

ISSN 1728-0869 (Print)  
ISSN 2949-1444 (Online)

# ЭКОЛОГИЯ



## ЧЕЛОВЕКА

**EKOLOGIYA CHELOVEKA  
(HUMAN ECOLOGY)**

Volume 31, Issue 10, 2024

**10**  
Том 31  
**2024**

  
ЭКО • ВЕКТОР

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

- ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России;
- ООО «Эко-Вектор»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 20 марта 2020 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-78166

**ИЗДАТЕЛЬ:**

ООО «Эко-Вектор»

**Адрес:** Россия, 191181, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н

**E-mail:** info@eco-vector.com

**WEB:** https://eco-vector.com

**РЕДАКЦИЯ:**

**Адрес:** Россия, 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51.

**Тел. +7 (818) 220 6563;**

**E-mail:** he-office@eco-vector.com

**ИНДЕКСАЦИЯ:**

– SCOPUS

– Белый список научных журналов

– Google Scholar

– Ulrich's Periodicals directory

– ядро РИНЦ

– Russian Science Citation Index

– Norwegian National Center for Research Data

– реферативный журнал и база данных ВИНТИ

– Global Health

– CAB Abstracts

– ProQuest

– InfoBase Index

– КиберЛенинка

Оригинал-макет подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: И.Г. Шевченко

Корректор: И.Г. Шевченко

Вёрстка: О.В. Устинкова

Сдано в набор 02.06.2025.

Подписано в печать 17.06.2025.

Выход в свет 27.06.2025.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Заказ 5-6140-lv. Цена свободная.

Усл. печ. л. 9.

Тираж 300 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В»

Россия, 191180, Санкт-Петербург, наб. реки

Фонтанки, д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.

Тел.: +7 (812) 646 33 77

**ПОДПИСКА:**

<https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/subscriptions>

**OPEN ACCESS:**

В электронном виде журнал распространяется бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа.

**ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:**

Тел.: +7 (968) 545 78 20

**E-mail:** adv2@eco-vector.com

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://hum-ecol.ru>

16+

Экология человека. 2024. Т. 31, № 10.

ISSN 1728-0869 (Print)  
ISSN 2949-1444 (Online)

# ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Ежемесячный научный рецензируемый журнал

Том 31 • № 10 • 2024

Основными направлениями публикаций являются вопросы взаимодействия человека и окружающей среды, физиология человека, влияние экологических факторов на здоровье населения, гигиена, эпидемиология и общественное здоровье.

Журнал ориентирован на широкий круг научной общественности, практических врачей, экологов, биологов, социальных работников, работников сферы образования.

В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры и протоколы исследований.

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### Главный редактор

**Унгуряну Татьяна Николаевна**, д-р мед. наук, доцент  
Северный государственный медицинский университет  
(Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0001-8936-7324

### Заместители главного редактора

**Гудков Андрей Борисович**, д-р мед. наук, профессор (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0001-5923-0941

**Ушаков Игорь Борисович**, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)  
ORCID: 0000-0002-0270-8622

### Научный редактор

**Марьяндышев Андрей Олегович**, д-р мед. наук, профессор (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-8485-5625

### Ответственный секретарь

**Постоев Виталий Александрович**, канд. мед. наук (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0003-4982-4169

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Баранов Александр Васильевич**, д.м.н.  
(Сыктывкар, Россия)  
ORCID: 0000-0002-3553-9001

**Болотов Иван Николаевич**, д.б.н.,  
профессор (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-3878-4192

**Бузинов Роман Вячеславович**, д.м.н.,  
доцент (Санкт-Петербург, Россия)  
ORCID: 0000-0002-8624-6452

**Горбатова Любовь Николаевна**, д.м.н.,  
профессор (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0003-0675-3647

**Гржибовский Андрей Мечиславович**,  
PhD (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-5464-0498

**Доршакова Наталья Владимировна**, д.м.н.,  
профессор (Петрозаводск, Россия)  
ORCID: 0000-0003-1072-9164

**Зайцева Нина Владимировна**, д.м.н.,  
профессор (Пермь, Россия)  
ORCID: 0000-0003-2356-1145

**Ичитовкина Елена Геннадьевна**, д.м.н.,  
доцент (Москва, Россия)  
ORCID: 0000-0001-8876-669X

**Макарова Валерия Ивановна**, д.м.н.,  
профессор (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-8150-9110  
Author ID: 7005797378

**Мордовский Эдгар Артурович**, д.м.н.,  
доцент (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-2346-9763

**Мосягин Игорь Геннадьевич**, д.м.н.,  
профессор (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-9485-6584

**Соловьев Андрей Горгоньевич**, д.м.н.,  
профессор (Архангельск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-0350-1359

**Софронов Генрих Александрович**, д.м.н.,  
профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
ORCID: 0000-0002-8587-1328

**Черешнев Валерий Александрович**, д.м.н.,  
профессор (Екатеринбург, Россия)  
ORCID: 0000-0003-4329-147X

**Yngve Agneta**, профессор (Швеция)  
ORCID: 0000-0002-7165-279X

**Rautio Arja**, профессор (Финляндия)  
ORCID: 0000-0002-5816-533X

**Rudge Marilza Vieira Cunha**, профессор  
(Бразилия)  
ORCID: 0000-0002-9227-832X

**Nieboer Evert**, профессор (Канада)  
ORCID: 0000-0001-5165-2832

**Röllin Halina**, профессор (ЮАР)  
ORCID: 0000-0001-5247-6519

**Ruiz Jonatan**, профессор (Испания)  
ORCID: 0000-0002-7548-7138

**Ramune Kalediene**, профессор (Литва)  
ORCID: 0000-0003-3434-8091

**Pärna Kersti**, доцент (Эстония)  
ORCID: 0000-0001-7677-9493

**Per Magnus**, профессор (Норвегия)  
ORCID: 0000-0002-6427-4735

**Gissler Mika**, профессор (Финляндия)  
ORCID: 0000-0001-8254-7525

**Weihe Pal**, профессор (Фарерские острова)  
ORCID: 0000-0001-8174-3671

**Johnson Rhonda**, профессор (США)  
ORCID: 0000-0002-7730-7452

**Shi Zumin**, профессор (Катар)  
ORCID: 0000-0002-3099-3299

**Yu Canqing**, профессор (КНР)  
ORCID: 0000-0002-0019-0014

**FOUNDERS:**

- Northern State Medical University;
- Eco-Vector

**PUBLISHER:**

Eco-Vector

**Address:** 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok,

191181 Saint Petersburg, Russia

**E-mail:** [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)**WEB:** <https://eco-vector.com>**EDITORIAL OFFICE:****Address:** 51 Troitsky Ave., Arkhangelsk 163069,

Russia

**E-mail:** [he-office@eco-vector.com](mailto:he-office@eco-vector.com)**Phone:** +7 (818) 2206563**PUBLICATION ETHICS**

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

**OPEN ACCESS:**

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

**INDEXATION:**

- SCOPUS
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals directory
- Russian Science Citation Index
- Norwegian National Center for Research Data
- Global Health
- CAB Abstracts
- ProQuest
- InfoBase Index

**TYPESET:**

completed in Eco-Vector

Copyeditor: I.G. Shevchenko

Proofreader: I.G. Shevchenko

Layout editor: O.V. Ustinkova

**SUBSCRIPTION:**<https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/subscriptions>**ADVERTISEMENT DEPARTMENT:****Phone:** +7 (968) 545 78 20**E-mail:** [adv2@eco-vector.com](mailto:adv2@eco-vector.com)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://hum-ecol.ru>.

ISSN 1728-0869 (Print)

ISSN 2949-1444 (Online)

# EKOLOGIYA

## C H E L O V E K A ( H U M A N E C O L O G Y )

Monthly peer-reviewed journal

Volume 31 • Issue 10 • 2024

The journal publishes results of research in environmental health, human physiology, human ecology, hygiene, epidemiology and public health.

The primary audience of the journal includes health professionals, environmental specialists, biomedical researchers, biologists, social workers and university teachers.

The journal publishes original articles and reviews.

### EDITORIAL BOARD

#### Editor-in-Chief

**Tatiana N. Unguryanu**, MD, Dr. Sci. (Med), Professor associate

North State Medical University (Arkhangelsk, Russia)

ORCID: 0000-0001-8936-7324

#### Deputy Editor-in-Chief

**Andrey B. Gudkov**, MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Arkhangelsk, Russia)

ORCID: 0000-0001-5923-0941

**Igor B. Ushakov**, MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-0270-8622

#### Science editor

**Andrey O. Maryandyshev**, MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Arkhangelsk, Russia)

ORCID: 0000-0002-8485-5625

#### Executive editor

**Vitaly A. Postoev**, MD, Cand. Sci. (Med) (Arkhangelsk, Russia)

ORCID: 0000-0003-4982-4169

## EDITORIAL COUNCIL

**Alexander V. Baranov,**

MD, Dr. Sci. (Med), (Syktyvkar, Russia)  
ORCID: 0000-0002-3553-9001

**Ivan N. Bolotov,** Dr. Sci. (Biol), Professor  
(Arkhangelsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-3878-4192

**Roman V. Buzinov,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor associate (St. Petersburg, Russia)  
ORCID: 0000-0002-8624-6452

**Valeriy A. Chereshnev,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (Ekaterinburg, Russia)  
ORCID: 0000-0003-4329-147X

**Nataliya V. Dorshakova,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (Petrozavodsk, Russia)  
ORCID: 0000-0003-1072-9164

**Mika Gissler,** Professor (Finland)  
ORCID: 0000-0001-8254-7525

**Andrej M. Grjibovski,**  
MD, PhD (Arkhangelsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-5464-0498

**Lyubov N. Gorbatova,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (Arkhangelsk, Russia)  
ORCID: 0000-0003-0675-3647

**Elena G. Ichitovkina,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Associate Professor (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0001-8876-669X

**Rhonda Johnson,** Professor (USA)  
ORCID: 0000-0002-7730-7452

**Valeriya I. Makarova,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (Arkhangelsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-8150-9110  
Scopus Author ID: 7005797378

**Edgar A. Mordovsky,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Associate Professor (Arkhangelsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-2346-9763

**Igor G. Mosyagin,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor  
(Arkhangelsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-9485-6584

**Evert Nieboer,** Professor (Canada)  
ORCID: 0000-0001-5165-2832

**Kersti Pärna,** Professor associate (Estonia)  
ORCID: 0000-0001-7677-9493

**Magnus Per,** Professor (Norway)  
ORCID: 0000-0002-6427-4735

**Kalediene Ramune,** Professor (Lithuania)  
ORCID: 0000-0003-3434-8091

**Arja Rautio,** Professor (Finland)  
ORCID: 0000-0002-5816-533X

**Halina Röllin,** Professor (South Africa)  
ORCID: 0000-0001-5247-6519

**Marilza Vieira Cunha Rudge,**  
Professor (Brazil)  
ORCID: 0000-0002-9227-832X

**Jonatan Ruiz,** Professor (Spain)  
ORCID: 0000-0002-7548-7138

**Zumin Shi,** Professor (Qatar)  
ORCID: 0000-0002-3099-3299

**Genrikh A. Sofronov,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (St. Petersburg, Russia)  
ORCID: 0000-0002-8587-1328

**Andrey G. Soloviev,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (Arkhangelsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-0350-1359

**Pal Weihe,** Professor (Faroe Islands)  
ORCID: 0000-0001-8174-3671

**Agneta Yngve,** Professor (Sweden)  
ORCID: 0000-0002-7165-279X

**Canqing Yu,** Professor (China)  
ORCID: 0000-0002-0019-0014

**Nina V. Zaytseva,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (Perm, Russia)  
ORCID: 0000-0003-2356-1145

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Ю.Р. Ахмадуллина, Я.В. Кривошапова*

Аберрации X-хромосомы в Т-лимфоцитах периферической крови у хронически облучённых женщин в отдалённом периоде наблюдения: пилотное исследование ..... 709

*Г.Ф. Мухаммадиева, Э.Р. Шайхлисламова, Д.Д. Каримов, Д.О. Каримов,  
Т.Г. Якупова, Я.В. Валова, А.А. Гизатуллина*

Анализ ассоциаций полиморфизмов ряда генов-кандидатов с вибрационной болезнью ..... 721

*Н.Г. Русских, Е.М. Осколкова, Л.И. Иржак*

Исследование влияния сезонных факторов на показатели частоты сердечных сокращений и сегмента ТР ЭКГ у подростков в условиях Европейского Севера ..... 730

*А.А. Гостюхина, Т.А. Замощина, М.В. Светлик, О.С. Дорошенко, О.Б. Жукова, К.В. Зайцев*

Сезонная динамика работоспособности и процесс адаптации лабораторных крыс к физической нагрузке после моделирования световых десинхронозов ..... 738

*Т.А. Зенченко, Л.В. Поскотинова, Н.И. Хорсева, Т.К. Бреус*

Соотношение эффектов синхронизации вариаций геомагнитного поля с колебаниями сердечного ритма и параметров его вегетативной регуляции ..... 750

*М.А. Даренская, Л.В. Рычкова, Т.А. Астахова, А.В. Погодина, О.А. Долгих,  
Ю.Н. Климкина, Н.А. Юзвак, Л.И. Колесникова*

Содержание насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в рационе сельских подростков: взаимосвязь с процессами перекисного окисления липидов ..... 768

# CONTENTS

---

## Original Study Articles

*Yulia R. Akhmadullina, Yana V. Krivoshchapova*

X chromosome Aberrations in Peripheral Blood T Lymphocytes of Women  
With Chronic Radiation Exposure in Long-Term Follow-Up: A Pilot Study . . . . . 709

*Guzel F. Mukhammadiyeva, Elmira R. Shaikhislamova, Denis D. Karimov, Denis O. Karimov,  
Tatyana G. Yakupova, Yana V. Valova, Alina A. Gizatullina*

Analysis of Candidate Gene Polymorphism Associations With Vibration Syndrome . . . . . 721

*Nadezhda G. Russkikh, Elena M. Oskolkova, Lev I. Irzhak*

Seasonal Influences on Heart Rate and ECG TP Segment Parameters in Adolescents  
Living in the European North . . . . . 730

*Alena A. Gostuhina, Tatyana A. Zamoshina, Mikhail V. Svetlik, Olga S. Doroshenko,  
Oksana B. Zhukova, Konstantin V. Zaitsev*

Seasonal Changes of Physical Performance and Adaptation Process in Laboratory Rats  
Following Light Desynchronization Modeling . . . . . 738

*Tatiana A. Zenchenko, Liliya V. Poskotinova, Natalia I. Khorseva, Tamara K. Breus*

Synchronization Between Geomagnetic Field Variations and Human Heart Rate Parameters:  
Possible Role of Autonomic Nervous System. . . . . 750

*Marina A. Darenskaya, Lyubov V. Rychkova, Tatyana A. Astakhova, Anna V. Pogodina,  
Olga A. Dolgikh, Yuliana N. Klimkina, Natalya A. Yuzvak, Lyubov I. Kolesnikova*

Content of Saturated and Unsaturated Fatty Acids in Diets of Rural Adolescents:  
Association With Lipid Peroxidation Processes . . . . . 768

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642556>

EDN: UTGARA

# Аберрации X-хромосомы в Т-лимфоцитах периферической крови у хронически облучённых женщин в отдалённом периоде наблюдения: пилотное исследование

Ю.Р. Ахмадуллина, Я.В. Кривошапова

Уральский научно-практический центр радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства, Челябинск, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Хроническое радиационное воздействие вследствие проживания людей на загрязнённых радионуклидами территориях является серьёзной проблемой в современном мире, поскольку облучение повышает риски развития лейкозов, солидных злокачественных новообразований и других заболеваний. По современным представлениям в основе многих заболеваний человека лежит мозаичный соматический мутагенез, в особенности затрагивающий половые хромосомы. X-хромосома играет важную роль в функционировании иммунной системы и развитии аутоиммунных процессов, а анеуплоидию по X-хромосоме связывают с развитием многих соматических заболеваний. Поскольку исследования цитогенетических эффектов у облучённых людей на Южном Урале показали повышенное участие X-хромосомы в образовании микроядер, было решено более детально изучить аберрации X-хромосомы.

**Цель.** Оценка внутри- и межхромосомных аберраций с участием X-хромосомы в Т-лимфоцитах периферической крови у хронически облучённых женщин в отдалённом периоде наблюдения.

**Материалы и методы.** В пилотное исследование были включены 5 женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию на Южном Урале, их средний возраст —  $74,0 \pm 0,8$  года, средняя кумулятивная доза на красный костный мозг —  $1,35 \pm 0,30$  Гр. В группу сравнения вошли 5 женщин, средний возраст которых составил  $66,3 \pm 1,2$  года, средняя кумулятивная доза на красный костный мозг —  $0,010 \pm 0,006$  Гр (диапазон 0–0,03 Гр). Группа сравнения представлена лицами, проживавшими в сходных социально-экономических условиях, с накопленной дозой облучения на красный костный мозг менее 70 мГр за весь период наблюдения. Хромосомные аберрации с участием X-хромосомы изучали методом мультицветного окрашивания бэндов (mBAND). Частоту аберраций рассчитывали на геном-эквивалент, учитывали возраст донора. Также изучали частоту клеток с анеуплоидным набором X-хромосом.

**Результаты.** У облучённых женщин частота аберраций с участием X-хромосомы выше, чем в группе сравнения —  $0,100 \pm 0,036$  против  $0,019 \pm 0,011$  ( $U=3$ ,  $p=0,0476$ ). Также отмечено, что у облучённых женщин более разнообразен качественный состав аберраций, найдена кольцевая хромосома, изохромосома, а также хромосома, предположительно образовавшаяся в процессе хромотрипсиса. Средние частоты клеток с анеуплоидией по X-хромосоме у облучённых женщин статистически значимо не отличаются от женщин группы сравнения ( $p=0,4$ ), но возможны межиндивидуальные различия.

**Заключение.** Результаты могут указывать на более интенсивный мутационный процесс у облучённых людей в результате хронического радиационного воздействия. Исследование аберраций с участием X-хромосом в Т-лимфоцитах периферической крови у женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию на Южном Урале, является перспективным и необходимо его продолжать.

**Ключевые слова:** хромосомные аберрации; хромотрипсис; X-хромосома; хроническое облучение; ионизирующая радиация; женщины; mBAND; пожилые люди.

## Как цитировать:

Ахмадуллина Ю.Р., Кривошапова Я.В. Аберрации X-хромосомы в Т-лимфоцитах периферической крови у хронически облучённых женщин в отдалённом периоде наблюдения: пилотное исследование // Экология человека. 2024. Т. 31, № 10. С. 709–720. DOI: 10.17816/humeco642556  
EDN: UTGARA

Рукопись поступила: 04.12.2024

Рукопись одобрена: 02.04.2025

Опубликована online: 20.04.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642556>

EDN: UTGARA

# X chromosome Aberrations in Peripheral Blood T Lymphocytes of Women With Chronic Radiation Exposure in Long-Term Follow-Up: A Pilot Study

Yulia R. Akhmadullina, Yana V. Krivoshchapova

Urals Research Center for Radiation Medicine of the Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Chronic radiation exposure due to residence in areas contaminated with radionuclides remains a pressing concern globally, as it increases the risk of leukemia, solid malignancies, and other diseases. According to current understanding, many human pathologies are underpinned by somatic mosaic mutagenesis, particularly involving sex chromosomes. The X chromosome plays a critical role in immune function and autoimmune pathogenesis, and X chromosome aneuploidy is linked to development of various somatic disorders. Prior cytogenetic studies of radiation-exposed populations in the Southern Urals revealed increased X chromosome involvement in micronuclei formation, warranting further investigation into X chromosome aberrations.

**AIM:** To assess intra- and interchromosomal aberrations involving the X chromosome in peripheral blood T lymphocytes in women with chronic radiation exposure during long-term follow-up.

**METHODS:** This pilot study included five women exposed to chronic radiation in the Southern Urals (mean age:  $74.0 \pm 0.8$  years; mean cumulative red bone marrow dose:  $1.35 \pm 0.30$  Gy). A comparison group consisted of five women (mean age:  $66.3 \pm 1.2$  years; mean red bone marrow dose:  $0.010 \pm 0.006$  Gy; range: 0–0.03 Gy) who lived under similar socioeconomic conditions and had received less than 70 mGy of total red bone marrow exposure during follow-up. X chromosome aberrations were analyzed using multicolor banding (mBAND). Aberration frequency was calculated per genome equivalent, adjusted for donor age. The frequency of cells with X chromosome aneuploidy was also assessed.

**RESULTS:** The frequency of X chromosome aberrations was higher in irradiated women compared to the comparison group ( $0.100 \pm 0.036$  vs  $0.019 \pm 0.011$ ;  $U = 3$ ,  $p = 0.0476$ ). In irradiated women, a greater variety of aberration types was noted, including a ring chromosome, an isochromosome, and a chromosome presumably formed as a result of chromothripsis. The mean frequencies of X chromosome aneuploidy in irradiated women did not differ significantly from those in the comparison group ( $p = 0.4$ ); however, interindividual variation may exist.

**CONCLUSION:** The findings may indicate a more intense mutational process in individuals chronically exposed to radiation. The study of X chromosome aberrations in peripheral blood T lymphocytes of women chronically exposed to radiation in the Southern Urals is promising and should be continued.

**Keywords:** chromosomal aberrations; chromothripsis; X chromosome; chronic radiation exposure; ionizing radiation; women; mBAND; aged.

