05$), совершенно истощенных физически и психически к концу дня ($p < 0,01$).

По ответам на вопросы, характеризующим беспокойство о работе, частое ощущение нервного напряжения и отношения в семье, статистически значимых различий между группами не выявлено. Сумма баллов по опроснику для определения уровня стресса [22] у больных ЯК соответствовала высокому уровню стресса.

Результаты ответов на вопрос «Испытывали ли Вы чувство напряженности, стресса или сильной подавленности до появления первых симптомов заболевания?» представлены на рисунке.

Перед появлением симптомов больные ЯК чаще испытывали чувство напряженности, стресса или сильной подавленности по сравнению с участниками контрольной группы, данная разница была статистически значима (2I-статистика — 24,41; $p < 0,001$). При этом 45 (55,6%) человек напрямую связывали начало болезни с перенесенным стрессом. Следует отметить, что 13,6% больных ЯК выбрали вариант ответа на вопрос «Испытывали ли Вы чувство напряженности, стресса или сильной подавленности до появления первых симптомов заболевания?» — «Да, у меня почти невыносимая жизнь». В то же время ни один из здоровых респондентов не выбрал этот вариант ответа на поставленный вопрос.

Согласно данным опроса, 39,5% пациентов с ЯК и 35,9% участников контрольной группы ложились спать позднее 23 ч. Статистически значимых разли-

чий между группами не было. Медиана продолжительности сна у больных ЯК до дебюта заболевания составила 8,0 ч (7,0—8,0), у здоровых добровольцев — 7,0 ч (7,0—8,0). Эти различия не являются статистически значимыми. Таким образом, продолжительность сна и время отхода ко сну на возникновение ЯК, согласно нашему исследованию, влияния не оказывали.

Заключение

Психическая напряженность и стресс играют важную роль в возникновении язвенного колита и, вероятно, являются потенциальным триггером заболевания. Больные с ЯК до появления первых симптомов заболевания испытывали чувство эмоционального и психического напряжения (2I-статистика — 24,41; $p < 0,001$). При этом более 50% из них напрямую связывали начало болезни с перенесенным стрессом. Пациенты с ЯК статистически значимо чаще характеризовали себя до момента появления первых симптомов заболевания как нервных ($p < 0,05$), испытывающих большое напряжение во время повседневной деятельности ($p < 0,01$) и общения с людьми ($p < 0,05$), совершенно истощенных физически и психически к концу дня ($p < 0,01$) по сравнению со здоровыми респондентами. Продолжительность сна и время отхода больных язвенным колитом ко сну, согласно данным нашего исследования, на возникновение язвенного колита у населения региона Западной Сибири влияния не оказали.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Г.Б., М.Л., В.С.

Сбор и обработка материала — Г.Б., Д.Т., А.А.

Статистическая обработка — Д.Т.

Написание текста — Г.Б.