## To cite this article:

Akhmadullina YuR, Krivoshchapova Ya.V. X chromosome Aberrations in Peripheral Blood T Lymphocytes of Women With Chronic Radiation Exposure in Long-Term Follow-Up: A Pilot Study. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):709–720. DOI: 10.17816/humeco642556 EDN: UTGARA

Received: 04.12.2024

Accepted: 02.04.2025

Published online: 20.04.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642556>

EDN: UTGARA

# 慢性照射女性外周血T淋巴细胞中X染色体畸变的远期观察：一项初步研究

Yulia R. Akhmadullina, Yana V. Krivoshchapova

Urals Research Center for Radiation Medicine of the Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russia

## 摘要

**背景。**由于居住在放射性核素污染地区而导致的慢性辐射暴露，是当今社会面临的重要问题之一。电离辐射会显著增加白血病、实体性恶性肿瘤及其他疾病的发生风险。当前研究认为，多种人类疾病与体细胞嵌合性突变密切相关，尤其是涉及性染色体的突变。X染色体在免疫系统功能和自身免疫过程的调控中发挥关键作用，其非整倍体现象被认为与多种躯体疾病相关。此前针对Southern Ural地区受照人群的细胞遗传效应研究显示，X染色体在微核形成中参与比例较高，因此本研究决定进一步深入分析X染色体的畸变情况。

**目的。**评估慢性辐射暴露女性在远期观察中外周血T淋巴细胞中X染色体的染色体内与染色体间畸变情况。

**材料与amp;方法。**本初步研究纳入5名曾在南乌拉尔地区长期接受慢性辐射暴露的女性，平均年龄为 $74.0 \pm 0.8$ 岁，红骨髓平均累积剂量为 $1.35 \pm 0.30$  Gy。对照组包括5名女性，平均年龄为 $66.3 \pm 1.2$ 岁，红骨髓平均累积剂量为 $0.010 \pm 0.006$  Gy（范围0 - 0.03 Gy）。对照组为居住在社会经济条件相似地区的女性，其整个观察期间红骨髓的累积受照剂量不超过70 mGy。采用多色带染色（mBAND）技术分析X染色体相关的染色体畸变，畸变频率按基因组当量计算，分析中考虑供体年龄因素。同时还评估了X染色体非整倍体细胞的频率。

**结果。**受照女性X染色体畸变频率显著高于对照组（ $0.100 \pm 0.036$  vs  $0.019 \pm 0.011$ ， $U=3$ ， $p=0.0476$ ）。此外，受照组的畸变类型更为多样，观察到环状染色体、等臂染色体及可能由染色体粉碎形成的异常结构。受照女性的X染色体非整倍体细胞平均频率与对照组相比无统计学显著差异（ $p=0.4$ ），但可能存在个体间差异。

**结论。**研究结果提示，在慢性辐射暴露下，受照人群可能经历更为活跃的突变过程。针对在Southern Ural地区长期接受辐射暴露女性外周血T淋巴细胞中X染色体畸变的研究具有前景，有必要继续深入开展相关研究。

**关键词：**染色体畸变；染色体粉碎；X染色体；慢性照射；电离辐射；女性；mBAND；老年人。

## 引用本文：

Akhmadullina YuR, Krivoshchapova YaV. 慢性照射女性外周血T淋巴细胞中X染色体畸变的远期观察：一项初步研究. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):709–720. DOI: 10.17816/humeco642556 EDN: UTGARA

收到: 04.12.2024

接受: 02.04.2025

发布日期: 20.04.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

В современном техногенном обществе повышается вероятность контактов населения с источниками ионизирующего излучения. Это связано с использованием медицинских диагностических процедур, которые могут увеличивать радиационную нагрузку на организм, с частым использованием воздушного транспорта, проживанием на территориях с повышенным уровнем радиации, а также с аварийными ситуациями. Хроническое радиационное воздействие в результате проживания на загрязнённых радионуклидами территориях является серьёзной проблемой, поскольку приводит к повышенной частоте соматического мутагенеза у населения. Длительное наблюдение за когортой жителей Южного Урала, проживавших на загрязнённых радионуклидами территориях, выявило повышенные риски лейкозов и некоторых солидных злокачественных новообразований. В разные периоды наблюдений были отмечены изменения в состоянии гемопоэза, иммунитета и других систем организма [1].

Известно, что соматические мутации начинают появляться в клетках человека с момента первого деления зиготы и продолжают накапливаться на протяжении всей жизни, порождая генетическую гетерогенность в тканях, известную как соматический мозаицизм. В современных исследованиях показано, что накопление соматических мутаций в течение всей жизни может быть связано с повышенным риском развития рака и других возрастных заболеваний [2–4]. В ряде работ обсуждается, что важную роль в соматическом мутагенезе играют изменения половых хромосом. Например, показано, что потеря Y-хромосомы при раке мочевого пузыря способствует прогрессированию опухоли, худшему ответу опухоли на лекарственные препараты, а также уклонению от противоопухолевого иммунитета [5–7].

Важные выводы были получены также из исследований, посвящённых изменениям в X-хромосоме. X-хромосома человека содержит около 150 млн пар оснований, что составляет примерно 5% ДНК в клетках женщин, 2,5% — в клетках мужчин [8]. Важность X-хромосомы трудно переоценить, ведь она содержит в себе 864 белок-кодирующих гена. Гены, сцепленные с X-хромосомой, играют ключевую роль в функционировании и гомеостазе иммунной системы и в развитии аутоиммунных процессов [9].

В настоящее время внимание учёных направлено на изучение мозаичной потери X-хромосомы, которую часто можно наблюдать в лейкоцитах у женщин. Биоинформатический анализ показал, что наиболее часто потери X-хромосомы выявляют у женщин более старшего возраста, а также имеется положительная связь между потерей X-хромосомы и риском развития миелоидного лейкоза и восприимчивости к некоторым инфекционным заболеваниям [10].

У жителей Южного Урала, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, цитогенетические эффекты оценивали по частоте нестабильных хромосомных аберраций, по частоте клеток с микроядрами, оценивали теломерные районы хромосом [11]. Применение 24-цветного FISH окрашивания позволило отметить, что у облучённых женщин микроядра могут состоять из фрагментов более чем шести разных хромосом, что подтверждает способность ионизирующего излучения приводить к нестабильности генома в отдалённом периоде после облучения. Кроме того, анализ показал, что в микроядрах у женщин наиболее часто попадает X-хромосома по сравнению с другими хромосомами [12]. А в группе облучённых женщин центромерные сигналы X-хромосом в микроядрах встречались чаще, чем в группе сравнения, что отражает отдалённое влияние ионизирующего излучения на процесс нарушения сегрегации одной из X-хромосом в митозе [11].

Предметом исследования также является и радиочувствительность X-хромосомы. Например, в исследовании [13] показано, что острое гамма-излучение  $^{60}\text{Co}$  в дозах 2 и 4 Гр вызывает фрагментацию 7-й и X-хромосомы с одинаковой частотой. Но при этом X-хромосома менее склонна взаимодействовать с аутосомами, чем 7-я хромосома. Авторы предположили, что неучастие X-хромосомы в транслокациях с аутосомами может отражать более обособленное расположение X-хромосомы в клеточном ядре.

В связи с выше изложенным было решено более детально изучить аберрации X-хромосомы в T-лимфоцитах периферической крови у облучённых женщин. Для оценки хромосомных перестроек в X-хромосоме был выбран метод мультицветной флуоресцентной *in situ* гибридизации бэндов хромосом (mBand). Этот метод позволяет обнаружить внутрихромосомные и межхромосомные перестройки X-хромосомы, как сложные для выявления другими методами инверсии [14], так и делеции, кольцевые, дигцентрические хромосомы, изохромосомы, реципрокные транслокации [15, 16].

**Цель исследования.** Оценка внутри- и межхромосомных аберраций с участием X-хромосомы в T-лимфоцитах периферической крови у хронически облучённых женщин в отдалённом периоде наблюдения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Характеристика обследованных лиц

Исследование аберраций X-хромосомы методом mBAND являлось пилотным и проводилось в ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России впервые в 2024 г.

Выбранный метод исследования mBAND является трудоёмким, дорогостоящим и высокотехнологичным, требующим специализированного программного обеспечения для анализа. Так как исследование проводили на одной паре хромосом, важно было проанализировать

максимально возможное количество клеток с каждого препарата. Это обусловило выбор в качестве доноров женщин, так как они имеют две X-хромосомы в кариотипе.

**Критериями включения** облучённых лиц в цитогенетическое исследование является отсутствие аутоиммунных, онкологических, острых или хронических в период обострения воспалительных заболеваний; отсутствие приёма антибиотиков, глюкокортикоидов и цитостатиков в течение шести месяцев, предшествующих исследованию, отсутствие рентгенологических обследований в течение трёх месяцев, предшествующих исследованию.

В пилотное исследование включили 10 доноров: 5 женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию на Южном Урале. Их средний возраст —  $74,0 \pm 0,8$  года (диапазон 72–77 лет), средняя кумулятивная доза на красный костный мозг (ККМ) —  $1,35 \pm 0,30$  Гр (диапазон 0,8–2,4 Гр). В группу сравнения вошли 5 женщин, проживавших в сходных социально-экономических условиях, с накопленной дозой облучения на ККМ менее 70 мГр за весь период наблюдения. Средний возраст женщин группы сравнения —  $66,3 \pm 1,2$  года (диапазон 64–71 год), средняя кумулятивная доза на ККМ —  $0,01 \pm 0,006$  Гр (диапазон 0–0,03 Гр).

Ранее проведённые исследования возрастной динамики цитогенетических показателей у лиц, подвергшихся радиационному воздействию на Южном Урале, не выявили различий в возрастных группах 60–69 лет и 70–79 лет [11, 17].

Облучённых людей, которые могут войти в группу обследованных лиц, выбирали при помощи программного комплекса «REGISTR» единой информационной системы ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России [18]. Индивидуальные дозы облучения на ККМ были рассчитаны по TRDS-2016 сотрудниками биофизической лаборатории [19].

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом УНПЦ РМ (протокол № 11 от 11.11.2024). У лиц, участвующих в цитогенетических исследованиях, было получено информированное согласие на забор образцов крови и дальнейшие исследования.

### Получение метафазных хромосом из Т-лимфоцитов периферической крови человека

Забор венозной крови производили из локтевой вены в вакутейнер с гепарином. Цитогенетические препараты из Т-лимфоцитов периферической крови доноров получали согласно протоколу, который включает 4 последовательных этапа: культивирование клеток до стадии метафазы, гипотоническую обработку метафазных клеток, фиксацию метафазных пластинок и собственно приготовление препаратов хромосом. Культивирование Т-клеток проводили в стерильных бакпечатках. Клетки культивировали в  $\text{CO}_2$  инкубаторе при  $37,5^\circ\text{C}$  в течение 54 ч. За 3 ч до окончания культивирования в культуру вводили раствор коллемеда в итоговой концентрации 0,03 мг/мл (ПанЭко).

Для гипотонической обработки клеток приливали тёплый  $37^\circ\text{C}$  раствор KCl (0,55%), ресуспендировали осадок и оставляли на 30 мин в термостате при  $37^\circ\text{C}$ . Затем смесь центрифугировали при 1400 об/мин 7 мин, осторожно удаляли супернатант, ресуспендировали осадок и приливали холодный  $4^\circ\text{C}$  свежеприготовленный фиксатор (3 части спирта этилового и 1 часть ледяной уксусной кислоты). Клетки проводили через фиксатор 3 или 4 раза.

Для получения препаратов хромосом пипеткой распыляли смесь на охлаждённое стекло (2 капли). Стекло сушили на термоплате при  $40^\circ\text{C}$ . Качество препарата проверяли при фазово-контрастной микроскопии. После высыхания препаратов проводили флуоресцентную гибридизацию *in situ*.

### Флуоресцентная гибридизация *in situ*

Для окраски препаратов с целью идентификации aberrаций с участием X-хромосомы использовали зонды производства компании MetaSystems — XCyte X, Chromosome X mBAND probe (кат. номер D-0223-030-DI).

Метод mBAND (multicolor banding) основан на гибридизации частей хромосомы зондами, меченых различными флуорохромами, вдоль длины хромосомы, таким образом, что зонды гибридизуются частично перекрываясь на отдельных участках хромосом. Характерная многоцветная полосчатая картина mBAND создаётся путём количественной оценки соотношения интенсивности флуоресценции вдоль хромосомы. Эти соотношения уникальны и визуализируются в виде псевдоцветов, специфичных для каждой полосы (рис. 1). mBAND предоставляет информацию, которая позволяет проводить точный анализ даже очень сложных меж- и внутривнутрихромосомных aberrаций<sup>1</sup>.

Окрашивание препаратов происходило в соответствии с протоколом производителя. Проводилась денатурация ДНК на хромосомных препаратах, денатурация и гибридизация ДНК-зондов, постгибридизационная отмывка и контрокрашивание DAPI/antifade.

### Получение оцифрованных изображений метафазных клеток

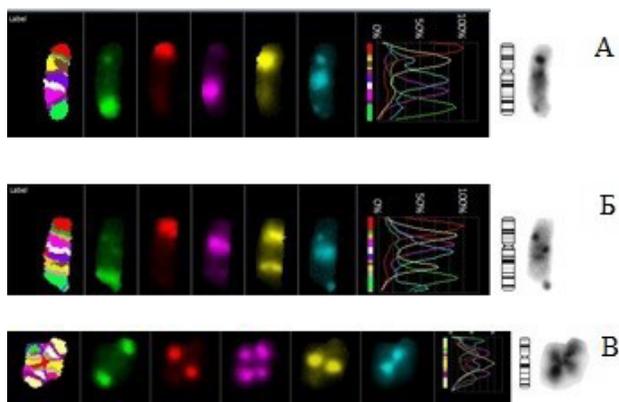
Препараты оцифровывали с помощью автоматической системы для поиска и съёмки метафаз Metafer (Metasystems, Германия). Получали изображения качественных метафаз с использованием иммерсионного объектива  $\times 63$ .

### Анализ препаратов

Работа с оцифрованными изображениями проводилась с помощью программного обеспечения Isis (Metasystems, Германия). Для исследования выбирали метафазы, содержащие X-хромосомы без артефактов.

<sup>1</sup> XCyte 1. Human mBAND Probe. Режим доступа: <https://metasystems-probes.com/en/probes/mband/d-0201-030-di> Дата обращения: 19.11.2024.





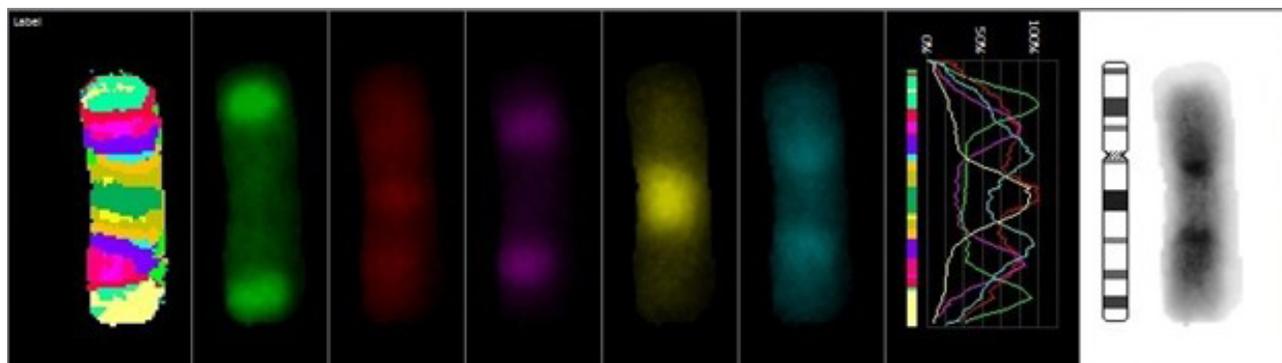
**Рис. 3.** Инверсии в X-хромосоме (А — нормальная хромосома, Б — перичесентрическая инверсия X-хромосомы; В — хроматидная инверсия X-хромосомы).

**Fig. 3.** Inversions in X-chromosomes (A — normal chromosome, Б — pericentric inversion of X chromosome; В — chromatid inversion of X chromosome).

описательной и сравнительной статистики. Для описания данных использовали средние частоты и ошибку среднего. Для сравнения групп по частоте хромосомных aberrаций использовали U-критерий Манна–Уитни, для сравнения частоты анеуплоидных клеток — точный критерий Фишера. Различия признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

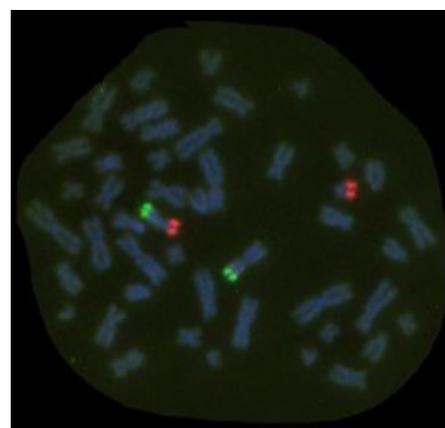
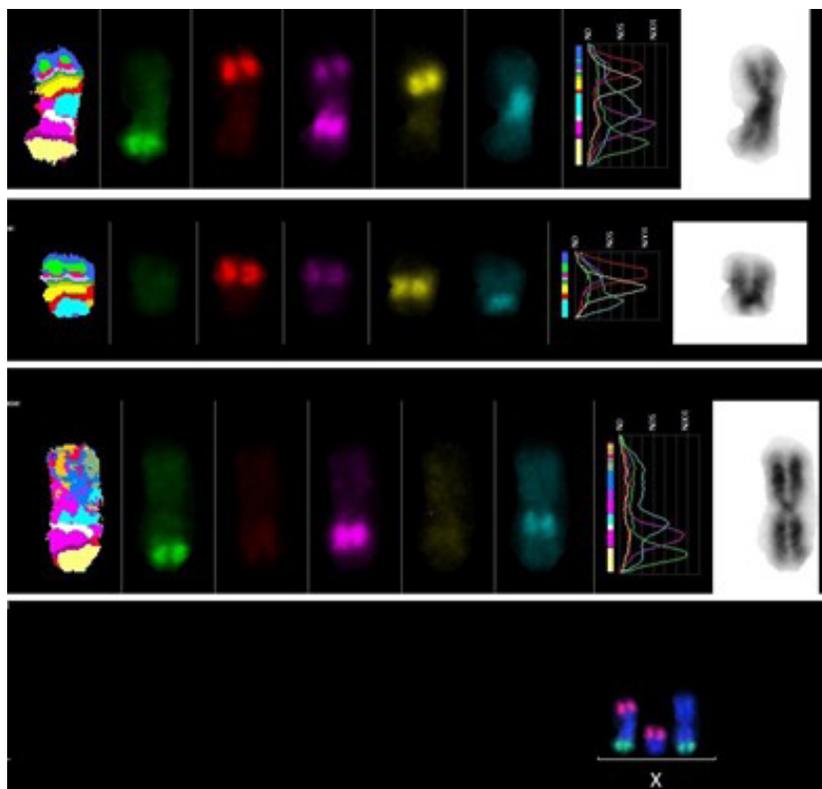
## РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены индивидуальные частоты aberrаций X-хромосом. Как видно, частота инверсий X-хромосомы низкая: у большинства доноров (90%) хромосомных инверсий не выявлено. У одной облучённой женщины с самой высокой дозой на ККМ из выборки (2,44 Гр) встретилось 3 инверсии X-хромосомы: две из них определены как клональные и посчитаны за одну,



**Рис. 4.** Дичесентрическая X-хромосома.

**Fig. 4.** Dicentric X chromosome.



**Рис. 5.** Транслокация с участием X-хромосомы (слева — вид метафазной пластинки; справа — расположение спектров возбуждения флюорохромов).

**Fig. 5.** Translocations involving X chromosome (left — type of metaphase plate, right — location of fluorochrome excitation/absorption spectra).

**Таблица 1.** Частота хромосомных aberrаций с участием X-хромосомы**Table 1.** Frequency of chromosome aberrations involving X-chromosome

Группа Group	Пациентки The patients	Доза на ККМ, Гр Dose for RBM (G)	Количество клеток Number of cells	GE	Инверсии Inversions		Простые транслокации Simple translocations	Изохромосомы Isochromosomes	Кольцевые хромосомы Ring chromosomes	Дигентрики Dicentricrics	Делеции Deletions	Все aberrации All the aberrations	Все aberrации за вычетом фона All aberrations minus the background
					хромосомные chromosomal	хроматидные chromatid							
Сравнения Comparison	1	0	185	18,29	0	0	0,0547	0	0	0	0	0,0547	0,0521
	2	0	194	19,18	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0,003	217	21,45	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0,01	230	22,74	0	0	0,0440	0	0	0	0	0,0440	0,0411
	5	0,03	338	33,41	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Облучённые женщины Irradiated women	6	0,80	171	16,90	0	0,0592	0,0592	0	0,0592	0	0,0592	0,2366	0,2340
	7	0,88	277	27,38	0	0,0365	0	0	0	0	0	0,0365	0,0323
	8	1,08	868	85,80	0	0	0,0233	0,0117	0	0,0117	0,0117	0,0583	0,0456
	9	1,57	389	38,45	0	0	0,0780	0	0	0	0	0,0780	0,0722
	10	2,44	249	24,61	0,0813	0	0,0406	0	0	0	0	0,1219	0,1178

Примечание. ККМ — красный костный мозг.

Note. RBM — red bone marrow.

так как имели одинаковые точки разрыва *inv(X)* (p11.4; q26), то есть итогом было обнаружено 2 разные хромосомные инверсии (точки разрыва второй — *inv(X)* (p11.2;q24). Также у облучённых женщин отмечены инверсии хроматидного типа, которые выглядели как переворот одной из хроматид относительно центромеры на 180°.

В группе сравнения хромосомные aberrации представлены простыми транслокациями у двух доноров.

В группе облучённых хромосомные aberrации были представлены простыми транслокациями (4 донора), изохромосомой (1 донор; рис. 6), дигентриком (1 донор), делециями (2 донора), кольцевой хромосомой (1 донор; рис. 7). Средняя частота всех aberrаций в группе облучённых лиц составила  $0,100 \pm 0,036$ , что статистически значимо выше, чем в группе сравнения —  $0,019 \pm 0,011$  ( $U=3$ ,  $p=0,0476$ ).

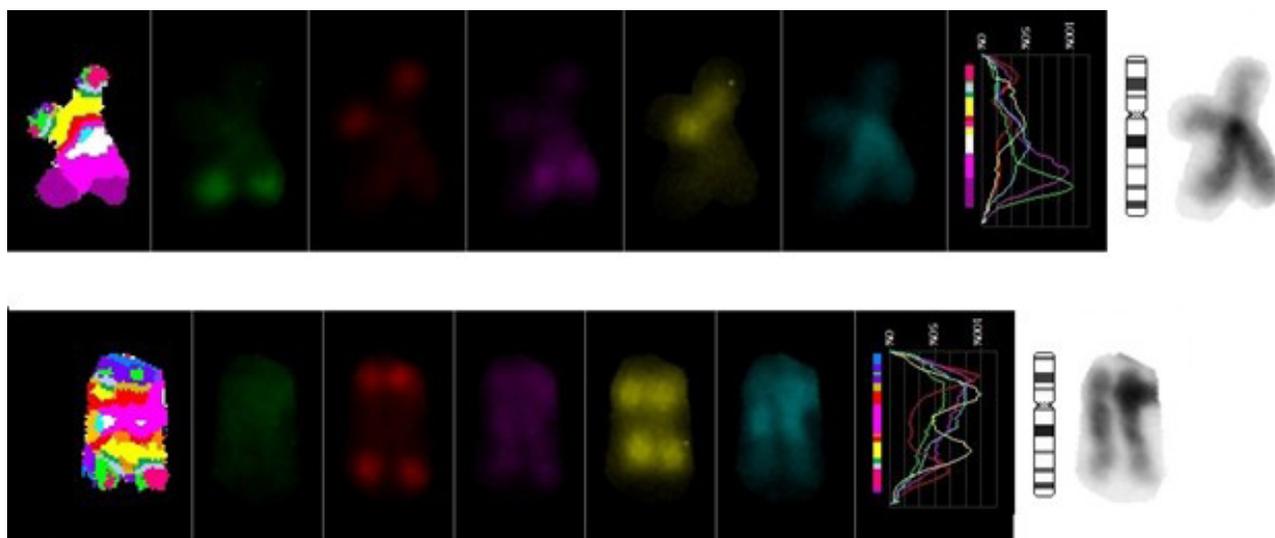
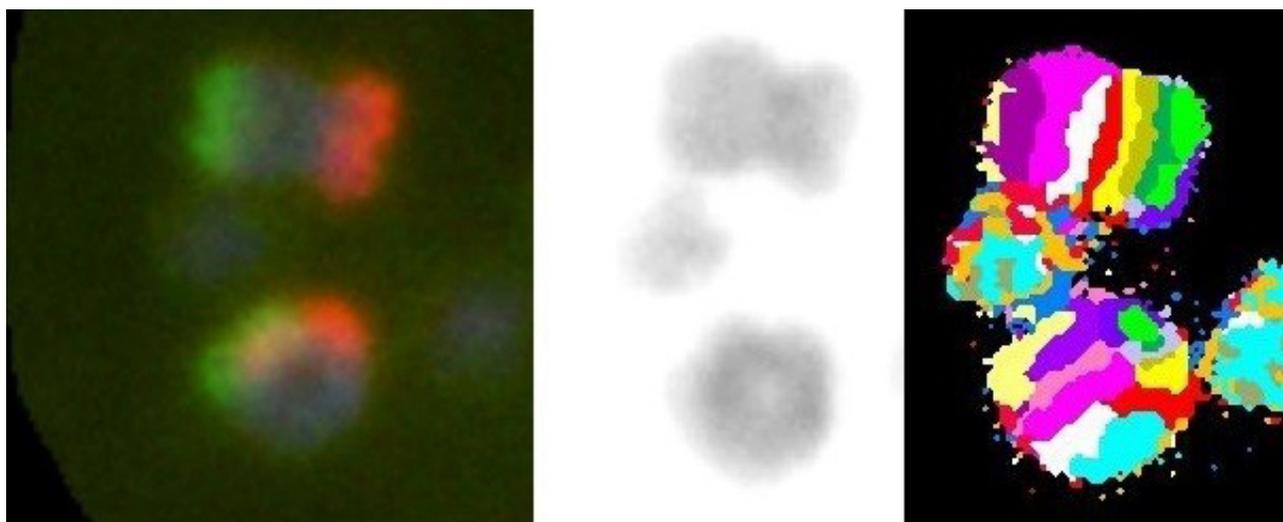


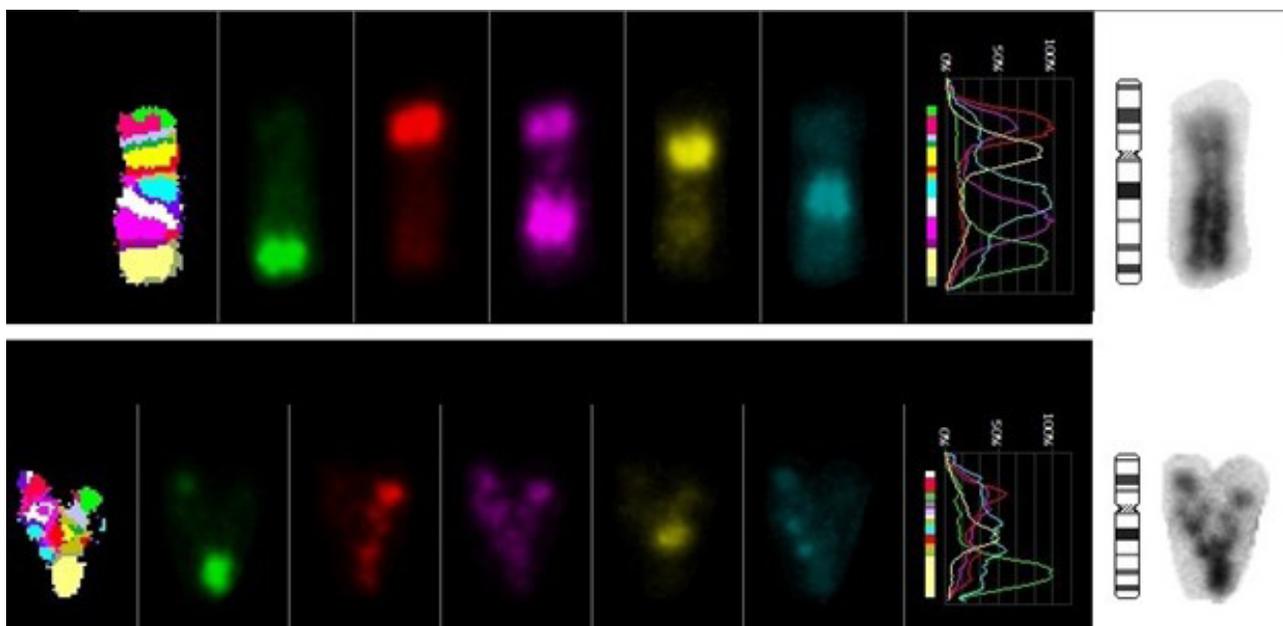
Рис. 6. Изохромосома по р-плечу.

Fig. 6. P-arm isochromosome.



**Рис. 7.** Кольцевая X-хромосома.

**Fig. 7.** Ring X-chromosome.



**Рис. 8.** Хромотрипсис X-хромосомы.

**Fig. 8.** X-chromosome chromothripsis.

Также при анализе препаратов у одной облучённой женщины встретилась клетка с изменённой X-хромосомой, похожей на хромотрипсис (рис. 8). На рисунке видно, что одна из гомологичных X-хромосом нормальная, а другая изменена по своей морфологии и распределению спектров окрашивания флуорохромов.

В табл. 2 представлена частота анеуплоидных клеток по X-хромосоме. Видно, что имеется вариабельность в межиндивидуальных значениях частоты встречаемости анеуплоидных клеток по X-хромосоме. Средняя частота анеуплоидных клеток по X-хромосоме у облучённых женщин несколько повышена относительно группы сравнения, но не достигает статистической значимости ( $p=0,096$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе мы оценили частоту aberrаций с участием X-хромосомы у женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию вследствие проживания на загрязнённых радионуклидами территориях. В исследовании применяли высокотехнологичный цитогенетический метод mBAND, позволяющий выявлять внутри- и межхромосомные aberrации. Результаты исследований показали, что у облучённых женщин частота aberrаций с участием X-хромосомы выше, чем в группе сравнения. Также отмечено, что у них более разнообразен качественный состав aberrаций: инверсии, простые транслокации, кольцевая хромосома, изохромосома, дицентрическая хромосома и делеции, тогда как в группе сравнения

**Таблица 2.** Частота анеуплоидных клеток по X-хромосоме, %**Table 2.** Frequency of cells with X-chromosome aneuploidy, %

Пациентки The patients	Норма (XX) The norm (XX)	X	XXX	Все анеуплоидии All aneuploidies
1	89,19	8,65	2,16	10,81
2	93,81	5,15	1,03	6,19
3	94,93	3,69	1,38	5,07
4	96,52	1,74	1,74	3,48
5	93,79	4,44	1,78	6,21
Группа сравнения Comparison Group	93,65±1,22	4,73±1,13	1,62±0,20	6,35±1,22
6	95,32	2,92	1,75	4,68
7	89,17	8,66	2,17	10,83
8	95,28	3,46	1,27	4,72
9	84,58	12,85	2,57	15,42
10	89,16	8,03	2,81	10,84
Облучённые женщины Irradiated women	90,7±2,10	7,18±1,8	2,1±0,28	9,30±2,06

встретились только простые транслокации. Интересной находкой является редкое событие для клетки — хромотриписис X-хромосомы у облучённой женщины. Полученные в данном исследовании результаты могут указывать на более интенсивный мутационный процесс у женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию.

Частота анеуплоидных клеток по X-хромосоме у облучённых женщин не отличается от женщин группы сравнения, но даже на такой небольшой выборке видно, что имеются межиндивидуальные различия. Чтобы оценить частоту соматических клеток с анеуплоидией, необходимо расширить выборку.

Полученные результаты сопоставимы с литературными данными, указывающими на повышенную частоту хромосомных aberrаций у облучённого населения [22–24]. Считается, что хромосомные aberrации возникают непосредственно в ранние сроки после радиационного воздействия, часть из них (нестабильные aberrации) элиминируется в результате нарушения прохождения клеткой митоза, а другая часть (стабильные aberrации) менее подвержена элиминации и остаётся в клетках. Например, существуют методы редактирования генома, позволяющие хромосоме с мутацией замыкать в кольцо с дальнейшей элиминацией [25]. На основании полученных данных мы можем предполагать, что aberrантные хромосомы могут элиминироваться из ядра, в том числе посредством микроядер. Поскольку образование микроядер связано с нарушенной сегрегацией хромосом, то aberrации, затрагивающие центромеру, могут способствовать этому процессу.

В данном исследовании выявлено, что у облучённых женщин в отдалённом периоде после облучения обнаруживаются как стабильные, так и нестабильные aberrации

с участием X-хромосомы. Это может свидетельствовать о радиационно-индуцированной нестабильности генома в клетках. Механизмы формирования радиационно-индуцированной нестабильности генома остаются неизученными, но в литературе обсуждается, что причиной могут быть некие предмутационные состояния, связанные с эпигенетическими изменениями хроматина [26].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе проанализирована частота хромосомных aberrаций с участием X-хромосомы у женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию. Ранее проведённые исследования свидетельствуют о повышенной частоте хромосомных aberrаций у подобных групп населения, но ключевые механизмы их возникновения и связи с радиационно-индуцированной нестабильностью генома остаются неясными. Наши результаты подтверждают наличие более высоких частот aberrаций и разнообразия их типов у облучённых женщин, в частности, выявлены редкие случаи инверсий и уникальные события, такие как хромотриписис X-хромосомы, что может указывать на более интенсивный мутационный процесс в клетках. Обнаруженные межиндивидуальные различия в частоте анеуплоидии показывают необходимость увеличения выборки для более точного анализа. Дальнейшее изучение радиационных эффектов на хромосомном уровне будет способствовать более глубокому пониманию механизмов, ведущих к хромосомным aberrациям и элиминации хромосом из ядра клетки. Результаты исследования подчёркивают важность дальнейших исследований в этой области для разработки эффективных

методов биоиндикации радиационного воздействия, а также для развития методов по оценке индивидуальной радиочувствительности человека.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Ю.Р. Ахмадуллина — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи, анализ препаратов, статистическая обработка данных; Я.В. Кривошчапова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи, анализ препаратов, описание первичных данных. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено этическим комитетом УНПЦ РМ (протокол №11 от 11.11.2024).

**Согласие на публикацию.** Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

**Источники финансирования.** Государственное задание ФМБА РФ на выполнение прикладной научно-исследовательской работы по теме «Отдалённые цитогенетические эффекты хронического облучения у жителей Южного Урала».

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре.

В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

**Благодарности.** Авторы выражают признательность канд. биол. наук А.В. Возиловой за вклад в обоснование актуальности исследования, старшему лаборанту Н.Ф. Савковой за лабораторную поддержку.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** Yu.R. Akhmadullina — literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing articles, slide analysis, statistical data processing; Ya.V. Krivoshchapova — literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing articles, drug analysis, description of primary data. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Ethical expertise.** The study was approved by the Ethics Committee of the UNOC RM (Protocol No. 11 dated 11/11/2024).

**Consent for publication.** All study participants voluntarily signed an informed consent form before being included in the study.

**Funding sources.** The study was supported by the FMBA of the Russian Federation for the implementation of applied research work on the topic "Long-term cytogenetic effects of chronic radiation in residents of the Southern Urals".

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

**Data availability statement.** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Provenance and peer-review.** This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication participated in the review.

**Acknowledgments.** We thank the PhD of Biological Sciences A.V. Vozilova for her contribution to substantiating the relevance of the study. To laboratory assistant N.F. Savkova for laboratory support.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Akleyev AV, editor. *Consequences of radioactive contamination of the Techa river*. Chelyabinsk: Kniga; 2016. 400 p. (In Russ.)
- Iourov IY, Heng HH. Editorial: Somatic genomic mosaicism & human disease. *Front Genet*. 2022;13:1045559. doi: 10.3389/fgene.2022.1045559
- Iourov IY, Vorsanova SG, Yurov YB, et al. The cytogenomic "Theory of Everything": chromohelkosis may underlie chromosomal instability and mosaicism in disease and aging. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8328. doi: 10.3390/ijms21218328
- Torreggiani S, Castellan FS, Aksentijevich I, Beck DB. Somatic mutations in autoinflammatory and autoimmune disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2024;20(11):683–698. doi: 10.1038/s41584-024-01168-8
- Abdel-Hafiz HA, Schafer JM, Chen X, et al. Y chromosome loss in cancer drives growth by evasion of adaptive immunity. *Nature*. 2023;619(7970):624–631. doi: 10.1038/s41586-023-06234-x
- Liu J, Chen T, Liu X, et al. Engineering materials for pyroptosis induction in cancer treatment. *Bioact Mater*. 2023;33:30–45. doi: 10.1016/j.bioactmat.2023.10.027
- Fenner AA. New role for the Y chromosome in cancer growth and immunotherapy response. *Nature Reviews Urology*. 2023;20(8):455. doi: 10.1038/s41585-023-00800-8
- Ross MT, Grafham DV, Coffey AJ, et al. The DNA sequence of the human X chromosome. *Nature*. 2005;434(7031):325–337. doi: 10.1038/nature03440
- Bianchi I, Lleo A, Gershwin ME, Invernizzi P. The X chromosome and immune associated genes. *J Autoimmun*. 2012;38(2-3):J187–J192. doi: 10.1016/j.jaut.2011.11.012
- Liu A, Genovese G, Zhao Y, et al. Population analyses of mosaic X chromosome loss identify genetic drivers and widespread signatures of cellular selection. doi: 10.1101/2023.01.28.23285140
- Akhmadullina YuR, Vozilova AV, Krivoshchapova YaV. The effect of chronic exposure on the parameters of cytogenetic markers of senescence in the residents of the Techa riverside settlements. *Medicine of Extreme Situations*. 2024;26(2):56–66. doi: 10.47183/mes.2024.018 EDN: VECQHP
- Akhmadullina YuR. The composition of micronuclei in T-lymphocytes in women affected by chronic radiation exposure. *Biol Bull Russ Acad Sci*. 2023;50(11):2986–2996. doi: 10.1134/S1062359023110031
- Jordan R, Schwartz JL. Noninvolvement of the X chromosome in radiation-induced chromosome translocations in the human lymphoblastoid cell line TK6. *Radiat Res*. 1994;137(3):290–294.
- Wan TS, Ma ES. Molecular cytogenetics: an indispensable tool for cancer diagnosis. *Chang Gung Med J*. 2012;35(2):96–110. doi: 10.4103/2319-4170.106161
- Chudoba I, Hickmann G, Friedrich T, et al. mBAND: a high resolution multicolor banding technique for the detection of complex

- intrachromosomal aberrations. *Cytogenet Genome Res.* 2004;104(1-4):390–393. doi: 10.1159/000077521
16. Hada M, Wu H, Cucinotta FA. mBAND analysis for high- and low-LET radiation-induced chromosome aberrations: a review. *Mutat Res.* 2011;711(1-2):187–192. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2010.12.018
  17. Vozilova AV. Assessment of the effect of chronic exposure on premature aging of human T-lymphocytes based on unstable chromosome aberrations. *Medicine of Extreme Situations.* 2023;25(2):85–90. doi: 10.47183/mes.2023.015 EDN: KORRHT
  18. Startsev NV, Shishkina EA, Blinova EA, Akleev AV. Reference and information complex registr of the urals research center for radiation medicine of the FMBA of Russia. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2022;67(1):46–53. doi: 10.12737/1024-6177-2022-67-1-46-53 EDN: WXBDTN
  19. Shishkina EA, Napier BA, Preston DL, Degteva MO. Dose estimates and their uncertainties for use in epidemiological studies of radiation-exposed populations in the Russian Southern Urals. *PLoS One.* 2023;18(8):e0288479. doi: 10.1371/journal.pone.0288479
  20. The use of cytogenetic dosimetry to ensure preparedness and response in radiation emergencies. IAEA. Vienna; 2014. 250 p. URL: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/EPR\\_Biodosimetry2011R\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/EPR_Biodosimetry2011R_web.pdf)
  21. Sigurdson A, Ha M, Hauptmann M, et al. International study of factors affecting human chromosome translocations. *Mutat Res.* 2008;652(2):112–121. doi: 10.1016/j.mrgentox.2008.01.005
  22. Pilinskaya MA. Cytogenetic effects in somatic cells of individuals affected by the Chernobyl disaster as a biomarker of the effects of ionizing radiation in small doses. *International Journal of Radiation Medicine.* 1999;(2):60–6. (In Russ.)
  23. Nakano M, Kodama Y, Ohtaki K, et al. Detection of stable chromosome aberrations by FISH in A-bomb survivors: comparison with previous solid Giemsa staining data on the same 230 individuals. *Int J Radiat Biol.* 2001;77(9):971–977. doi: 10.1080/09553000110050065
  24. Vozilova AV, Shagina NB, Degteva MO, Akleyev AV. Chronic radioisotope effects on residents of the Techa river (Russia) region: cytogenetic analysis more than 50 years after onset of exposure. *Mutat Res.* 2013;756(1-2):115–118. doi: 10.1016/j.mrgentox.2013.05.016
  25. Kshevarova AA, Skryabin NA, Belyaeva EO, et al. Elimination of the ring chromosome as the basis for correction of major chromosomal defects. In: *Human genetics and pathology: collection of scientific papers.* Tomsk: Literaturnoe byuro; 2017. P. 159–160. EDN: ZVYANB
  26. Pelevina II, Aleschenko AV, Antoshchina NM, et al. The reaction of cell population to low level of irradiation. *Radiation biology. Radioecology.* 2003;43(2):161–166. EDN: OOFYHP

## ОБ АВТОРАХ

\* **Ахмадуллина Юлия Рафисовна**, канд. биол. наук;  
адрес: Россия, 454141, Челябинск, ул. Воровского д. 68а;  
ORCID: 0000-0003-4394-2228;  
eLibrary SPIN: 3511-3838;  
e-mail: akhmadullina.yul@yandex.ru

**Кривошапова Яна Владимировна**;  
ORCID: 0000-0002-2555-2616;  
eLibrary SPIN: 9194-3604;  
e-mail: yana\_ho@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Yulia R. Akhmadullina**, Cand. Sci. (Biology);  
address: 68a Vоровского st, Chelyabinsk, Russia, 454141;  
ORCID: 0000-0003-4394-2228;  
eLibrary SPIN: 3511-3838;  
e-mail: akhmadullina.yul@yandex.ru

**Yana V. Krivoshchapova**;  
ORCID: 0000-0002-2555-2616;  
eLibrary SPIN: 9194-3604;  
e-mail: yana\_ho@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642869>

EDN: ZSAXGU

## Анализ ассоциаций полиморфизмов ряда генов-кандидатов с вибрационной болезнью

Г.Ф. Мухаммадиева<sup>1</sup>, Э.Р. Шайхлисламова<sup>1,2</sup>, Д.Д. Каримов<sup>1</sup>, Д.О. Каримов<sup>1,3</sup>, Т.Г. Якупова<sup>1</sup>, Я.В. Валова<sup>1</sup>, А.А. Гизатуллина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия;

<sup>2</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

<sup>3</sup> Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Выявление молекулярно-генетических маркеров высокой вероятности возникновения профессиональных заболеваний способствует разработке мер своевременной профилактики. В настоящее время остаются малоизученными молекулярно-генетические аспекты вибрационной болезни.

**Цель.** Изучение ассоциаций полиморфизмов генов *SOD2*, *TNF-α*, *IL-1β*, *MMP-1* и *IL-6* с вибрационной болезнью.

**Материалы и методы.** В одномоментное исследование по типу «случай–контроль» был включён 71 пациент с вибрационной болезнью. Отбор в группу с диагностированной вибрационной болезнью производили сплошным образом из пациентов, проходивших обследование и лечение в клинике Уфимского научно-исследовательского института медицины труда и экологии человека в 2022–2023 гг. Группу контроля составили 76 человек, не подвергавшихся в профессиональной деятельности воздействию вибрации. Полиморфные варианты генов анализировали при помощи полимеразной цепной реакции с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров и локус-специфичных меченых олигонуклеотидных ДНК-зондов в режиме реального времени.

**Результаты.** По результатам исследования выявлена ассоциация полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2* с развитием вибрационной болезни: аллель Т является фактором риска развития заболевания. Аллель С данного полиморфного варианта имеет протективное значение при формировании вибрационной болезни. При изучении распределения частот генотипов и аллелей полиморфных вариантов rs361525 гена *TNF-α*, rs16944 гена *IL-1β*, rs1799750 гена *MMP-1* и rs1800795 гена *IL-6* не обнаружено статистически значимых различий у обследованных больных с вибрационной болезнью по сравнению с контрольной группой.

**Заключение.** Обнаружена ассоциация полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2* с возникновением вибрационной болезни. При этом не найдено значимой связи между полиморфизмами генов *TNF-α*, *IL-1β*, *MMP-1*, *IL-6* и развитием вибрационной болезни. Полученные данные могут использоваться для разработки скрининговых программ, направленных на выявление лиц с повышенным риском развития вибрационной болезни.