Редактирование — Г.Б., М.Л.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**The authors declare no conflict of interest.****ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- Ding T, Schloss PD. Dynamics and associations of microbial community types across the human body. *Nature*. 2014;509(7500):357-360. <https://doi.org/10.1038/nature13178>
- Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science*. 2009;326(5960):1694-1697. <https://doi.org/10.1126/science.1177486>
- Leslie JL, Young VB. The rest of the story: the microbiome and gastrointestinal infections. *Current Opinion in Microbiology*. 2015;23:121-125. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2014.11.010>
- Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behavior. *Nature Reviews Neuroscience*. 2012;13(10):701-712. <https://doi.org/10.1038/nrn3346>
- Wells JM, Brummer RJ, Derrien M, MacDonald TT, Troost F, Cani PD, Theodorou V, Dekker J, Méheust A, de Vos WM, Mercenier A, Nauta A, Garcia-Rodenas CL. Homeostasis of the gut barrier and potential biomarkers. *American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2017;312(3):171-193. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00048.2015>
- Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, Sogin ML, Jones WJ, Roe BA, Affourtit JP, Egholm M, Henrissat B, Heath AC, Knight R, Gordon JI. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009;457:480-484. <https://doi.org/10.3410/f.1157610.617807>
- O'Keefe SJ. Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2016;13:691-706. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.165>
- Russell SL, Gold MJ, Hartmann M, Willing BP, Thorson L, Wlodarska M, Gill N, Blanchet MR, Mohn WW, McNagny KM, Finlay BB. Early life antibiotic-driven changes in microbiota enhance susceptibility to allergic asthma. *EMBO Reports*. 2012;13:440-447. <https://doi.org/10.1038/embor.2012.32>
- Luna RA, Foster JA. Gut brain axis: diet microbiota interactions and implications for modulation of anxiety and depression. *Current Opinion in Biotechnology*. 2015;32:35-41. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2014.10.007>
- Mackos AR, Maltz R, Bailey MT. The role of the commensal microbiota in adaptive and maladaptive stressor-induced immunomodulation. *Hormones and Behavior*. 2017;88:70-78. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2016.10.006>
- Bernstein CN, Singh S, Graff LA, Walker JR, Miller N, Cheang M. A Prospective Population-Based Study of Triggers of Symptomatic Flares in IBD. *American Journal of Gastroenterology*. 2010;105:1994-2002. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.140>
- Galley JD, Nelson MC, Yu Z, Dowd SE, Walter J, Kumar PS, Lyte M, Bailey MT. Exposure to a social stressor disrupts the community structure of the colonic mucosa-associated microbiota. *BMC Microbiology*. 2014;14:189. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-14-189>
- Bailey MT, Dowd SE, Parry NMA, Galley JD, Schauer DB, Lyte M. Stressor exposure disrupts commensal microbial populations in the intestines and leads to increased colonization by citrobacter rodentium. *Infection and Immunity*. 2010;78:1509-1519. <https://doi.org/10.1128/iai.00862-09>
- Bailey MT, Dowd SE, Galley JD, Huftnagle AR, Allen RG, Lyte M. Exposure to a social stressor alters the structure of the intestinal microbiota: Implications for stressor-induced immunomodulation. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2011;25:397-407. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.10.023>
- Maunder RG, Levenstein S. The role of stress in the development and clinical course of inflammatory bowel disease: epidemiological evidence. *Current Molecular Medicine*. 2008;8:247-252. <https://doi.org/10.2174/156652408784533832>
- Mawdsley JE, Rampton DS. Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut*. 2005;54:1481-1491. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.064261>
- Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2013;144:36-49. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.003>
- Xinghua G, Qiuhua C, Yan C, Dandan Z, Zhuo W, Hongbao Y, Qijun W, Linjun Y, Yue W, Yanting L, Xianjing L, Yun W, Jin-Song B, Dongdong S, Lingyi K, Lutz B. Chronic stress promotes colitis by disturbing the gut microbiota and triggering immune system response. *PNAS: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018;115(13):2960-2969. <https://doi.org/10.1073/pnas.1806622115>
- Тимошенко С.О., Назаров С.Б. Комплексная характеристика ночного сна старшеклассников и студентов медицинского вуза. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2007;9(3):285. Timoshenko SO, Nazarov SB. Complex characteristics of night sleep of high school students and medical students. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2007;9(3):285. (In Russ.).
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Ачкасов С.И., Барановский А.Ю., Болихов К.В., Валуикий Е.Ю., Варданян А.В., Веселов А.В., Веселов В.В., Головенко А.О., Головенко О.В., Григорьев Е.Г., Губонина И.В., Жигалова Т.Н., Кашников В.Н., Кизова Е.А., Князев О.В., Костенко Н.В., Куляпин А.В., Морозова Н.А., Муравьев А.В., Низов А.А., Никитина Н.В., Николаева Н.Н., Никулина Н.В., Одинцова А.Х., Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И., Полуэктова Е.А., Потапов А.С., Румянцев В.Г., Светлова И.О., Ситкин С.И., Тиммербулатов В.М., Ткачев А.В., Ткаченко Е.И., Фролов С.А., Хубезов Д.А., Чашкова Е.Ю., Шапина М.В., Шукина О.Б., Яковлев А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. *Коллопроктология*. 2017;1:6-30. Ivashkin VT, Shelygin YuA, Khalif IL, Belousova EA, Shifrin OS, Abdulganieva DI, Abdulkhakov RA, Alekseeva OP, Aleseenko SA, Achkasov SI, Baranovskii AYU, Bolikhov KV, Valuiskikh EYu, Vardanyan AV, Veselov AV, Veselov VV, Golovenko AO, Golovenko OV, Grigor'ev EG, Gubonina IV, Zhigalova TN, Kashnikov VN, Kizova EA, Knyazev AV, Kostenko NV, Kulyapin AV, Morozova NA, Murav'ev AV, Nizov AA, Nikitina NV, Nikolaeva NN, Nikulina NV, Odintsova AKH,

- Osipenko MF, Pavlenko VV, Parfenov AI, Poluektova EA, Potapov AS, Romyantsev VG, Svetlova IO, Sitkin SI, Timerbulatov VM, Tkachev AV, Tkachenko EI, Frolov SA, Khubezov DA, Chashkova EYu, Shapina MV, Shchukina OB, Yakovlev AA. Clinical recommendations of the Russian gastroenterological Association and Association of coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologiya*. 2017;1:6-30. (In Russ.).
21. Ерофеев Ю.В., Болдырева М.С., Турчанинов Д.В. *Организация и методика проведения социологических исследований здоровья сельского населения для информационного обеспечения системы социально-гигиенического мониторинга. Методические рекомендации*. Омск: Издательство ФГУ ЦГСЭН Омской области; 2004.
22. Erofeev YuV, Boldyreva MS, Turchaninov DV. *Organizatsiya i metodika provedeniya sotsiologicheskikh issledovaniy zdorov'ya sel'skogo naseleniya dlya informatsionnogo obespecheniya sistemy sotsial'no-gigienicheskogo monitoringa. Metodicheskie rekomendatsii*. Омск: Izdatel'stvo FGU TsGSEN Omskoi oblasti, 2004. (In Russ.).
22. Reeder LG, Chapman JM, Coulson AH. Socioenvironmental stress, tranquilizers and cardiovascular disease. *Proceedings of the Excerpta Medica International Congress Series*. 1968;182:226-238. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a120605>

Поступила 30.04.19

Received 30.04.19

Принята к печати 13.05.19

Accepted 13.05.19