**Ключевые слова:** вибрационная болезнь; профессиональные заболевания; полиморфизм генов; аллели; генотипы.

### Как цитировать:

Мухаммадиева Г.Ф., Шайхлисламова Э.Р., Каримов Д.Д., Каримов Д.О., Якупова Т.Г., Валова Я.В., Гизатуллина А.А. Анализ ассоциаций полиморфизмов ряда генов-кандидатов с вибрационной болезнью // Экология человека. 2024. Т. 31, № 10. С. 721–729. DOI: 10.17816/humeco642869 EDN: ZSAXGU

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642869>

EDN: ZSAXGU

# Analysis of Candidate Gene Polymorphism Associations With Vibration Syndrome

Guzel F. Mukhammadiyeva<sup>1</sup>, Elmira R. Shaikhislamova<sup>1,2</sup>, Denis D. Karimov<sup>1</sup>, Denis O. Karimov<sup>1,3</sup>, Tatyana G. Yakupova<sup>1</sup>, Yana V. Valova<sup>1</sup>, Alina A. Gizatullina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia;

<sup>2</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

<sup>3</sup> N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Identifying molecular genetic markers associated with a high risk of occupational diseases facilitates the development of timely preventive strategies. The molecular genetic basis of vibration syndrome remains insufficiently understood.

**AIM:** To investigate the associations between polymorphisms in the *SOD2*, *TNF- $\alpha$* , *IL-1 $\beta$* , *MMP-1*, and *IL-6* genes and vibration syndrome.

**METHODS:** A case–control study was conducted involving 71 patients diagnosed with vibration syndrome. Patients diagnosed with vibration syndrome were consecutively recruited from those undergoing examination and treatment at the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology between 2022 and 2023. The control group included 76 individuals with no occupational exposure to vibration. Genotyping of polymorphic variants was performed using real-time polymerase chain reaction with locus-specific fluorescent-labeled DNA probes and specific oligonucleotide primers.

**RESULTS:** A statistically significant association was found between the rs4880 polymorphism of the *SOD2* gene and the development of vibration syndrome: the *T* allele was identified as a risk factor, whereas the *C* allele appeared to have a protective effect. No statistically significant differences were found in the genotype and allele frequencies of the rs361525 (*TNF- $\alpha$* ), rs16944 (*IL-1 $\beta$* ), rs1799750 (*MMP-1*), and rs1800795 (*IL-6*) polymorphisms between patients with vibration syndrome and the control group.

**CONCLUSION:** The rs4880 polymorphism of the *SOD2* gene is associated with an increased risk of developing vibration syndrome. No significant associations were found for polymorphisms in the *TNF- $\alpha$* , *IL-1 $\beta$* , *MMP-1*, or *IL-6* genes and developing vibration syndrome. These findings may serve as a basis for developing screening programs aimed at identifying individuals with an increased risk of developing vibration syndrome.

**Keywords:** vibration-induced disease; occupational diseases; gene polymorphism; alleles; genotypes.

## To cite this article:

Mukhammadiyeva GF, Shaikhislamova ER, Karimov DD, Karimov DO, Yakupova TG, Valova YaV, Gizatullina AA. Analysis of Candidate Gene Polymorphism Associations With Vibration Syndrome. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):721–729. DOI: 10.17816/humeco642869 EDN: ZSAXGU

Received: 12.12.2024

Accepted: 20.03.2025

Published online: 07.04.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642869>

EDN: ZSAXGU

## 候选基因多态性与振动病的关联性分析

Guzel F. Mukhammadiyeva<sup>1</sup>, Elmira R. Shaikhislamova<sup>1,2</sup>, Denis D. Karimov<sup>1</sup>,  
Denis O. Karimov<sup>1,3</sup>, Tatyana G. Yakupova<sup>1</sup>, Yana V. Valova<sup>1</sup>, Alina A. Gizatullina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia;

<sup>2</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

<sup>3</sup> N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

### 摘要

**背景。** 鉴定与职业病发生密切相关的分子遗传标志物，有助于制定及时有效的预防措施。目前，振动病的分子遗传学机制尚未得到充分研究。

**目的。** 探讨SOD2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、MMP-1和IL-6基因多态性与振动病之间的关联。

**材料与方法。** 本研究为一项“病例-对照”类型的单时点研究，共纳入71名经诊断为振动病的患者。所有病例组患者均为2022-2023年间在Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology附属诊所接受检查和治疗的对象，通过全纳方式纳入研究。对照组为76名在职业活动中未接触振动因素的个体。基因多态性检测采用实时荧光定量聚合酶链式反应（qPCR）方法，使用特异性寡核苷酸引物和位点特异性标记寡核苷酸探针进行。

**结果。** 研究发现，SOD2基因rs4880多态位点与振动病的发生存在显著关联：T等位基因是发病的风险因素，而C等位基因具有保护作用。TNF- $\alpha$ 基因rs361525、IL-1 $\beta$ 基因rs16944、MMP-1基因rs1799750和IL-6基因rs1800795多态位点在病例组与对照组的基因型及等位基因频率分布中未发现统计学显著差异。

**结论。** SOD2基因rs4880多态性与振动病的发生具有显著相关性。而TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、MMP-1和IL-6基因多态性与振动病之间未见明显关联。本研究结果可作为制定针对振动病高风险人群的筛查方案的依据。

**关键词：** 振动病；职业病；基因多态性；等位基因；基因型。

### 引用本文：

Mukhammadiyeva GF, Shaikhislamova ER, Karimov DD, Karimov DO, Yakupova TG, Valova YaV, Gizatullina AA. 候选基因多态性与振动病的关联性分析. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):721-729. DOI: 10.17816/humeco642869 EDN: ZSAXGU

收到: 12.12.2024

接受: 20.03.2025

发布日期: 07.04.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

Вибрационная болезнь (ВБ) относится к профессиональным заболеваниям. В наибольшей степени риску появления ВБ подвержены работники, задействованные в таких отраслях, как строительство, судо- и авиастроение, горная добыча, металлургия, сельское хозяйство и транспорт. Основной причиной ВБ является длительное влияние на организм человека производственной вибрации, превышающей предельно допустимый уровень. В структуре профессиональной патологии ВБ занимает одно из ведущих мест [1]. ВБ отличается разнообразием клинической симптоматики с вовлечением в патологический процесс различных звеньев гомеостаза, многих органов и систем, особенностями течения и нередко может приводить к нарушению трудоспособности больных. Для данного заболевания характерны изменения нервной и сердечно-сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата и обменных процессов. Эти нарушения могут проявляться как одновременно, так и последовательно, охватывая рефлекторные, нейрогуморальные и нейроэндокринные механизмы [2, 3].

Значительное влияние на индивидуальную восприимчивость к производственным факторам, а также на развитие и течение профессиональных болезней имеет генетическая предрасположенность. Регулярно публикуются новые исследования, посвященные оценке вклада генетических факторов в механизмы развития профессиональных заболеваний [4–6]. В частности, ген *SOD2*, который кодирует супероксиддисмутазу 2 (*SOD2*), марганецсодержащий фермент, принадлежащий к основной системе антиоксидантной защиты. Нарушение ферментативной активности *SOD2* приводит к усилению окислительного стресса [7]. Важную роль в активации эндотелия сосудов, а также в регулировании иммунного ответа играет фактор некроза опухоли-альфа (*TNF-α*), относящийся к провоспалительным цитокинам. Кроме того, он оказывает влияние на синтез коллагена I типа фибробластами, демонстрируя антифиброзные свойства. Цитокины семейства интерлейкина 1 (*IL-1*) принимают участие в процессах воспаления и иммунной регуляции, являясь ключевыми участниками как врожденного, так и адаптивного иммунитета. Исследования выявили непосредственное воздействие *IL-1* на гомеостаз костной ткани, при этом сбой в его регуляции могут быть связаны с различными костными патологиями [8]. Интерес представляет также ген матричной металлопротеиназы 1 (*MMP-1*), который экспрессируется во многих клетках, включая хондроциты, фибробласты, а также эпителиальные и эндотелиальные клетки. Уровень экспрессии *MMP-1* значительно возрастает при патологических состояниях, что приводит к aberrантному разрушению соединительной ткани. Существенную роль в контроле иммунного ответа играет интерлейкин-6 (*IL-6*), принадлежащий к группе плейотропных воспалительных цитокинов.

Современные методы, используемые для выявления маркеров высокой вероятности возникновения профессиональных патологий, дают новые возможности для разработки мер своевременной профилактики. Тем не менее, несмотря на значительный прогресс, молекулярно-генетические аспекты ряда профессиональных заболеваний остаются недостаточно исследованными.

**Цель исследования.** Изучение ассоциаций полиморфизмов генов *SOD2*, *TNF-α*, *IL-1β*, *MMP-1* и *IL-6* с развитием ВБ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование по типу «случай–контроль». В работу были включены больные ВБ от воздействия общей вибрации, локальной вибрации и комбинированной вибрации. Выборка больных состояла из 71 человека (22,5% женщин и 77,5% мужчин) в возрасте от 23 до 79 лет (средний возраст  $59,9 \pm 1,6$  года). Отбор в группу с диагностированной ВБ производили сплошным образом из пациентов, проходивших обследование и лечение в неврологическом профпатологическом отделении клиники Федерального бюджетного учреждения науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» в 2022–2023 гг. *Критерии включения* в группу: установленный диагноз ВБ, стаж работы на предприятии не менее трёх лет, проживание на территории Республики Башкортостан. Все обследуемые в результате профессиональной деятельности подвергались воздействию вибрации. Среди представителей данной группы в основном были работники горно-обогатительного комбината.

В контрольную группу вошли 76 человек (17,1% женщин и 82,9% мужчин) в возрасте от 23 до 79 лет (средний возраст  $53,0 \pm 1,0$  года). *Критерии включения* в контрольную группу: исключённый диагноз ВБ, отсутствие хронических ревматоидных, сердечно-сосудистых заболеваний, а также заболеваний опорно-двигательного аппарата, отсутствие воздействия вибрации, проживание на территории Республики Башкортостан.

Исследование было проведено в 2024 г. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (протокол № 01-01 от 22.01.2024). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Экстракцию ДНК осуществляли с использованием комплекта реагентов «МАГНО-сорб» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). В исследование были включены следующие полиморфные варианты: rs4880 гена *SOD2*, rs361525 гена *TNF-α*, rs16944 гена *IL-1β*, rs1799750 гена *MMP-1* и rs1800795 гена *IL-6*. Выявление полиморфизмов осуществляли с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени, при этом использовали локус-специфические меченые олигонуклеотидные ДНК-зонды

и специфические олигонуклеотидные праймеры, синтезированные фирмой «ДНК-Синтез» (Москва, Россия). Для исследования использовали аппарат Rotor-Gene Q, изготовленный компанией Qiagen (Германия).

Статистический анализ проводили с использованием программных пакетов Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics v.21. Для проверки соответствия распределения частот генотипов равновесию Харди–Вайнберга применяли критерий  $\chi^2$ . Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов в выборках проводили с использованием критерия  $\chi^2$ , критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса или точного критерия Фишера. Чтобы оценить влияние полиморфизмов на риск развития заболевания, вычисляли отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом 95% (95% ДИ). Значение ОШ больше единицы трактовалось как наличие положительной корреляции между заболеванием

и рассматриваемым генотипом или аллелем (фактор риска). Напротив, значение ОШ менее единицы свидетельствовало об отрицательной корреляции (фактор устойчивости). Статистическая значимость различий принималась при уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В контрольной группе отклонения равновесия Харди–Вайнберга для исследуемых полиморфизмов не установлено. У пациентов с ВБ равновесие Харди–Вайнберга для полиморфных вариантов rs361525 гена *TNF- $\alpha$* , rs16944 гена *IL-1 $\beta$*  и rs1800795 гена *IL-6* не соблюдалось.

Результаты анализа распределения частот генотипов и аллелей исследуемых полиморфных вариантов представлены в табл. 1. При изучении частот встречаемости

**Таблица 1.** Сравнение частот встречаемости аллелей и генотипов полиморфных вариантов в обследованных группах

**Table 1.** Comparison of the frequencies of alleles and genotypes of polymorphic variants in the examined groups

Полиморфизм Polymorphism	Генотипы и аллели Genotypes and alleles	Группа с вибрационной болезнью A group with vibration disease		Контрольная группа Control group		$\chi^2$ или <i>F</i> -критерий Фишера $\chi^2$ or Fisher's <i>F</i> -test	<i>p</i>
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
rs4880 (ген <i>SOD2</i> )	T/T	29	43,3	22	29,7	2,80*	0,094
	T/C	30	44,8	34	46,0	0,02*	0,889
	C/C	8	11,9	18	24,3	2,81**	0,094
	T	88	65,7	78	52,7	4,88*	0,027
	C	46	34,3	70	47,3		
rs361525 (ген <i>TNF-<math>\alpha</math></i> )	G/G	61	85,9	63	84,0	0,82***	0,928
	G/A	8	11,3	12	16,0	0,48***	0,557
	A/A	2	2,8	0	0,0	0,24***	0,470
	G	130	91,6	138	92,0	1,00***	0,333
	A	12	8,4	12	8,0		
rs16944 (ген <i>IL-1<math>\beta</math></i> )	A/A	15	25,9	12	16,4	1,75*	0,185
	A/G	20	34,5	32	43,9	1,18*	0,277
	G/G	23	39,6	29	39,7	0,00*	0,993
	A	50	43,1	56	38,4	0,60*	0,437
	G	66	56,9	90	61,6		
rs1799750 (ген <i>MMP-1</i> )	1G/1G	20	37,0	27	35,5	0,03*	0,860
	1G/2G	21	38,9	34	44,7	0,44*	0,506
	2G/2G	13	24,1	15	19,8	0,35*	0,553
	1G	61	56,5	88	57,9	0,05*	0,820
	2G	47	43,5	64	42,1		
rs1800795 (ген <i>IL-6</i> )	C/C	12	20,3	9	12,2	1,09**	0,297
	C/G	19	32,2	29	39,2	0,69*	0,405
	G/G	28	47,5	36	48,6	0,02*	0,891
	C	43	36,4	47	31,8	0,64*	0,422
	G	75	63,6	101	68,2		

\* Критерий  $\chi^2$ ; \*\* критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса; \*\*\* точный критерий Фишера.

\* Criterion  $\chi^2$ ; \*\* criterion  $\chi^2$  with the Yates correction; \*\*\* Fisher's exact criterion.

генотипов полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2* не было выявлено статистически значимых различий между больными ВБ и группой контроля ( $p > 0,05$ ). Однако у больных отмечена тенденция к повышению частоты гомозиготного генотипа Т/Т по сравнению с контрольной группой. У больных ВБ в 43,3% случаев выявлено носительство генотипа ТТ, тогда как в контрольной группе он встречался в 29,7% ( $\chi^2=2,80$ ,  $p=0,135$ ). Анализ распределения частот аллелей полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2* выявил статистически значимое увеличение частоты аллеля Т у пациентов с ВБ (65,7% против 52,7% в контрольной группе;  $\chi^2=4,88$ ,  $p=0,027$ ). Рассчитанная величина ОШ показала, что присутствие аллеля Т связано с повышенным в 1,72 раза риском развития ВБ (ОШ=1,72; 95% ДИ: 1,06–2,78). Аллель С, напротив, продемонстрировал значительное снижение частоты в группе с ВБ — 34,3% по сравнению с 47,3% в контрольной группе ( $\chi^2=4,88$ ,  $p=0,027$ ). Значение ОШ, равное 0,58, позволяет говорить о протективной роли данного аллеля в отношении развития ВБ (ОШ=0,58; 95% ДИ: 0,36–0,94). При анализе полиморфного варианта rs361525 гена *TNF- $\alpha$*  в распределении частот генотипов не установлено статистически значимых различий между больными ВБ и контрольной группой. В обеих группах доминирующим генотипом оказался G/G, который обнаруживался у 85,9% больных и 84,0% здоровых участников ( $F=0,82$ ;  $p=0,928$ ). Генотип A/A был выявлен у 2,8% больных ВБ, а среди представителей контрольной группы данный генотип отсутствовал ( $F=0,24$ ;  $p=0,470$ ). Аналогично не обнаружено значимых различий в частотах аллелей между рассматриваемыми группами ( $F=1,00$ ;  $p=0,333$ ). Частоты встречаемости генотипов полиморфного варианта rs16944 гена *IL-1 $\beta$*  у пациентов с ВБ не отличались значимо от аналогичных показателей в контрольной группе. Тем не менее наблюдалось небольшое увеличение частоты гомозиготного генотипа A/A среди больных ВБ ( $\chi^2=1,75$ ;  $p=0,185$ ). Статистически значимых различий на частотах аллелей между группой пациентов с ВБ и контрольной группой также не выявлено ( $\chi^2=0,60$ ;  $p=0,437$ ). Анализ распределения частот генотипов и аллелей полиморфного варианта rs1799750 гена *MMP-1* в сравниваемых группах не выявил статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ). Частота встречаемости генотипов 1G/1G, 1G/2G и 2G/2G составила у больных ВБ 37,0%, 38,9% и 24,1% соответственно, а в контрольной группе — 35,5%, 44,7% и 19,8%. В то же время частота аллеля 1G составила 56,5% и 43,5%, 2G — 57,9% и 42,1% соответственно. Также не обнаружено значительных отличий в распределении частот аллелей и генотипов полиморфного варианта rs1800795 гена *IL-6* между исследуемыми группами ( $p > 0,05$ ). Несмотря на отсутствие статистической значимости, у пациентов с ВБ отмечалось незначительное повышение частоты гомозиготного генотипа C/C (20,3% по сравнению с 12,2% в контрольной группе;  $\chi^2=1,09$ ;  $p=0,297$ ). При этом в обеих группах было

выявлено доминирование аллеля G (63,6% и 68,2% соответственно;  $\chi^2=0,64$ ;  $p=0,422$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе мы оценили взаимосвязь полиморфизмов генов *SOD2*, *TNF- $\alpha$* , *IL-1 $\beta$* , *MMP-1* и *IL-6* с риском развития ВБ. Установлена ассоциация полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2* с развитием ВБ. Однако не было получено данных, свидетельствующих о взаимосвязи полиморфных вариантов rs361525 гена *TNF- $\alpha$* , rs16944 гена *IL-1 $\beta$* , rs1799750 гена *MMP-1* и rs1800795 гена *IL-6* с ВБ.

Однонуклеотидный полиморфизм rs4880 гена *SOD2*, характеризующийся заменой аминокислоты аланин в позиции 16 на валин, играет существенную роль при различных видах заболеваний. Считается, что аллель Т приводит к структурным изменениям в митохондриальном домене *SOD2*, что, в свою очередь, способствует его менее эффективному посттранскрипционному транспорту в митохондрии и снижению потенциала нейтрализации супероксидных анионов. В нашем исследовании показана связь между наличием аллеля Т полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2* и ВБ. Это в определенной степени согласуется с литературными данными, указывающими на ассоциацию данного аллеля с увеличенным риском развития таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, инсульт и кардиомиопатия (частота аллеля Т в выборках пациентов с данными диагнозами составила 0,577, 0,481 и 0,670 соответственно) [7, 9, 10]. Установлено преобладание частоты встречаемости гомозиготного генотипа ТТ полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2* у пациентов с ВБ в сочетании с артериальной гипертензией [11]. Вероятно, присутствие аллеля Т может приводить к снижению устойчивости к активным формам кислорода, которые образуются в митохондриях, и окислительному повреждению белков, что обусловлено недостаточно эффективным транспортом в митохондрии [12].

Исследования показали, что онемение пальцев и другие симптомы при ВБ рук могут быть связаны с повышением уровня *TNF- $\alpha$*  [13, 14]. Обнаружено увеличение содержания *TNF- $\alpha$*  у пациентов с ВБ [15, 16]. Ген *TNF- $\alpha$*  содержит несколько полиморфных сайтов, в том числе широко изученный rs361525. В некоторых исследованиях сообщалось о связи между полиморфным вариантом rs361525 гена *TNF- $\alpha$*  и предрасположенностью к развитию ревматоидного, а также псориатического артрита [17, 18]. Носительство генотипа GG и аллеля G в группе больных ревматоидным артритом встречалось чаще, чем в группе контроля (0,931, 0,965 и 0,839, 0,905 соответственно). Однако аналогичных результатов при исследовании больных ВБ мы не получили.

Интерлейкин 1-бета (*IL-1 $\beta$* ) участвует в различных патологических процессах дегенерации дисков, его экспрессия значительно повышается в клетках и тканях дегенеративных межпозвоноковых дисков [19]. У пациентов

с ВБ также выявлено повышение IL-1 $\beta$  [15, 16]. Увеличение содержания провоспалительных цитокинов у больных ВБ свидетельствует об активации процессов воспаления, в механизмах инициирования которых, возможно, играет роль изменение реактивности иммунной системы при длительном воздействии физических факторов [20]. TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  одними из первых реагируют на воздействие вибрации. Медиаторы воспаления проникают через гематоэнцефалический барьер в кровь, индуцируя выработку глюкокортикоидов, которые, в свою очередь, угнетают иммунную систему [21]. Цитокин IL-1 $\beta$  кодируется геном *IL-1 $\beta$* , который является высокополиморфным. Известно, что полиморфный вариант rs16944 гена *IL-1 $\beta$*  может влиять на восприимчивость к дегенерации межпозвонковых дисков, при этом есть данные о его связи с предрасположенностью к ревматоидному артриту [22, 23]. Так, для данного полиморфизма частота генотипа С/С в контрольной группе составила 21,4%, у больных с дегенерацией межпозвонковых дисков — 34,7%; генотипа С/Т — 50,5% и 44,4%, генотипа Т/Т — 28,1% и 20,9% соответственно [23]. При сравнительном анализе частот генотипов у пациентов с ревматоидным артритом было обнаружено статистически значимое повышение гомозигот Т/Т (13,4%), гетерозигот С/Т (49,2%) и снижение гомозигот С/С (40,4%) по сравнению с контрольной выборкой (6,6%, 34,6% и 58,8% соответственно) [22]. При этом нами не было установлено взаимосвязи между полиморфным вариантом rs16944 гена *IL-1 $\beta$*  и развитием ВБ.

Оценка маркеров системного воспаления показала достоверное увеличение уровня *MMP-1* в группе коморбидной модели ВБ и артериальной гипертензии [24]. Важный вариант интрона гена *MMP-1* представляет собой полиморфизм rs1799750, который может приводить к повышенной транскрипционной активности и экспрессии *MMP-1*. Исследование полиморфизма rs1799750 показало, что он связан с различными воспалительными заболеваниями, в том числе с ревматоидным артритом и остеоартритом коленного сустава [25, 26]. Частота распределения генотипов 1G1G, 1G2G и 2G2G в группе больных остеоартритом коленного сустава составила 24,7%, 50,0% и 24,7%, тогда как в контрольной группе — 34,4%, 49,8% и 15,1% соответственно [26]. Тем не менее мы не выявили ассоциаций данного полиморфного варианта с ВБ.

У больных при сочетании ВБ с артериальной гипертензией выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов, в том числе IL-6 [27]. Авторы предполагают, что по мере прогрессирования ВБ изменения цитокинового статуса нарастают. Существуют данные о том, что полиморфизмы гена *IL-6* могут влиять на концентрацию IL-6 в крови и функциональные характеристики. Полиморфный вариант rs1800795, расположенный в области промотора данного гена, является одним из факторов, определяющих различия в индивидуальной восприимчивости к воспалительным процессам и уровню окислительного стресса. Выявлена ассоциация данного полиморфного

варианта с восприимчивостью к заболеваниям межпозвонковых дисков, с ревматоидным артритом, а также с возникновением и прогрессированием остеоартрита коленного сустава [28–31]. Установлены более высокие частоты генотипов GC (46,5%), CC (9,1%) и аллеля C (32,3%) у пациентов с ревматоидным артритом по сравнению с контрольной группой (23,2%, 1% и 12,6% соответственно) [28]. Частота генотипа CC (15,0%) также была выше в группе больных остеоартритом коленного сустава, чем в контрольной (4,3%) [30]. В нашей работе не обнаружено статистически значимой связи между полиморфным вариантом rs1800795 гена *IL-6* и развитием ВБ. При проведении анализа полученных данных мы сопоставили наши результаты с исследованиями других авторов, чьи работы посвящены изучению ВБ и заболеваний, существенным образом влияющих на проявления ВБ.

**Ограничения исследования.** К основным ограничениям исследования следует отнести небольшой размер выборки, который, вероятно, не в полном объеме позволяет достигнуть поставленной цели.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенной работы обнаружена ассоциация полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2* с возникновением ВБ. Можно предположить, что аллель Т является фактором риска развития ВБ, а аллель С оказывает протективное влияние на формирование заболевания. При этом не было найдено значимой связи между полиморфизмами генов *TNF- $\alpha$* , *IL-1 $\beta$* , *MMP-1*, *IL-6* и развитием ВБ. Полученные данные могут использоваться для разработки скрининговых программ, направленных на выявление лиц с повышенным риском развития ВБ.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Г.Ф. Мухаммадиева — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, подготовка и написание текста статьи; Э.Р. Шайхлисламова — концепция и дизайн исследования, обзор литературы, редактирование статьи; Д.Д. Каримов — сбор данных, анализ и интерпретация результатов; Д.О. Каримов — концепция и дизайн исследования, обзор литературы, редактирование статьи; Т.Г. Якупова — сбор данных, анализ и интерпретация результатов; Я.В. Валова — сбор данных, анализ и интерпретация результатов; А.А. Гизатуллина — сбор данных, анализ и интерпретация результатов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Этическая экспертиза.** Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (протокол № 01-01 от 22.01.2024). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Источники финансирования.** Работа выполнена в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России», пункт 2.2.9.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** G.F. Mukhamediyeva — data collection, analysis and interpretation of results, literature review, preparation and writing of the article; E.R. Shaikhislamova — study conception and design, literature review, editing the article; D.D. Karimov — data collection, analysis and interpretation of results; D.O. Karimov — study conception and design, literature review, editing the article; T.G. Yakupova — data collection, analysis and interpretation of results; Ya.V. Valova — data collection, analysis and interpretation of results; A.A. Gizatullina — data collection, analysis and

interpretation of results. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Ethical expertise.** The study protocol was approved by the Committee on Biomedical Ethics of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (Protocol No. 01-01 dated 01/22/2024). All patients signed an informed consent to participate in the study.

**Funding sources.** The work was carried out within the framework of the industry research program of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare for 2021–2025. "Scientific justification for the national system for ensuring sanitary and epidemiological well-being, managing health risks and improving the quality of life of the Russian population" clause 2.2.9.

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

**Data availability statement.** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Provenance and peer-review.** This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication participated in the review.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Mukhina NA, Babanova SA, editors. *Occupational Diseases*. Moscow: Geotar-media Publ.; 2018. 576 p. (In Russ.)
- Shaikhislamova ER, Valeeva ET, Volgareva AD, et al. Occupational diseases caused by physical factors in the Republic of Bashkortostan. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2018;(4):63–69. EDN: YPNMFV
- Babanov SA, Azovskova TA, Vakurova NV, Barayeva RA. About modern aspects of the classification of vibration disease. *Therapist*. 2019;(4):21–27. EDN: ZCQFGH
- Zhukova AG, Gorokhova LG. A retrospective in molecular and genetic studies of production-related pathology. *Medicine in Kuzbass*. 2020;20(3):5–11. doi: 10.24412/2687-0053-2021-3-5-11 EDN: XWXGEM
- Baranov VS. Genomics and predictive medicine. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(4):14–28. doi: 10.29001/2073-8552-2021-36-4-14-28 EDN: KKKZMA
- Yadykina TK, Korotenko OYu, Semenova EA, et al. Study of Glutathione-S-transferase (GST) T1 and M1 genes in aluminum industry workers with comorbid cardiovascular pathology. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2023;63(8):519–527. doi: 10.31089/1026-9428-2023-63-8-519-527 EDN: VFNYQA
- Synowiec E, Wigner P, Cichon N, et al. Single-nucleotide polymorphisms in oxidative stress-related genes and the risk of a stroke in a Polish population — a preliminary study. *Brain Sci*. 2021;11(3):391. doi: 10.3390/brainsci11030391
- Lukens JR, Gross JM, Calabrese C, et al. Critical role for inflammasome-independent IL-1 $\beta$  production in osteomyelitis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111(3):1066–1071. doi: 10.1073/pnas.1318688111
- Valenti L, Conte D, Piperno A, et al. The mitochondrial superoxide dismutase A16V polymorphism in the cardiomyopathy associated with hereditary haemochromatosis. *J Med Genet*. 2004;41(12):946–950. doi: 10.1136/jmg.2004.019588
- Souiden Y, Mallouli H, Meskhi S, et al. MnSOD and GPx1 polymorphism relationship with coronary heart disease risk and severity. *Biol Res*. 2016;49:22. doi: 10.1186/s40659-016-0083-6
- Gorbunova AM, Gerasimenko ON, Shpagin IS, et al. Clinical-molecular and nutritional-metabolic characteristics of vibration disease in combination with arterial hypertension. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2024;64(5):280–292. doi: 10.31089/1026-9428-2024-64-5-280-292 EDN: ZVTXRV
- Lewandowski Ł, Kepinska M, Milnerowicz H. Alterations in concentration/activity of superoxide dismutases in context of obesity and selected single nucleotide polymorphisms in genes: *SOD1*, *SOD2*, *SOD3*. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5069. doi: 10.3390/ijms21145069
- Liu Q, Wu Q, Zeng Z, et al. Clinical effect and mechanism of acupuncture and moxibustion on occupational hand-arm vibration disease: a retrospective study. *European Journal of Integrative Medicine*. 2018;23:109–115. doi: 10.1016/j.eujim.2018.10.001
- Lee S, Yoo JI, Kang YJ. Integrative analyses of genes related to femoral head osteonecrosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *J Orthop Surg Res*. 2022;17(1):182. doi: 10.1186/s13018-022-03079-4
- Babanov SA, Baraeva RA, Strizhakov LA, et al. The state of cytokine regulation and endothelial dysfunction in the combined course of vibration disease and arterial hypertension. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(6):693–698. doi: 10.26442/00403660.2021.06.200880 EDN: KZWGFK
- Chistova NP, Bodienkova GM. Cytokine profile in patients with vibration disease, aggravated by hypertension and obesity. *Medical Immunology*. 2024;26(2):321–328. doi: 10.15789/1563-0625-CPI-2679 EDN: UXPXWS
- Malysheva IE, Topchieva LV, Balan OV, Marusenko IM, Barysheva OY, Kurbatova IV. Analysis of the association of TNF -238G>A gene polymorphism with the risk of rheumatoid arthritis development in russian population in the republic of Karelia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018;165(5):674–677. doi: 10.1007/s10517-018-4239-y EDN: YBWROH
- Loures MAR, Alves HV, de Moraes AG, et al. Association of TNF, IL12, and IL23 gene polymorphisms and psoriatic arthritis: meta-analysis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(3):303–313. doi: 10.1080/1744666X.2019.1564039
- Risbud MV, Shapiro IM. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(1):44–56. doi: 10.1038/nrrheum.2013.160

20. Boklazhenko EV, Bodienskova GM. Immunological indicators in patients with vibrational disease and metabolic syndrome. *Hygiene and Sanitation*. 2023;102(12):1297–1302. doi: 10.47470/0016-9900-2023-102-12-1297-1302 EDN: IVEENL
21. Tretyakov SV. Condition of cardiovascular system under vibration (clinical and pathogenetic aspects). *International Research Journal*. 2023;(9):1–20. doi: 10.23670/IRJ.2023.135.38 EDN: ENTIMT
22. Jahid M, Rehan-UL-Haq, Chawla D, et al. Association of polymorphic variants in IL1B gene with secretion of IL-1 $\beta$  protein and inflammatory markers in north Indian rheumatoid arthritis patients. *Gene*. 2018;641:63–67. doi: 10.1016/j.gene.2017.10.051
23. Wang Z, Song X, Fang Q, et al. Polymorphism of IL-1 $\beta$  rs16944(T/C) associated with serum levels of IL-1 $\beta$  and subsequent stimulation of extracellular matrix degradation affects intervertebral disk degeneration susceptibility. *Ther Clin Risk Manag*. 2021;17:453–461. doi: 10.2147/TCRM.S308653
24. Gorbunova AM, Gerasimenko ON. Phenotype of vibration disease in combination with arterial hypertension: new targets for nutritional-metabolic disorders. *Baikal Medical Journal*. 2023;2(S3):49–50. doi: 10.57256/2949-0715-2023-3-49-50 EDN: PZBQUJ
25. Zhang C, Chen L, Gu Y. Polymorphisms of MMP-1 and MMP-3 and susceptibility to rheumatoid arthritis. A meta-analysis. *Z Rheumatol*. 2015;74(3):258–262. doi: 10.1007/s00393-014-1537-2
26. Geng R, Xu Y, Hu W, Zhao H. The association between MMP-1 gene rs1799750 polymorphism and knee osteoarthritis risk. *Biosci Rep*. 2018;38(5):BSR20181257. doi: 10.1042/BSR20181257
27. Gerasimenko ON, Gorbunova AM, Shpagin IS, et al. Clinical-functional and nutritional-metabolic features of the comorbid phenotype of vibration disease in combination with arterial hypertension. *Medicine and Ecology*. 2023;(1):32–38. doi: 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-32-38 EDN: TXHIJT
28. Amr K, El-Awady R, Raslan H. Assessment of the -174G/C (rs1800795) and -572G/C (rs1800796) Interleukin 6 gene polymorphisms in Egyptian patients with rheumatoid arthritis. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016;4(4):574–577. doi: 10.3889/oamjms.2016.110
29. Dar SA, Haque S, Mandal RK, et al. Interleukin-6-174G>C (rs1800795) polymorphism distribution and its association with rheumatoid arthritis: A case-control study and meta-analysis. *Autoimmunity*. 2017;50(3):158–169. doi: 10.1080/08916934.2016.1261833
30. Sun G, Ba CL, Gao R, et al. Association of IL-6, IL-8, MMP-13 gene polymorphisms with knee osteoarthritis susceptibility in the Chinese Han population. *Biosci Rep*. 2019;39(2):BSR20181346. doi: 10.1042/BSR20181346
31. Guan Y, Wang S, Wang J, et al. Gene polymorphisms and expression levels of interleukin-6 and interleukin-10 in lumbar disc disease: a meta-analysis and immunohistochemical study. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):54. doi: 10.1186/s13018-020-01588-8

## ОБ АВТОРАХ

\* **Мухаммадиева Гузель Фанисовна**, канд. биол. наук;  
адрес: Россия, 450106, Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 94;  
ORCID: 0000-0002-7456-4787;  
eLibrary SPIN: 7695-2514;  
e-mail: ufniiimt@mail.ru

**Шайхлисламова Эльмира Радиковна**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-6127-7703;  
eLibrary SPIN: 1041-3862;  
e-mail: fbun@uniimtech.ru

**Каримов Денис Дмитриевич**, канд. биол. наук;  
ORCID: 0000-0002-1962-2323;  
eLibrary SPIN: 8205-7220;  
e-mail: lich-tsar@mail.ru

**Каримов Денис Олегович**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0003-0039-6757;  
eLibrary SPIN: 8063-3531;  
e-mail: karimovdo@gmail.com

**Якупова Татьяна Георгиевна**;  
ORCID: 0000-0002-1236-8246;  
eLibrary SPIN: 8191-2085;  
e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

**Валова Яна Валерьевна**, канд. биол. наук;  
ORCID: 0000-0001-6605-9994;  
eLibrary SPIN: 8821-9591;  
e-mail: q.juk@ya.ru

**Гизатуллина Алина Анваровна**;  
ORCID: 0000-0002-7321-0864;  
eLibrary SPIN: 6820-8953;  
e-mail: alinagisa@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Guzel F. Mukhammadiyeva**, Cand. Sci. (Biology);  
address: 94 Stepan Kuvykin st, Ufa, Russia, 450106;  
ORCID: 0000-0002-7456-4787;  
eLibrary SPIN: 7695-2514;  
e-mail: ufniiimt@mail.ru

**Elmira R. Shaikhislamova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0002-6127-7703;  
eLibrary SPIN: 1041-3862;  
e-mail: fbun@uniimtech.ru

**Denis D. Karimov**, Cand. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0002-1962-2323;  
eLibrary SPIN: 8205-7220;  
e-mail: lich-tsar@mail.ru

**Denis O. Karimov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0003-0039-6757;  
eLibrary SPIN: 8063-3531;  
e-mail: karimovdo@gmail.com

**Tatyana G. Yakupova**;  
ORCID: 0000-0002-1236-8246;  
eLibrary SPIN: 8191-2085;  
e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

**Yana V. Valova**, Cand. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0001-6605-9994;  
eLibrary SPIN: 8821-9591;  
e-mail: q.juk@ya.ru

**Alina A. Gizatullina**;  
ORCID: 0000-0002-7321-0864;  
eLibrary SPIN: 6820-8953;  
e-mail: alinagisa@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643381>

EDN: SKMKHB

# Исследование влияния сезонных факторов на показатели частоты сердечных сокращений и сегмента TP ЭКГ у подростков в условиях Европейского Севера

Н.Г. Русских<sup>1</sup>, Е.М. Осколкова<sup>2</sup>, Л.И. Иржак<sup>1</sup><sup>1</sup> Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия;<sup>2</sup> Коми Республиканский лицей при Сыктывкарском государственном университете, Сыктывкар, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Жители, проживающие в условиях резко-континентального климата Европейского Севера, вырабатывают специфические механизмы адаптации к значительным сезонным колебаниям температуры и другим метеорологическим параметрам. Анализ индивидуальных реакций сердца на эти сезонные изменения является ключевым для понимания физиологических стратегий выживания и адаптации в экстремальных климатических условиях.

**Цель.** На основании показателей частоты сердечных сокращений и длительности сегмента TP определить соотношение между частотно-временными показателями работы сердца в январе и мае у подростков 15–16 лет, проживающих в Сыктывкаре.

**Материалы и методы.** У 22 подростков 15–16 лет в положении стоя и в ответ на клиностатическую пробу в январе и мае проводили запись ЭКГ во II стандартном отведении. На основе записи 20 кардиоциклов определяли частоту сердечных сокращений и длительность сегмента TP. Статистическую обработку материала выполняли с помощью пакета программы Excel.

**Результаты.** Анализ средних групповых данных по частоте сердечных сокращений и длительности сегмента TP не выявил статистически значимых сезонных различий. Более глубокий анализ индивидуальных данных продемонстрировал существенные сезонные колебания как частоты сердечных сокращений, так и длительности сегмента TP. В зимний период наблюдались более выраженные сдвиги частоты сердечных сокращений в ответ на клиностатическую пробу, достигающие 39%, по сравнению с маем (максимальный сдвиг — 23%). Аналогичная тенденция прослеживалась и для длительности сегмента TP. Индивидуальный подход продемонстрировал различные сдвиги как частоты сердечных сокращений, так и длительности сегмента TP у значительной части обследуемых в разные сезоны года.

**Заключение.** Подтверждена необходимость индивидуального подхода к оценке реакции на сезонные факторы среды.

**Ключевые слова:** сезоны года; частоты сердечных сокращений; сегмент TP; парасимпатические влияния; вегетативная нервная система; клиностатическая проба; подростки; Европейский Север.

## Как цитировать:

Русских Н.Г., Осколкова Е.М., Иржак Л.И. Исследование влияния сезонных факторов на показатели частоты сердечных сокращений и сегмента TP ЭКГ у подростков в условиях Европейского Севера // Экология человека. 2024. Т. 31, № 10. С. 730–737. DOI: 10.17816/humeco643381 EDN: SKMKHB

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643381>

EDN: SKMKHB

# Seasonal Influences on Heart Rate and ECG TP Segment Parameters in Adolescents Living in the European North

Nadezhda G. Russkikh<sup>1</sup>, Elena M. Oskolkova<sup>2</sup>, Lev I. Irzhak<sup>1</sup><sup>1</sup> Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia;<sup>2</sup> Komi Republican Lyceum at Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Residents of the European North, characterized by a sharply continental climate, develop specific physiological mechanisms to adapt to significant seasonal fluctuations in temperature and other meteorological parameters. Assessing individual cardiac responses to these seasonal variations is essential for understanding physiological survival strategies and adaptation mechanisms in extreme climates.

**AIM:** To determine the relationships between temporal-frequency parameters of cardiac function based on heart rate and TP segment duration in January and May in 15–16-year-old adolescents residing in Syktyvkar.

**METHODS:** ECG were recorded in 22 adolescents aged 15–16 years in a standing position and in response to a clinostatic test in January and May ECGs were obtained in lead II, and heart rate and TP segment duration were measured based on 20 consecutive cardiac cycles. Statistical analysis was performed using *Microsoft Excel*.

**RESULTS:** The analysis of group mean values for heart rate and TP segment duration revealed no statistically significant seasonal differences. A more detailed analysis of individual data demonstrated significant seasonal variability in both heart rate and TP segment duration. In the winter period, heart rate shifts in response to the clinostatic test were more pronounced and reached up to 39%, compared to May (maximum shift of 23%). A similar trend was observed for TP segment duration. An individualized assessment revealed considerable seasonal shifts in both heart rate and TP segment duration among many of the participants.

**CONCLUSION:** The study confirmed the necessity of an individualized approach to assessing responses to seasonal environmental factors.

**Keywords:** seasons; heart rate; TP segment; parasympathetic regulation; autonomic nervous system; clinostatic test; adolescents; European North.

## To cite this article:

Russkikh NG, Oskolkova EM, Irzhak LI. Seasonal Influences on Heart Rate and ECG TP Segment Parameters in Adolescents Living in the European North. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):730–737. DOI: 10.17816/humeco643381 EDN: SKMKHB

Received: 24.12.2024

Accepted: 06.03.2025

Published online: 07.04.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643381>

EDN: SKMKHB

# 在欧洲北部条件下季节性因素对青少年心率与心电图TP段指标的影响研究

Nadezhda G. Russkikh<sup>1</sup>, Elena M. Oskolkova<sup>2</sup>, Lev I. Irzhak<sup>1</sup><sup>1</sup> Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia;<sup>2</sup> Komi Republican Lyceum at Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia

## 摘要

背景。居住在欧洲北部强大陆性气候条件下的人群，为适应显著的季节性气温变化及其他气象因素，形成了特有的生理适应机制。分析心脏对这些季节变化的个体反应，对于理解极端气候条件下的生存与适应策略具有重要意义。

目的。基于心率与TP段持续时间的参数，探讨居住在Syktyvkar市的15 - 16岁青少年在1月与5月期间心脏时频特征之间的关系。

材料与方法。对22名15 - 16岁青少年在站立位和接受体位变换试验（从站立转为卧位）期间，于1月和5月分别记录 II 导联心电图。基于20个心动周期的记录计算心率和TP段持续时间。数据统计处理采用Excel软件。

结果。对心率和TP段持续时间的群体平均值分析未发现统计学意义上的季节差异。然而，个体数据的深入分析显示，心率和TP段持续时间均存在明显的季节性波动。在冬季，心率对体位变换试验的反应更为显著，最大变化幅度达39%，而5月为23%。TP段持续时间的变化趋势亦类似。个体化分析显示，多数受试者在不同季节表现出心率和TP段的不同程度变化。

结论。结果表明，在评估季节性环境影响时，需采用个体化评估方法。

**关键词：** 季节；心率；TP 段；副交感神经作用；植物神经系统；体位变换试验；青少年；欧洲北部。

## 引用本文：

Russkikh NG, Oskolkova EM, Irzhak LI. 在欧洲北部条件下季节性因素对青少年心率与心电图TP段指标的影响研究. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):730–737. DOI: 10.17816/humeco643381 EDN: SKMKHB

收到: 24.12.2024

接受: 06.03.2025

发布日期: 07.04.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

Влияние факторов окружающей среды на деятельность сердца — тема, привлекающая внимание исследователей с начала прошлого века. Уже в первые десятилетия XX в. стало очевидным, что сердечбиение не изолировано от внешних условий, а находится в сложной взаимосвязи с меняющимися метеорологическими параметрами и сезонными колебаниями. Ранние исследования, часто опиравшиеся на клинические наблюдения и эпидемиологические данные, зафиксировали корреляцию между изменениями погодных условий и частотой сердечно-сосудистых событий [1]. Однако ограниченные методы исследования того времени не позволяли полноценно раскрыть механизмы этого влияния. Постепенное развитие кардиологии и физиологии, совершенствование методов регистрации и анализа сердечной деятельности, а также расширение понимания адаптационных механизмов организма позволили перейти к более глубокому изучению данной проблемы. В середине и второй половине XX в. исследования сосредоточились на влиянии температуры и атмосферного давления на сердечный ритм, артериальное давление и другие гемодинамические параметры [2, 3].

Современные исследования используют более совершенные методы, включая электрокардиографию, холтер-мониторинг, эхокардиографию и другие инструментальные методы, что позволяет получить более точную и детальную информацию о влиянии факторов окружающей среды на функциональное состояние сердца. На сегодняшний день существует обширный массив данных о зависимости частоты сердечных сокращений (ЧСС) и других показателей сердечной деятельности от сезонных факторов [4]. Однако анализ научной литературы выявляет заметные противоречия: одни исследователи подтверждают наличие выраженной сезонной динамики, другие не находят статистически значимых различий между сезонами. Эти противоречивые результаты могут быть объяснены несколькими факторами, причём одним из ключевых является методология исследования [5–7]. Многие работы опираются на средние популяционные показатели, что приводит к нивелированию индивидуальных особенностей реакции сердечно-сосудистой системы на сезонные изменения. В результате выраженные сезонные колебания у одних индивидов могут компенсироваться отсутствием таких колебаний у других, приводя к получению неоднозначных результатов при анализе средних значений. Кроме того, различия в методах сбора и обработки данных, разная географическая принадлежность исследуемых групп, а также неучёт сопутствующих факторов (возраста, пола, состояния здоровья, уровня физической активности) могут влиять на результаты исследований и приводить к противоречивым выводам. Именно поэтому для более адекватной оценки сезонной зависимости

сердечной деятельности необходимо учитывать индивидуальные особенности реакции организма на изменения внешних условий.

**Цель исследования.** На основании показателей ЧСС и длительности сегмента TP определить соотношения между частотно-временными показателями работы сердца в январе и мае у подростков 15–16 лет, проживающих в Сыктывкаре.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в январе и мае 2023 г. в научно-исследовательской лаборатории «Проблемы гипоксии» государственного университета им. Питирима Сорокина (Сыктывкар, 61° с.ш., 50° в.д.). Условия проведения исследования: температура воздуха в помещении +22–24 °С, первая половина дня. Обследованы одни и те же 22 подростка 15–16 лет (8 мальчиков и 14 девочек), которые родились и проживают в условиях Европейского Севера, учащиеся лица, без сопутствующих хронических заболеваний и без острого заболевания в период исследования. Родители (законные представители) подписали информированное согласие на обследование, где были разъяснены цель, задачи и методы работы.

Проводили запись ЭКГ с применением аппарата «Нейрософт» (Россия) во II стандартном отведении в положении обследуемых стоя (контроль) и после функциональной пробы парасимпатического характера, в качестве которой использовали клиностатическую пробу (КСП), то есть смену положения тела из ортостаза в клиноположение. На основе записей 20 кардиоциклов каждого обследованного ( $n=440$ ) на плёнках ЭКГ вручную измеряли длительность интервалов PP и сегментов TP, в миллиметрах с пересчётом в миллисекунды для определения их длительности (50 мм = 1000 мс). Сегмент TP измеряли от окончания зубца Т до начала зубца Р. Окончание зубца Т определяли тангенциальным методом: окончание зубца Т — точка пересечения касательной, проведённой из вершины зубца Т, и изолинии [8]. ЧСС определяли по результатам записи ЭКГ (по интервалам PP).

Статистическую обработку материала выполняли с помощью пакета программы Excel. В работе описывали данные в виде средних значений ( $M$ ), стандартного отклонения ( $SD$ ) и лимитов ( $min$ ,  $max$ ). Данные на нормальность распределения определяли с помощью критерия Шапиро–Уилка, данные имели нормальное распределение. Определяли корреляции между показателями ЭКГ до и после пробы. Для этого использовали корреляционный анализ по Пирсону ( $r_p$ ). Достоверность различий между показателями вычисляли по  $t$ -критерию Стьюдента, различия между параметрами оценивали методом парных сравнений, считая их достоверными при  $p \leq 0,05$ . Индивидуальные различия до и после воздействий определяли по арифметическим средним.

Тема работы одобрена комитетом по биоэтике Института физиологии Коми научного центра УРО РАН от 26.11.2020 (протокол № 4).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные в результате исследования данные о ЧСС и длительностях сегментов ТР до и после КСП в разные сезоны года приведены в табл. 1 и 2.

Изменчивость ЧСС и длительности сегмента ТР характеризуют лимиты (min, max). ЧСС в положении стоя варьирует в январе в пределах 57 уд/мин (разница — 70%

между крайними значениями), в мае находится в пределах 46 уд/мин (разница — 63% между крайними значениями). Результаты ЧСС в контроле составляют в январе и в мае в шести случаях менее 90 уд/мин, в остальных — 90 уд/мин и выше. Средние значения ЧСС статистически одинаковы (см. табл. 1).

Анализ индивидуальных показателей длительности сегмента ТР в положении стоя выявил следующие индивидуальные различия: диапазон изменчивости ТР в январе составил 0,25 с (разница примерно в 5 раз между крайними значениями), в мае — 0,24 с (разница примерно в 3 раза между крайними значениями).

**Таблица 1.** Показатели частоты сердечных сокращений (уд/мин) у подростков 14–15 лет в зависимости от сезонов года

**Table 1.** Heart rate (beats/min) in adolescents aged 14–15 years depending on the seasons of the year

Обследуемые Subjects	Январь   January		Май   May	
	Стоя Standing	Клиноста- тическая проба Clinostatic test	Стоя Standing	Клиноста- тическая проба Clinostatic test
1	83	81	108	83
2	85	80	81	73
3	99	97	100	106
4	86	76	92	81
5	108	76	104	95
6	115	80	105	81
7	112	95	94	79
8	101	75	89	60
9	98	80	89	72
10	139	116	101	97
11	87	84	97	79
12	117	88	105	84
13	107	81	77	69
14	85	90	102	89
15	82	82	73	70
16	111	76	119	98
17	101	82	110	75
18	99	78	116	94
19	123	116	93	75
20	93	74	100	66
21	105	65	82	72
22	120	75	112	88
M	102	86	98	81
SD	15	13	12	12
min	82	65	73	60
max	139	116	119	106

**Таблица 2.** Показатели длительности ТР (с) у подростков 14–15 лет в зависимости от сезонов года

**Table 2.** Indicators of TP duration (sec) in adolescents aged 14–15 years depending on the seasons of the year

Обсле- дуемые Subjects	Январь   January		Май   May	
	Стоя Standing	Клиноста- тическая проба Clinostatic test	Стоя Standing	Клиноста- тическая проба Clinostatic test
1	0,27	0,28	0,12	0,25
2	0,25	0,26	0,25	0,32
3	0,15	0,16	0,19	0,14
4	0,24	0,34	0,20	0,28
5	0,16	0,30	0,18	0,21
6	0,11	0,33	0,15	0,31
7	0,12	0,20	0,21	0,29
8	0,18	0,32	0,22	0,52
9	0,12	0,36	0,24	0,39
10	0,05	0,11	0,15	0,15
11	0,19	0,24	0,17	0,29
12	0,15	0,29	0,17	0,29
13	0,12	0,26	0,30	0,38
14	0,23	0,23	0,16	0,23
15	0,30	0,27	0,34	0,37
16	0,10	0,31	0,10	0,19
17	0,15	0,23	0,11	0,33
18	0,18	0,36	0,10	0,21
19	0,07	0,12	0,18	0,30
20	0,22	0,40	0,19	0,47
21	0,14	0,39	0,30	0,41
22	0,09	0,30	0,12	0,21
M	0,17	0,26	0,19	0,30
SD	0,07	0,08	0,07	0,10
min	0,05	0,11	0,10	0,14
max	0,30	0,40	0,34	0,52

Длительность сегмента TP от 0,05 до 0,30 с в январе и от 0,10 до 0,34 с в мае означает в среднем практически одинаковую величину в январе и в мае (см. табл. 2).

Таким образом, соотношения между ЧСС (102 и 98 уд/мин) и длительностью сегмента TP (0,17 и 0,19 с) в январе и мае в среднем одинаковы.

Отсутствие явно выраженных различий в средних данных ЧСС и длительности сегмента TP в январе и мае не исключает наличия таких изменений в ответ на применение КСП. ЧСС под влиянием КСП (см. табл. 1) снижается в среднем в одинаковой степени (16 и 17% в январе и мае соответственно). В то же время, судя по данным табл. 2, длительность сегмента TP под действием КСП увеличивается на 53% в январе и 59% в мае. Однако более глубокий анализ индивидуальных данных позволяет выявить статистически значимые сезонные колебания ЧСС и длительности сегмента TP, не заметные на уровне средних показателей (см. табл. 1, 2). В январе наблюдались более выраженные сдвиги ЧСС в ответ на КСП, достигающие 39% по сравнению с маем (максимальный сдвиг 23–35%). Январь также характеризовался и более выраженными индивидуальными изменениями длительности сегмента TP: у некоторых участников исследования отклонения от исходных значений достигали 2,5-кратного увеличения. Максимальные отклонения в мае составляли примерно 2-кратное увеличение по сравнению с исходными показателями.

Частотные и временные показатели работы сердца проявляют обратно пропорциональную зависимость до и после применения функциональной пробы [2]. Между ЧСС и длительностью сегмента TP до и после КСП отмечены

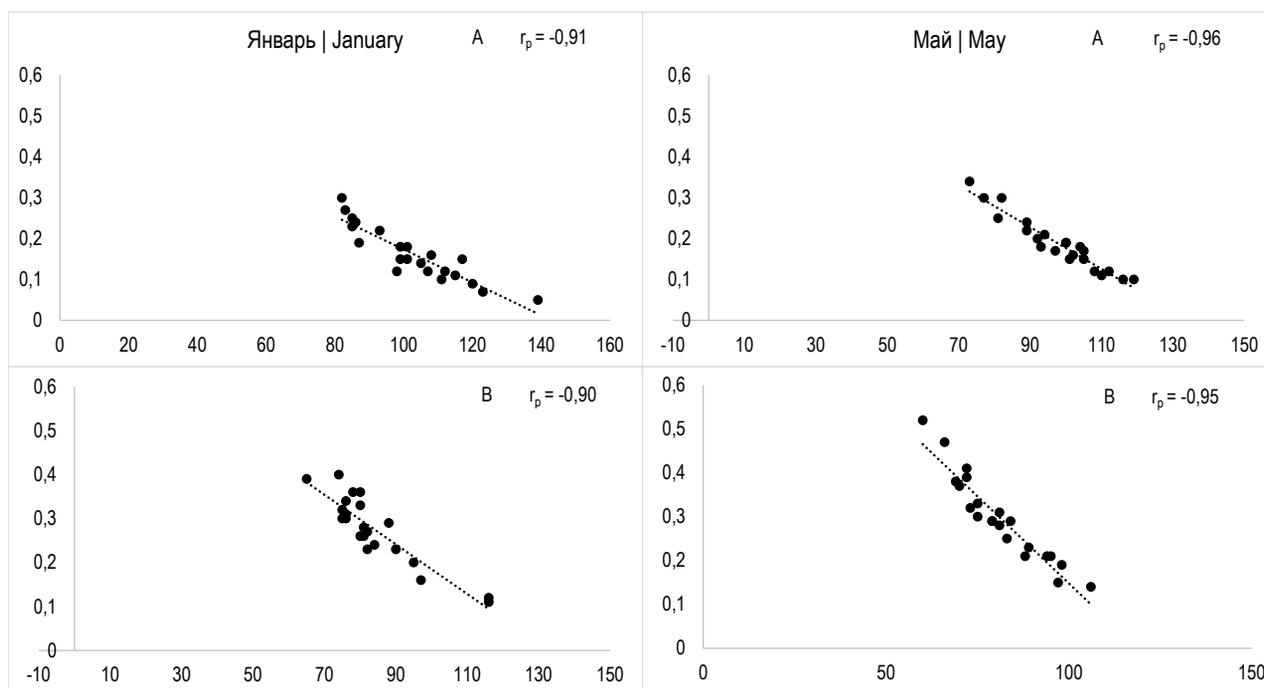
корреляции высокой степени значимости:  $r_p$  —  $-0,91$  и  $-0,90$  зимой,  $r_p$  —  $-0,96$  и  $-0,95$  летом соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют об изменении соотношений между частотными и временными показателями работы сердца.

## ОБСУЖДЕНИЕ

ЧСС — безусловно, интересный и популярный показатель в медицинской практике и научных исследованиях. Простота измерения и наглядность делают ЧСС доступным инструментом для оценки работы сердца. Однако необходимо помнить, что ЧСС — это лишь производная от более глубоких электрических процессов, происходящих в миокарде. Именно поэтому оценка одной только ЧСС может быть недостаточной для полного понимания функционального состояния сердца и его реакции на различные внутренние и внешние факторы. В этом контексте представляется целесообразным рассматривать сегмент TP ЭКГ как более информативный показатель. Сегмент TP, отражающий фазу электрической диастолы (период относительной рефрактерности), является наиболее вариативным из всех интервалов и сегментов ЭКГ. Именно в этот период миокард наиболее чувствителен к различным влияниям, и изменения в потенциале покоя кардиомиоцитов, вызванные теми или иными факторами, наиболее наглядно отражаются в длительности сегмента TP.

Показатели длительности сегмента TP демонстрируют явное совпадение с показателями ЧСС как в средних групповых данных, так и на индивидуальном уровне. Это



**Рис. 1.** Корреляции между частотой сердечных сокращений (ЧСС) и длительностью сегмента TP у подростков 15–16 лет до (А) и после (В) клиностагической пробы в разные сезоны года. По горизонтали — показатели ЧСС (уд/мин), по вертикали — длительность сегмента TP (с)

**Fig. 1.** Correlations between heart rate values and TP segment duration in 15–16-year-old adolescents before (A) and after (B) clinostatic test in different seasons of the year. Horizontal axis — heart rate indicators (beats/min), vertical axis — TP segment duration (sec)

наблюдается и в положении стоя, и при функциональной пробе [9]. Совпадение динамики ЧСС и длительности сегмента TP в средних данных может быть объяснено тем, что оба показателя отражают общие тенденции в работе сердца. Однако более тонкие изменения электрофизиологических свойств миокарда могли бы быть выявлены при анализе индивидуальных данных и более глубоком статистическом анализе изменений сегмента TP. Анализ данных показал тесную взаимосвязь между ЧСС и длительностью сегмента TP. При выполнении КСП, сопровождающейся снижением ЧСС, наблюдается увеличение длительности сегмента TP. Примечательно, что при этом соотношение между изменениями ЧСС и длительностью сегмента TP остается постоянным. Это свидетельствует о существовании стабильной корреляции между этими двумя показателями, отражающими как механическую (ЧСС), так и электрическую (сегмент TP) активность сердца (рис. 1). Динамика изменений длительности сегмента TP полностью соответствует динамике изменений ЧСС, подтверждая их тесную взаимосвязь [2, 9–11].

Необходимо также учесть возможные взаимосвязи между длительностью сегмента TP, ЧСС и другими показателями сердечной деятельности, а также влияние сопутствующих факторов. Результаты работы впервые показали, что у подростков с их высокими значениями ЧСС и длительности интервалов существует ряд особенностей, которые характеризуют показатели электрических свойств миокарда, значительно превосходящие таковые при нормокардии взрослых людей, проживающих в условиях Европейского Севера [12–14]. Впервые у подростков 15–16 лет подробно рассматривается высокая степень вариабельности сегмента TP, то есть важная особенность, которая не учитывается в других работах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Индивидуальные колебания в секундах (длительности сегмента TP) и минутах (ЧСС) у лиц подростков демонстрируют значительную вариабельность, что подчеркивает сложность реакции сердечно-сосудистой системы на внешние факторы. Несмотря на это, наблюдается выраженная синхронизация колебаний сегментов TP и показателей ЧСС как зимой, так и весной. Это указывает на тесную взаимосвязь между электрической активностью миокарда, отражаемой длительностью TP, и механической работой сердца, отражаемой ЧСС. Важно подчеркнуть, что индивидуальная реакция на разные сезоны весьма разнообразна.

Тем не менее синхронизированность колебаний ЧСС и сегмента TP, наблюдаемая как зимой, так и весной, указывает на достаточную чувствительность этих показателей для отражения влияния факторов среды в контрастные месяцы года. Более того, индивидуальная вариабельность подчеркивает информативность этих параметров. Рекомендуется использовать их в комплексе

в качестве индикаторов индивидуальной чувствительности к факторам среды в течение года у подростков 15–16 лет.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Н.Г. Русских — биоинформатический анализ данных, подготовка и написание текста статьи, сбор и анализ литературных источников; Е.М. Осколкова — экспериментальные процедуры, обзор литературы; Л.И. Иржак — написание текста и редактирование статьи, формулирование дальнейших перспектив исследований в соответствии с целями экологической физиологии. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено комитетом по биоэтике Института физиологии Коми научного центра УРО РАН от 26.11.2020 (протокол № 4).

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** N.G. Russkikh — bioinformatics data analysis, preparation and writing of the text of the article, collection and analysis of literary sources; E.M. Oskolkova — experimental procedures, literature review; L.I. Irzhak — writing the text and editing the article, formulating further research prospects in accordance with the goals of ecological physiology. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Ethical expertise.** The study was approved by the Bioethics Committee of the Institute of Physiology of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences on 11/26/2020 (Protocol No. 4).

**Funding sources.** No funding.

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

**Data availability statement.** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Provenance and peer-review.** This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication participated in the review.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Kandror IS. The effect of the polar day and polar night on the human organism under conditions of large settlements. *Gig Sanit.* 1958;23(5):7–13.
2. Irzhak LI, Russkikh NG, Gudkov AB. Analysis of the correlations between ECG components in adolescents both before and after exposure to different types of physical stress in the Subarctic winter conditions. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(12):891–900. doi: 10.17816/humeco626830 EDN: JHKGQD
3. Russkikh NG, Irzhak LI. Variability of electrocardiogram elements in 6–7-year-old children under the influence of physical activity in the conditions of the European North. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(10):32–38. doi: 10.33396/1728-0869-2018-10-32-38 EDN: YLBXOP
4. Dernovoy BF, Prosheva VI. *The cardiovascular system under conditions of changing hemodynamic load in humans in the North*. Syktyvkar: Komi nauchnyi tsentr Ural'skogo otdeleniya; 2024. 168 p. EDN: MCMGDM
5. Varlamova NG. *Annual cycles of cardiorespiratory function in humans in the European North* [dissertation]. Syktyvkar; 2020. 280 p. (In Russ.) EDN: GIKMYP
6. Povzun VD, Povzun AA. Seasonal changes in the functional state of the cardiovascular system in female students with different levels of physical activity. *Theory and Practice of Physical Culture*. 2021;(11):53–55. EDN: ZPVCRR
7. Tolstov PV, Kalyagin AN, Tatarinova MB. Influence of heliogeophysical and climatic factors on the cardiovascular system: a literature review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8):92–102. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3599 EDN: TTOLAW
8. Ignatova AN, Parshukova EA, Oskalenko AM, et al. Corrected QT interval of the electrocardiogram in the prone position in young and healthy men. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(S7):17–18. (In Russ.) EDN: VFPCPE
9. Irzhak LI, Russkikh NG, Parshukova AN. Variability of time and amplitude ecg indicators in older adults. *Journal of Medical and Biological Research*. 2021;9(4):355–365. doi: 10.37482/2687-1491-2073 EDN: CTACMJ
10. Irzhak LI, Russkikh NG, Ignatova AN. Correlations between rhythmic activity parameters of the human heart. *Journal of Medical and Biological Research*. 2024;12(2):172–180. doi: 10.37482/2687-1491-2192 EDN: LUFMJM
11. Dudnikova EA, Gerasimenko MV. Temporal relation of ecg elements and cardiac rhythm at rest. *In the World of Scientific Discoveries*. 2016;(3):101–113. doi: 10.12731/wsd-2016-3-8 EDN: VUZRYH
12. Solonin YuG, Markov AL, Bojko ER. The longitudinal study results of the physiological status of male northerners - participants of the project "Mars-500". *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2017;24(10):39–45. doi: 10.33396/1728-0869-2017-10-39-45 EDN: ZIPIMV
13. Makarov LM, Kiseleva II, Dolgikh VV, et al. Normative parameters of ECG in children. *Pediatrics*. 2006;85(2):4–11. (In Russ.) EDN: KWAAGV
14. Kudinova AK, Varlamova NG, Boyko ER. ECG amplitude parameters in men of different ages during submaximal performance testing (exemplified by residents of the European North of Russia). *Journal of Medical and Biological Research*. 2023;11(3):255–264. doi: 10.37482/2687-1491-2146 EDN: TGJSAN

## ОБ АВТОРАХ

\* **Русских Надежда Геннадьевна**, канд. биол. наук, доцент;  
адрес: Россия, 167005, Сыктывкар, ул. Петрозаводская, д. 21–142;  
ORCID: 0000-0003-4413-8258;  
eLibrary SPIN: 1240-4336;  
e-mail: rung76@mail.ru

**Осколкова Елена Михайловна**, канд. биол. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0001-8892-773X;  
eLibrary SPIN: 2922-7958;  
e-mail: v.oskolkova@mail.ru

**Иржак Лев Исакович**, д-р биол. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-3459-7848;  
eLibrary SPIN: 1156-8956;  
e-mail: irzhak31@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Nadezhda G. Russkikh**, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor;  
address: 21–142 Petrozavodskaya st, Syktyvkar, Russia, 167005;  
ORCID: 0000-0003-4413-8258;  
eLibrary SPIN: 1240-4336;  
e-mail: rung76@mail.ru

**Elena M. Oskolkova**, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor;  
ORCID: 0000-0001-8892-773X;  
eLibrary SPIN: 2922-7958;  
e-mail: v.oskolkova@mail.ru

**Lev I. Irzhak**, Dr. Sci. (Biology), Professor;  
ORCID: 0000-0003-3459-7848;  
eLibrary SPIN: 1156-8956;  
e-mail: irzhak31@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco636704>

EDN: NNGVMW

# Сезонная динамика работоспособности и процесс адаптации лабораторных крыс к физической нагрузке после моделирования световых десинхронозов

А.А. Гостюхина<sup>1,2</sup>, Т.А. Замощина<sup>2,3</sup>, М.В. Светлик<sup>2,3</sup>, О.С. Дорошенко<sup>1,3</sup>,  
О.Б. Жукова<sup>1</sup>, К.В. Зайцев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства, Московская область, Солнечногорск, Россия;

<sup>2</sup> Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия;

<sup>3</sup> Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** За прошедшие пять лет появились новые данные, полученные как в экспериментах на животных, так и в эпидемиологических наблюдениях, представившие дополнительные доказательства негативного воздействия светового десинхроноза на организм. Расшатывание структуры ритмической организации неизменно приводит к расшатыванию гомеостаза и ослаблению адаптивных возможностей организма, что может привести к развитию патологических процессов.

**Цель исследования.** Изучить сезонную динамику работоспособности и процесс адаптации лабораторных крыс к физической нагрузке после моделирования световых десинхронозов и оценить уровень лактата в сыворотке крови в данных условиях.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 240 аутбредных, половозрелых крысах-самцах стока Wistar в периоды осень–зима и весна–лето. Экспериментальный десинхроноз моделировали при помощи нахождения животных в течение 10 суток при круглосуточном искусственном ярком освещении (150 лк) либо при полном затемнении (2–3 лк). Для изучения сезонной динамики работоспособности использовали методику принудительного плавания до полного утомления, однократно в одно и то же время суток в течение пяти дней подряд. В сыворотке крови животных определяли концентрацию лактата стандартным методом с использованием набора реагентов.

**Результаты.** Установлено, что работоспособность лабораторных крыс и содержание лактата в их крови взаимосвязаны. Чем выше работоспособность, тем ниже уровень лактата. При этом предъявление светового десинхроноза в сочетании с плавательным тестом внесло свои особенности в изменения уровня лактата.

**Заключение.** Ритмическая структура сезонной динамики работоспособности животных и содержание лактата в сыворотке крови после моделирования светового десинхроноза свидетельствуют о напряжении адаптивно-компенсаторных возможностей организма и о нарушении метаболических процессов.

**Ключевые слова:** сезон года; работоспособность; плавательный тест; световой десинхроноз; адаптация.

## Как цитировать:

Гостюхина А.А., Замощина Т.А., Светлик М.В., Дорошенко О.С., Жукова О.Б., Зайцев К.В. Сезонная динамика работоспособности и процесс адаптации лабораторных крыс к физической нагрузке после моделирования световых десинхронозов // Экология человека. 2024. Т. 31, № 10. С. 738–749.

DOI: 10.17816/humeco636704 EDN: NNGVMW

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco636704>

EDN: NNGVMW

# Seasonal Changes of Physical Performance and Adaptation Process in Laboratory Rats Following Light Desynchronization Modeling

Alena A. Gostuhina<sup>1,2</sup>, Tatyana A. Zamoshina<sup>2,3</sup>, Mikhail V. Svetlik<sup>2,3</sup>,  
Olga S. Doroshenko<sup>1,3</sup>, Oksana B. Zhukova<sup>1</sup>, Konstantin V. Zaitsev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Scientific and Clinical Center of Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow region, Solnechnogorsk, Russia;

<sup>2</sup> Tomsk State University, Tomsk, Russia;

<sup>3</sup> Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Over the past five years, new data from both animal studies and epidemiological observations have provided additional evidence of the adverse effects of light desynchronization on the body. Disruption of rhythmic organization inevitably leads to destabilization of homeostasis and a decline in the body's adaptive capacity, potentially resulting in pathological conditions.

**AIM:** To investigate the seasonal changes of physical performance and the adaptation process in laboratory rats subjected to physical exercise following light desynchronization modeling, and to assess serum lactate levels under these conditions.

**METHODS:** The study was conducted on 240 outbred adult male Wistar rats during the autumn–winter and spring–summer periods. Experimental desynchronization was modeled by exposing the animals to either continuous bright artificial light (150 lx) or complete darkness (2–3 lx) for 10 days. To assess seasonal changes of performance, a forced swim test to exhaustion was used, administered once daily at the same time each day for five consecutive days. Serum lactate concentration was determined using a standard reagent kit.

**RESULTS:** A relationship was identified between physical performance and blood lactate levels in laboratory rats: higher performance was associated with lower lactate levels. The introduction of light desynchronization, combined with the swimming test, influenced the changes of lactate concentration in specific ways.

**CONCLUSION:** The rhythmic pattern of seasonal changes in performance and serum lactate levels following light desynchronization modeling indicates strain on the organism's adaptive–compensatory mechanisms and disruptions in metabolic processes.

**Keywords:** season; physical performance; forced swim test; light desynchronization; adaptation.

## To cite this article:

Gostuhina AA, Zamoshina TA, Svetlik MV, Doroshenko OS, Zhukova OB, Zaitsev KV. Seasonal Changes of Physical Performance and Adaptation Process in Laboratory Rats Following Light Desynchronization Modeling. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):738–749. DOI: 10.17816/humeco636704  
EDN: NNGVMW

Received: 04.10.2024

Accepted: 03.03.2025

Published online: 09.04.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco636704>

EDN: NNGVMW

# 光照去同步模型下实验大鼠体能的季节性变化及其对体力活动的适应过程

Alena A. Gostuhina<sup>1,2</sup>, Tatyana A. Zamoshina<sup>2,3</sup>, Mikhail V. Svetlik<sup>2,3</sup>,  
Olga S. Doroshenko<sup>1,3</sup>, Oksana B. Zhukova<sup>1</sup>, Konstantin V. Zaitsev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Scientific and Clinical Center of Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow region, Solnechnogorsk, Russia;

<sup>2</sup> Tomsk State University, Tomsk, Russia;

<sup>3</sup> Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

## 摘要

**论证。**过去五年中，基于动物实验与流行病学观察的研究进一步证实了光照去同步对机体具有不利影响。生物节律结构的紊乱不可避免地导致体内稳态失衡和适应能力下降，进而可能诱发病理过程。

**目的。**探讨在光照去同步模型条件下实验大鼠体能的季节性动态及其对体力负荷的适应过程，并评估该条件下血清乳酸水平的变化情况。

**材料与方法。**实验在秋冬与春夏两季进行，研究对象为240只性成熟的Wistar雄性大鼠。通过将实验动物连续10天置于全天候强光（150 lx）或完全黑暗（2-3 lx）环境中，构建光照去同步模型。为研究体能的季节性变化，采用强迫游泳至完全疲劳的方法，在每天相同时间连续五天各进行一次测试。血清乳酸浓度使用标准试剂盒法测定。

**结果。**结果显示，大鼠体能水平与血清乳酸浓度存在显著相关性：体能越高，乳酸水平越低。同时，光照去同步联合游泳测试对乳酸水平的变化具有一定的特异性影响。

**结论。**在光照去同步条件下，实验大鼠体能的季节性节律及其血清乳酸含量的变化反映出机体适应-代偿机制处于紧张状态，并提示存在代谢失调的可能。

**关键词：**季节；体能；强迫游泳实验；光照去同步；适应。

## 引用本文：

Gostuhina AA, Zamoshina TA, Svetlik MV, Doroshenko OS, Zhukova OB, Zaitsev KV. 光照去同步模型下实验大鼠体能的季节性变化及其对体力活动的适应过程. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):738-749. DOI: 10.17816/humeco636704 EDN: NNGVMW

收到: 04.10.2024

接受: 03.03.2025

发布日期: 09.04.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

Практическое решение проблем социально-экономического, демографического и экологического характера не может быть эффективным без научно обоснованной системы управления здоровьем человека и требует решения фундаментальных задач медико-биологического плана. Разработка данных задач неразрывно связана с обострением экологической ситуации, с жизнедеятельностью человека в условиях дизритмии, монотонии, гипокинезии, комбинированного воздействия неблагоприятных факторов среды [1].

За прошедшие пять лет появились новые данные, полученные как в экспериментах на животных, так и в эпидемиологических наблюдениях, представившие дополнительные доказательства негативного воздействия светового десинхроноза на организм [2]. С развитием современной техники жизнь человека стала очень разнообразна и на сегодняшний день профессиональная деятельность большинства людей всё чаще связана с постоянной и быстрой сменой часовых поясов (вахтовый труд, сменный график работы, спортивные соревнования, путешествия и др.). Первая реакция организма человека на любые виды перемещений в контрастные климатические условия — это снижение работоспособности и повышение энергозатрат. Сама физическая работоспособность, по мнению многих авторов, носит комплексное понятие [3, 4]. Однако именно работоспособность отражает физиологическое состояние организма и является интегральным показателем здоровья [3].

Нет никакого сомнения, что такие вопросы, как приспособление биологических объектов к изменившимся условиям среды, обеспечение защиты организма от экстремальных воздействий, компенсация нарушенных в результате патологического процесса регуляций в той или иной мере сводятся к механизмам резистентности [5]. Вместе с тем любая деятельность человека сопряжена со стрессовыми воздействиями, повышающими или понижающими устойчивость организма [5, 6]. Именно поэтому одним из перспективных направлений в регуляции гомеостаза является управление адаптационным процессом.

**Цель исследования.** Изучить сезонную динамику работоспособности и процесс адаптации лабораторных крыс к физической нагрузке после моделирования световых десинхронозов и оценить уровень лактата в сыворотке крови в данных условиях.

Задачи исследования:

1) изучить в середине каждого сезона года после моделирования световых десинхронозов работоспособность лабораторных крыс Wistar в плавательном тесте до полного утомления и состояние анаэробных процессов по уровню лактата в сыворотке крови;

2) проанализировать ритмическую организацию изученных параметров в указанных условиях.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в 2012 г. в периоды осень–зима, весна–лето на 240 аутбредных, половозрелых крысах-самцах стока Wistar массой 220–250 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария Томского НИИ курортологии и физиотерапии филиала ФГБУ ФНКЦ МРИК ФМБА России при естественном световом режиме и на стандартном рационе со свободным доступом к пище и воде. Эксперименты проводили в весенний период (конец марта–начало апреля), летом (конец июня–начало июля), осенью (конец сентября–начало октября) и зимой (конец декабря–начало января). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России (протокол № 3 от 22.03.2012) и выполнено в соответствии с этическими нормами работы с лабораторными животными и санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (директива Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС). Животных случайно разделяли на 16 групп по 10–20 особей в каждой: интактные группы — крысы, не подвергавшиеся экспериментальным воздействиям в весенний, летний, осенний и зимний периоды года в естественных условиях освещения (по 10 особей на каждый сезон года); контрольные группы — крысы, которым моделировали физическое переутомление в естественных условиях освещения в весенний, летний, осенний и зимний периоды года (по 10 особей на каждый сезон года); опытные группы — крысы, которым моделировали физическое переутомление после формирования у них экспериментального десинхроноза в виде круглосуточного освещения (СС) или темноты (ТТ) в весенний, летний, осенний и зимний периоды года (по 20 особей на каждый сезон года).

Для индукции экспериментального десинхроноза крысы опытных групп в течение 10 суток круглосуточно находились при искусственном ярком освещении (150 лк) либо при полном затемнении (2–3 лк) [7].

В качестве модели для изучения сезонной динамики работоспособности крыс использована методика принудительного плавания до полного утомления [8] в модификации [9]. Тестирование проводили однократно в одно и то же время суток (с 10:00 до 11:00 ч) в течение пяти дней подряд, в аквариуме прямоугольной формы с размерами 100×100×20 см с утяжеляющим грузом, равным по весу 10% от массы тела конкретной особи, при температуре воды 26–28 °С до полного утомления, критерием которого служили три безуспешные попытки всплыть на поверхность либо отказ от таких попыток с опусканием на дно, после чего животное извлекали из аквариума [10].

В конце эксперимента крыс декапитировали под CO<sub>2</sub> наркозом в соответствии с директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС. Далее кровь собирали в чистую пробирку для получения сыворотки. В сыворотке крови животных колориметрическим

методом определяли концентрацию лактата [11] с использованием набора реагентов «Ольвекс диагностикум» (Санкт-Петербург) и с помощью биохимического анализатора «BiochemSA» (High Technology, США) при длине волны 500 нм.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на основе пакета программ StatSoft Statistica 8.0. Результаты представлены в виде медианы (Me) и квартилей ( $Q_1$  — 25%;  $Q_3$  — 75%). Проводили анализ множественных сравнений непараметрическими тестами Фридмана и Краскала–Уолиса. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, используемого для двух независимых выборок, и критерия Вилкоксона, используемого для проверки различий между зависимыми выборками ( $p < 0,05$ ). Для оценки характера распределений между группами применяли  $\chi^2$ .

Статистическую обработку полученных результатов по годовой динамике работоспособности и уровню лактата в сыворотке крови лабораторных крыс проводили с помощью спектрального анализа и косинор-анализа, предложенного Ф. Халбергом и модифицированного В.М. Ерошенко и А.А. Сорокиным (1980). Косинор и методы ANOVA используют для обнаружения циркадных и ультрадианных ритмов. Для данного анализа важными являются длительность наблюдения и количество объектов исследования. Суть косинор-анализа состоит в том, что на основании косинусоид, присущих отдельным индивидуумам, находят усреднённую косинусоиду, которая характерна для данной группы, и определяют доверительные интервалы, в границах которых могут меняться параметры ритмов отдельных представителей группы. Недостатком косинор-анализа является неучтённость несинусоидальной формы волны в суточных хронограммах.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке динамики работоспособности после моделирования световых десинхронозов показано, что 10-суточные световые десинхронозы (СС- или ТТ-режим) существенно влияли на работоспособность, что определялось сезоном года. Весной и летом изучаемый показатель снижался, осенью повышался, а зимой — не изменялся (табл. 1).

Так, в весенний период года работоспособность крыс после световой или темновой деприваций в первый день предъявления теста увеличивалась на 40% по сравнению с контрольной группой (см. табл. 1) и была такого же уровня, как у контрольных крыс на 3–5-й дни плавательного теста. Начиная со второго дня физической нагрузки после СС- или ТТ-режима отмечали статистически значимое уменьшение работоспособности с последующей стабилизацией показателя к пятым суткам [10, 11].

В летний период наблюдали практически аналогичную закономерность изменения динамики работоспособности

крыс, как и в весенний период года (то есть уменьшение времени плавания). Однако, если в весенний период года работоспособность в 1-й день плавания была выше на 40% в сравнении с контрольной группой, то в летний период изучаемый показатель был ниже на 36%. При этом после СС-режима работоспособность оставалась стабильной на протяжении пяти дней тестирования и практически не увеличивалась. После ТТ-режима отмечали подъём работоспособности на 2-й день предъявления плавательного теста, а далее динамика показателя изменялась волнообразно и не превышала значений контрольной группы (см. табл. 1).

В осенний период года у крыс, содержащихся в условиях светового десинхроноза, в 1-й день принудительного плавания работоспособность увеличивалась на 24% по сравнению с контрольной группой (см. табл. 1). Начиная с 3-го дня физической нагрузки после СС- и ТТ-режима отмечали статистически значимое увеличение работоспособности животных с последующей стабилизацией показателя.

В зимний период года работоспособность крыс особо не изменялась по отношению к контрольной группе. После СС-режима в 1-й день плавания работоспособность имела тенденцию к уменьшению по отношению к контролю. Со 2-го по 5-й день показатель увеличивался и достигал значений контрольной группы. ТТ-режим не внёс особых изменений в динамику работоспособности лабораторных крыс. Внутри группы происходило увеличение работоспособности, однако по сравнению с контролем изучаемый показатель не менялся (см. табл. 1).

Известно, что изменение концентрации лактата прямым или косвенным образом связано с выраженной интенсификацией гликолиза, коррелирует со снижением работоспособности, что и делает этот показатель биомаркером или одним из индикаторов выполняемой нагрузки [12, 13].

Анализ содержания лактата в сыворотке крови лабораторных крыс после ежедневного предъявления плавательного теста до полного утомления в течение пяти дней показал, что изучаемый показатель в весенний период года увеличился на 38%, в летний — на 39%, в осенний — на 79%, в зимний — на 44% по сравнению с аналогичным показателем интактных животных, не получавших никаких экспериментальных воздействий [11]. Предъявление 10-суточного светового десинхроноза (СС- или ТТ-режим) влияло на уровень лактата в сыворотке крови лабораторных животных, что определялось сезоном года и видом депривации (режим освещения). Весной изучаемый показатель статистически значимо снижался по сравнению с контрольной группой, которая подвергалась плавательному тесту, но при этом не изменялся по отношению к интактной (без экспериментальных воздействий). Летом уровень лактата после СС-режима уменьшался по сравнению с контролем. Однако после ТТ-режима выявлена противоположная закономерность: уровень лактата был выше показателя интактной группы, но не изменялся

**Таблица 1.** Годовая динамика работоспособности и содержание лактата в сыворотке крови лабораторных крыс после моделирования световых десинхронозов**Table 1.** Annual dynamics of performance and lactate content in the blood serum of laboratory rats after modeling light desynchronization

Период года Period of the year	Группы животных Animal groups	Продолжительность плавания, с; Me (Q1; Q3) Duration of swimming (s); Me (Q1; Q3)					Уровень лактата, ммоль/л Lactate level (mmol/l)
		Дни плавания   Sailing days					
		1	2	3	4	5	
Осень   Autumn	Интактная   Intact	Не подвергали плавательному тесту   Not subjected to swim test					2,2 (1,3; 3,1)
	Контроль (ЕО+ФН) Control (NLM+PA)	37,5 (34; 49)	46 (45; 57) $p_0=0,01$	53 (44; 67) $p_0=0,007$	52 (37; 58) $p_0=0,007$	46,5 (40; 60) $p_0=0,01$	4,5 (4,4; 5,1) $p_2=0,001$
	СС+ФН DD+PA	63 (54; 68) $p_1=0,001$	62 (56; 70,5)	70 (66,0; 76,5) $p_0=0,001$	66 (59; 74)	63,5 (56,5; 76,5) $p_0=0,04$	3,2 (2,0; 4,1)
	ТТ+ФН LD+PA	64 (46,0; 88,5) $p_1=0,002$	63,5 (52; 81)	70 (64,0; 87,5) $p_0=0,04$	65 (54,5; 73,5)	65 (58,5; 78,5)	4,0 (3,0; 4,1)
Зима   Winter	Интактная   Intact	Не подвергали плавательному тесту   Not subjected to swim test					3,4 (2,8; 4,1)
	Контроль (ЕО+ФН) Control (NLM+FN)	58 (49; 66)	55 (50; 60)	60 (57; 62)	60 (59; 64)	65,5 (60; 69)	5,2 (5,0; 5,4)
	СС+ФН DD+PA	44,5 (36,0; 58,5) $p_1=0,05$	58,5 (47; 66) $p_0=0,01$	61 (54,5; 64,0) $p_0=0,008$	72 (60,0; 75,5) $p_0=0,001$	68,5 (63; 76) $p_0=0,004$	3,4 (3,1; 5,7)
	ТТ+ФН LD+PA	51 (40,5; 61,0)	60,5 (53,5; 72,5) $p_0=0,006$	58 (53,0; 68,5) $p_0=0,03$	65 (61,0; 75,5) $p_0=0,002$	65,5 (61,0; 70,5) $p_0=0,004$	3,8 (3,6; 4,1)
Весна   Spring	Интактная   Intact	Не подвергали плавательному тесту   Not subjected to swim test					3,2 (2,2; 3,4)
	Контроль (ЕО+ФН) Control (NLM+PA)	68 (64; 77)	74,5 (63; 82)	89,5 (75; 96) $p_0=0,05$	87,5 (76; 113) $p_0=0,02$	84 (71; 93)	5,2 (4,9; 5,6) $p_2=0,0008$
	СС+ФН DD+PA	80 (71,0; 95,5) $p_1=0,05$	63 (54; 76) $p_0=0,001$	60 (56,5; 70,0) $p_0=0,0002$	61,5 (60; 79) $p_0=0,003$	50 (45,5; 55,0) $p_0=0,0001$	2,1 (1,8; 2,3) $p_3=0,0002$
	ТТ+ФН LD+PA	85,5 (70,5; 110,0)	68,5 (61,5; 74,0) $p_0=0,02$	61 (53,5; 81,0) $p_0=0,05$	65 (55; 76) $p_0=0,01$	59,5 (52,5; 63,5) $p_0=0,0005$	2,3 (2,3; 2,3) $p_3=0,0002$
Лето   Summer	Интактная   Intact	Не подвергали плавательному тесту   Not subjected to swim test					2,4 (2,1; 2,8)
	Контроль (ЕО+ФН) Control (NLM+PA)	72 (60; 82)	78,5 (59; 90)	62 (52; 83)	59 (50; 62)	70 (61; 82)	4,6 (3,5; 7,2) $p_2=0,0002$
	СС+ФН DD+PA	50 (43; 60) $p_1=0,008$	50 (46,5; 66,0)	47 (40,5; 55,5)	46,5 (39; 52)	51 (44; 60)	2,8 (2,6; 3,1) $p_3=0,0002$
	ТТ+ФН LD+PA	40 (34,5; 49,0) $p_1=0,00001$	49 (43,0; 51,5) $p_0=0,006$	44,5 (38,0; 58,5)	48 (43; 50) $p_0=0,0001$	46,5 (40,0; 51,5)	4 (3,4; 4,3) $p_2=0,0002$

*Примечание.* ЕО — естественный режим освещения, ФН — физическая нагрузка, СС — темновая депривация (животные на круглосуточном освещении), ТТ — световая депривация (животные круглосуточно в темноте);  $p_0$  — уровень статистической значимости по отношению к первому дню плавания соответствующей группы,  $p_1$  — уровень статистической значимости по отношению к контрольной группе в первый день,  $p_2$  — уровень статистической значимости по отношению к интактной группе,  $p_3$  — уровень статистической значимости по отношению к контрольной группе.

*Note.* NLM — natural lighting mode, PA — physical activity, DD — dark deprivation (animals on 24-hour lighting), LD — light deprivation (animals in the dark 24 hours);  $p_0$  — level of statistical significance in relation to the first day of swimming corresponding to the group,  $p_1$  — level of statistical significance in relation to the control group on the first day,  $p_2$  — level of statistical significance in relation to the intact group,  $p_3$  — level of statistical significance in relation to the control group.

по отношению к контролю (см. табл. 1). Осенью и зимой статистически значимых отличий не выявлено. Следует отметить, что в зимний период года изучаемый показатель не превышал значений интактной группы.

Возник следующий вопрос: выявленные сезонные особенности являются отражением годового ритма

работоспособности и анаэробных процессов? Для доказательства этого предположения далее была проведена проверка полученных результатов на ритмичность с помощью косинор-анализа.

Проведённые спектральный и косинор-анализы сезонной динамики работоспособности показали,

что у контрольной группы животных в спектре ритмов работоспособности в 1-й день предъявления плавательного теста присутствовали доминирующая годовая гармоника (12 мес.) с акрофазой, приходящейся на начало мая, и субдоминантная (7 мес.) составляющая (табл. 2). Во 2, 4 и 5-й дни плавания в спектре ритмов работоспособности этой группы также присутствовали доминантные годовые ритмы (12 мес.) с акрофазами, приходящими на конец апреля–начало мая, и субдоминантные 7, 8, 8,5 мес. гармоника с размытыми акрофазами. Однако на 3-й день тестирования в спектре присутствовала только годовая гармоника с акрофазой, приходящейся на апрель. При этом мезор ритмов во все дни плавания

оставался практически без изменений, а амплитуда понижалась, но не значительно (см. табл. 2).

При сочетанной нагрузке (СС-режим и принудительное плавание) в спектре ритма работоспособности в 1-й день тестирования наблюдали только годовой ритм (12 мес.) с акрофазой, приходящейся на апрель. В последующие дни тестирования (2–5-й дни плавания) в спектрах ритмов работоспособности отмечали как доминантные годовые (3, 4, 5-й дни плавания) и окологодные 11 мес. (2-й день плавания) гармоника с очень размытыми акрофазами, распределяющимися с ноября по январь, так и субдоминантные 7,5 и 8 ч составляющие. При этом мезор ритмов во все дни эксперимента существенно не изменялся

**Таблица 2.** Ритмическая организация работоспособности лабораторных крыс после световых десинхронозов и физической нагрузки в разные сезоны года

**Table 2.** Rhythmic organization of the performance of laboratory rats after light desynchronization and physical exercise in different seasons of the year

Группа животных Animal groups	Дни исследования Days of research	Период ритма (месяцы) Rhythm period (months)	Мезор Mesor	Амплитуда Amplitude	Акрофаза (месяц) Acrophase (month)	
Контроль (ЕО+ФН) Control (NLM+PA)	1	12	59,1±1,8	16 (8,8; 25,3)	4,13 (3,6; 5,5)	
		7	63,8±2,9	31,3 (27,1; 35,5)	2,3 (1,7; 2,7)	
	2	12	64,1±2,8	16,4 (7,6; 25,2)	4,7 (3,8; 5,6)	
		8	69,7±3,1	17,3 (6,6; 27,9)	6,7 (6,3; 7,3)	
	3	12	66,6±2,7	14,4 (5,5; 23,3)	3,7 (2,7; 6,2)	
		4	12	66,3±2,7	19,6 (2,4; 36,8)	3,2 (1,7; 4,1)
	5		7	76,9±4,01	46,04 (42,2; 49,9)	2,7 (2,2; 3,3)
		12	68,5±2,06	16,7 (5,02; 28,5)	3,7 (3,2; 5,7)	
	СС+ФН DD+PA	1	12	63,4±3,2	18,1 (6,8; 29,4)	3,6 (2,7; 4,6)
			11	6,03±2,2	11,2 (4,6; 17,9)	10,7 (10,0; 0,8)
2		8	59,03±2,07	15,8 (5,7; 25,9)	7,2 (6,8; 0,13)	
		12	60,9±1,2	6,5 (2,3; 10,8)	10,7 (9,7; 0,7)	
3		8	57,1±1,5	10,6 (6,7; 14,5)	7,8 (7,6; 0,7)	
		12	63,0±1,3	12,4 (8,4; 16,3)	0,3 (11,7; 1,3)	
4		8	61,4±1,8	15,3 (10,5; 20,04)	0,6 (0,2; 1,1)	
		12	61,7±1,6	10,3 (4,3; 16,2)	11,7 (10,5; 1,2)	
5		8	59,4±1,9	26,4 (18,4; 34,3)	0,5 (7,2; 0,2)	
		12	Нет ритма   No rhythm			
ТТ+ФН LD+PA	1	Нет ритма   No rhythm				
		Нет ритма   No rhythm				
	2	12	64,0±1,8	9 (2,0; 16,3)	10,7 (9,7; 2,2)	
		8	58,2±1,3	7,4 (1,6; 13,3)	0,6 (7,6; 2,7)	
	3	12	62,9±1,9	9,3 (5,4; 13,1)	0,2 (10,8; 1,6)	
		8,5	61,2±1,9	10,3 (6,0,5; 14,5)	0,8 (0,2; 1,8)	
	4	12	59,9±1,3	10,3 (6,1; 15,0)	11,3 (10,6; 0,7)	
		12				

*Примечание.* ЕО — естественный режим освещения, ФН — физическая нагрузка, СС — темновая депривация (животные на круглосуточном освещении), ТТ — световая депривация (животные круглосуточно в темноте).

*Note.* NLM — natural lighting mode, PA — physical activity, DD — dark deprivation (animals in 24-hour lighting), LD — light deprivation (animals in the dark 24 hours a day).

и не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе. Следует отметить, что амплитуда годового ритма работоспособности значительно понижалась к 3-му дню плавания, а в последующие дни постепенно нарастала, но не достигала значения данного показателя в 1-й день тестирования (см. табл. 2).

Биоритмологический анализ работоспособности после ТТ-режима и плавательного теста показал, что в первые два дня плавания отсутствовала какая-либо ритмика. С 3-го дня тестирования отмечали как доминантные годовые (12 мес.) составляющие с акрофазой с ноября по январь, так и субдоминантные 8, 8,5 мес. гармоник. Мезор и амплитуда выявленных гармоник во все изучаемые сроки были без особых отличий (см. табл. 2).

Косинор-анализ сезонного содержания лактата в сыворотке крови лабораторных животных показал, что у интактной группы в спектре ритмов содержания лактата присутствовали доминирующая годовая гармоника (12 мес.) с акрофазой, приходящейся на январь, и субдоминантная 8-месячная составляющая (табл. 3). В контрольной группе животных в спектре ритмов содержания лактата отмечали только субдоминантную 8-месячную составляющую. При этом мезор ритмов незначительно увеличивался аналогично показателю в интактной группе, а амплитуда не изменялась (см. табл. 3).

При сочетанном воздействии стресс-факторов (СС-режим и принудительное плавание) в спектре ритма содержания лактата наблюдали как доминантную годовую (12 мес.) составляющую с акрофазой на начало ноября, так и субдоминантную 8-месячную гармонику. Мезор выявленных гармоник был без особых отличий, а амплитуда увеличивалась в сравнении с интактной группой. Однако мезор субдоминантной 8-месячной гармоник по отношению к контрольной группе уменьшался, а амплитуда оставалась без особых изменений (см. табл. 3).

После воздействия ТТ-режима и плавательного теста в спектре ритмов содержания лактата наблюдали также доминантную годовую (12 мес.) составляющую с акрофазой только на начало октября и субдоминантную 8-месячную гармонику. Следует отметить, что мезор и амплитуда доминантной годовой (12 мес.) составляющей оставались без особых изменений в сравнении с интактной группой. Мезор субдоминантной 8-месячной гармоник по отношению к интактной группе не изменялся, при этом к контрольной уменьшался. Амплитуда увеличивалась в сравнении с интактной и с контрольной группами (см. табл. 3).

Таким образом, наблюдаемая картина в ритмической структуре сезонной динамики работоспособности и содержания лактата в сыворотке крови животных, перенесших световой десинхроноз, свидетельствует о напряжении адаптивно-компенсаторных возможностей организма и о нарушении метаболических процессов у лабораторных крыс.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании удалось продемонстрировать особенности ритмической организации готовой динамики работоспособности и уровня лактата в сыворотке крови, а также процесс адаптации лабораторных крыс к физической нагрузке в условия световых десинхронозов.

Полученные результаты свидетельствуют как о сезонных особенностях динамики работоспособности крыс на протяжении пяти последовательных дней предъявления плавательного теста, так и об общих закономерностях во все сезоны года. Вне зависимости от сезона работоспособность крыс нарастала постепенно от 1-го к 5-му дню и в целом соответствовала первым двум фазам адаптации (тревога и резистентность) к физическим нагрузкам [6, 11].

**Таблица 3.** Ритмическая организация содержания лактата в сыворотке крови лабораторных крыс после световых десинхронозов и физической нагрузки в разные сезоны года

**Table 3.** Rhythmic organization of lactate content in the blood serum of laboratory rats after light desynchronization and physical exercise in different seasons of the year

Группа Group	Период ритма (месяц) Rhythm period (month)	Мезор Mesor	Амплитуда Amplitude	Акрофаза (месяц) Acrophase (month)
Интактная Intact	8	3,00±0,17	0,9 (0,3; 1,6)	0,1 (7,3; 0,7)
	12	2,84±0,17	0,5 (0,3; 1,0)	1,2 (11,0; 4,1)
Контроль (ЕО+ФН) Control (NLM+PA)	8	5,1±0,3	1,3 (0,5; 2,1)	7,3 (6,5; 1,2)
СС+ФН DD+PA	8	3,03±0,21	1,8 (1,0; 2,6)	7,5 (7,3; 0,1)
	12	3,17±0,16	0,9 (0,4; 1,3)	10,4 (9,2; 11,5)
ТТ+ФН LD+PA	8	3,49±0,1	2,28 (1,8; 2,7)	7,3 (7,1; 7,4)
	12	3,62±0,13	0,83 (0,4; 1,3)	9,2 (8,2; 10,5)

*Примечание.* ЕО — естественный режим освещения, ФН — физическая нагрузка, СС — темновая депривация (животные на круглосуточном освещении), ТТ — световая депривация (животные круглосуточно в темноте).

*Note.* NLM — natural lighting mode, PA — physical activity, DD — dark deprivation (animals on 24-hour lighting), LD — light deprivation (animals in darkness 24 hours).

Что касается динамики работоспособности крыс на протяжении пяти последовательных дней предъявления плавательного теста в условиях световых десинхронозов, то изучаемый показатель зависел как от сезона года, так и от вида депривации (СС- или ТТ-режим). Весной и летом изучаемый показатель понижался, осенью повышался, а зимой — не изменялся. Весной и летом работоспособность лабораторных крыс, подвергавшихся физической нагрузке после формирования у них экспериментального десинхроноза в виде круглосуточного освещения или круглосуточной темноты, понижалась и становилась в последующие дни тестирования ниже, чем исходная работоспособность в контрольной группе. При этом весной в 1-й день плавания у крыс после моделирования светового десинхроноза работоспособность по сравнению с контрольной группой увеличивалась, а летом, наоборот, уменьшалась.

Полученные результаты подтверждают известную гипотезу Ф.З. Меерсона о том, что адаптация к одним стрессорным ситуациям может повышать устойчивость организма к другим [6]. Однако в нашем случае она проявилась наилучшим образом только весной при первых предъявлениях принудительного плавательного теста с нагрузкой после отмены деприваций. Можно предположить, что световой десинхроноз адаптировал животных к последующей физической нагрузке, о чём и свидетельствовало увеличение времени плавания крыс в первые дни предъявления нагрузок. В дальнейшем на фоне светового десинхроноза при многократном воздействии стрессующего фактора в виде плавательной нагрузки у животных развивались утомление и, возможно, стадия тревоги или истощения. Также при оценке комбинированного действия стресс-факторов на организм учитываются прежде всего количественные характеристики всех видов воздействий. Следовательно, можно предположить о взаимоусугубляющей роли отдельных факторов и потенцировании их биологического эффекта при сочетании воздействий.

Зимой изучаемый показатель в условиях светового десинхроноза не изменялся по отношению к контрольной группе к 5-му дню предъявления плавательного теста. При этом внутри группы как на СС-, так и ТТ-режимах наблюдали увеличение работоспособности по отношению к первому проявлению плавательного теста.

Согласно Ф.З. Меерсону, полученные результаты работоспособности крыс в данных условиях соответствуют первой фазе «срочной» адаптации. Как описывает Ф.З. Меерсон, на данной стадии в зависимости от вида мышечной работы двигательный ответ нетренированного организма может быть либо недостаточно мощным по силе, либо менее продолжительным по времени. В ответ на нагрузку происходит интенсивное возбуждение корковых, подкорковых и нижележащих двигательных центров, ответственных за двигательную реакцию [6]. Этот процесс формирует первую стадию новых условно

рефлекторных двигательных навыков и может сопровождаться ярко выраженной стресс-реакцией за счёт активации стресс-реализующей системы [11]. Результатами этой реакции являются мобилизация энергетических ресурсов организма, их перераспределение в органы и ткани функциональной системы адаптации, а также формирование структурной основы долговременной адаптации [6]. Осенью выявлены совершенно другие особенности изменения работоспособности. Исходный уровень показателя оказался самым низким по сравнению с другими сезонами года. Предварительное помещение лабораторных крыс в условия светового десинхроноза способствовало увеличению работоспособности уже с 1-го дня предъявления плавательного теста с достижением максимума к 3-му дню и с последующей стабилизацией показателя по сравнению с контрольной группой. Следовательно, как один стрессорный фактор в виде плавательного теста, так и сочетание повышали устойчивость к последующей нагрузке, поэтому работоспособность животных от первого дня к последующим нарастала. Следовательно, тренировочный процесс характерен для динамики работоспособности крыс в этот сезон.

Таким образом, адаптация организма крыс к физическим нагрузкам в условиях светового десинхроноза в разные сезоны года развивается неодинаково. Это может быть связано с разным исходным уровнем кортикостерона, который, по литературным данным [11, 14], характеризует разную степень адаптивных возможностей организма. Другой причиной может быть выраженность десинхроноза, которая зависит от предыстории, то есть от светового режима до деприваций [7, 15], а также от величины и направления фазового сдвига [16].

Считается, что биохимическая индивидуальность первична, а интегральные показатели функционирования организма являются её отражением [10, 17]. Долгое время лактат считался токсичным побочным продуктом гликолиза, являющимся причиной усталости и отрицательно влияющим на результаты [13, 17, 18]. Однако повышенная концентрация лактата в крови является обычным явлением при физиологическом (физическая нагрузка) и патофизиологическом стрессе (стрессовая гиперлактатемия). Повышенная выработка лактата, по-видимому, является эволюционно сохранённым защитным механизмом, который обеспечивает организм энергетическим субстратом для глюконеогенеза, чтобы сохранить нормальную работу мышц и внутренних органов [17]. С другой стороны, известно, что производство лактата может с большей вероятностью отсрочить начало ацидоза. Повышение концентрации лактата хотя и не является причиной, совпадает с клеточным ацидозом и остаётся хорошим косвенным маркером возникновения усталости. Развитие утомления в целом имеет комплексную природу, обусловленную изменением концентрации различных метаболитов и ионов, изменением величины мембранных

потенциалов и возбудимости. Накопление лактата — это скорее следствие, а не причина внутриклеточных условий, способствующих ацидозу. Сам лактат никак не ограничивает работоспособность, более того — увеличивает её [19].

Таким образом, изменение концентрации лактата прямым или косвенным образом связано с выраженной интенсификацией гликолиза, коррелирует со снижением работоспособности, что и делает этот показатель биомаркером выполняемой нагрузки.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о том, что работоспособность лабораторных крыс и содержание лактата в их крови взаимосвязаны. Чем выше работоспособность, тем ниже уровень лактата. При этом предъявление светового десинхроноза в сочетании с плавательным тестом внесли свои особенности в изменения уровня лактата.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе изучена сезонная динамика работоспособности в плавательном тесте с нагрузкой до полного утомления и процесс адаптации лабораторных крыс к физической нагрузке на протяжении пяти последовательных дней предъявления. Установлено, что работоспособность крыс контрольной группы при первом предъявлении плавательного теста с нагрузкой оказалась наиболее выраженной в весенний и летний периоды года, а их адаптивные возможности наилучшим образом проявились весной. В то же время у животных опытных групп, подвергавшихся до первого предъявления плавательного теста СС- или ТТ-режиму (10 дней), изученные показатели изменялись иначе. У группы после СС-режима в 1-й день плавания с нагрузкой работоспособность в осенний и весенний периоды года увеличивалась, а в зимний и летний — понижалась в сравнении с контролем. При этом работоспособность животных и содержание лактата в их крови взаимосвязаны. Чем выше работоспособность, тем ниже уровень лактата. Предъявление светового десинхроноза в сочетании с плавательным тестом внесло свои особенности в изменения уровня лактата.

Косинор-анализ показал, что выявленные сезонные особенности изменения динамики работоспособности лабораторных крыс после моделирования световых десинхронозов являются отражением годового ритма самой работоспособности.

Следует вывод, что частая и резкая смена часовых поясов, а значит и режимов освещения, приводит к нарушениям не только суточной ритмичности физиологических функций, в том числе и работоспособности, что ранее было известно, но и годовой. Расшатывание структуры ритмической организации неизменно приводит к расшатыванию гомеостаза и ослаблению адаптивных возможностей организма, что может привести к развитию патологических процессов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Т.А. Замощина — анализ литературных данных в системах Scopus и РИНЦ по представленной тематике, анализ и интерпретация полученных результатов, существенная переработка статьи на предмет важного интеллектуального содержания; А.А. Гостюхина — проведение экспериментальной и аналитической части исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка первого варианта статьи; К.В. Зайцев — разработка концепции и дизайна экспериментальной части; М.В. Светлик — статистическая обработка полученных результатов; О.С. Дорошенко — участие в наборе первичного материала, проведение экспериментальной части исследования; О.Б. Жукова — разработка концепции и дизайна экспериментальной части, редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведения исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России (протокол № 3 от 22.03.2012) и выполнено в соответствии с этическими нормами работы с лабораторными животными и санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (директива Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС).

**Источники финансирования.** Научное исследование проведено в рамках Государственного задания ФМБА России.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** T.A. Zamoshina — analysis of literary data in Scopus and RINTS systems on the presented topic, analysis and interpretation of the results, substantially revised the article for important intellectual content; A.A. Gostuhina — conducting the experimental and analytical parts of the study, analysis and interpretation of data, preparation of the first version of the article; K.V. Zaitsev — development of the concept and design of the experimental part; M.V. Svetlik — statistical processing of the results; O.S. Doroshenko — participated in the collection of primary material, conducting the experimental part of the study; O.B. Zhukova — development of the concept and design of the experimental part, participated in editing the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study, and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Ethical expertise.** The study was approved by the local ethics committee of the Federal State Budgetary Scientific Institution TNIiKiF FMBA of Russia (protocol No. 3 of 22.03.2012) and was carried out in accordance with the ethical standards for working with laboratory animals and sanitary rules for the design, equipment and maintenance of experimental biological clinics (Directive of the European Parliament and of the Council of the European Union 2010/63/E).

**Funding sources.** The scientific research was conducted within the framework of the State assignment of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

**Data availability statement.** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Provenance and peer-review.** This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication participated in the review.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Rakhmanin YuA, Dodina NS, Alekseeva AV. Modern methodological approaches to assessing public health risks due to chemicals exposure. *Health Risk Analysis*. 2023;(4):33–41. doi: 10.21668/health.risk/2023.4.03 EDN: PXEKFB
- Anisimov VN. Light, aging, and cancer. *Priroda*. 2018;(6):19–22. EDN: XQNOMP
- Okovity SV, Shustov EB, Bolotova VTs. *Working capacity, fatigue, correction*. Moscow: Knorus; 2019. 330 p. (In Russ.)
- Samoylov AS, Razinkin SM, Kish AA, et al. Rationale of a method of examination of physical capacity of athletes" of the Russian national rowing team. *Sports Medicine: Science and Practice*. 2016;6(2):46–53. doi: 10.17238/ISSN2223-2524.2016.2.46 EDN: WLKHGX
- Bolotin AE, Aganov SS, Udalykh AS, Davidenko DN. *Technology of formation of healthy lifestyle skills among students in higher education institutions of the State Fire Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia*. St. Petersburg: FGBOU VO St. Petersburg University of the State Fire Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia; 2019. 203 p. (In Russ.) EDN: RFCOWP
- Meerson FZ, Pshennikova MG. *Adaptation to stressful situations and physical exertion*. Moscow: Meditsina; 1988. 253 p. (In Russ.)
- Doroshenko OS, Zamoshchina TA, Gostyukhina AA, et al. Peculiarities of adaptive-adaptive reactions of laboratory animals to multicomponent stress in the winter period of the year. *Tomsk State University Journal of Biology*. 2024;(68):143–156. doi: 10.17223/19988591/68/8 EDN: VZMMMI
- Volchegorsky IA, Dolgushin II, Kolesnikov OL, Tseilikman VE. *Experimental modeling and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism*. Chelyabinsk: ChSPU; 2000. 167 p. EDN: MLPRZJ
- Patent RUS № 2617206/23/28 (2006/01). Byul. 12. Gostyukhina AA, Zaitsev KV, Zamoshchina T, et al. *Method for modeling physical overfatigue in rats under conditions of desynchronoses*. Date of Availability from: [https://rusneb.ru/catalog/000224\\_000128\\_0002617206\\_20170421\\_C2\\_RU](https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002617206_20170421_C2_RU) (In Russ.)
- Zamoshchina TA, Gostyukhina AA, Zaitsev KV, et al. Seasonal variations in working capacity and serum lactate concentration in laboratory rats. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2020;27(10):17–22. doi: 10.33396/1728-0869-2020-10-17-22 EDN: WSWJRE
- Gostyukhina AA, Zamoshchina TA, Zaitsev KV, et al. Adaptive reactions of rats after light desynchronization and physical overwork. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(3):22–34. doi: 10.20538/1682-0363-2018-3-22-34 EDN: YLEPNB
- Fedotova EV, Sidelev PA. *Theoretical foundations and practical aspects of high-intensity interval training*. Moscow: Pero; 2024. 184 p. (In Russ.)
- Wang CC, Fang CC, Lee YH, et al. Effects of 4-week creatine supplementation combined with complex training on muscle damage and sport performance. *Nutrients*. 2018;10(11):1640. doi: 10.3390/nu10111640
- Gostyukhina AA, Zaitsev KV, Zamoshchina TA, et al. Seasonal features of corticosterone content in rat blood serum after physical overfatigue under conditions of light desynchronization. *Russian Journal of Physiology*. 2016;102(1):50–55. EDN: VEALRL
- Batotsyrenova EG. *Biochemical mechanisms of pharmacological correction of the functional state of the body under conditions of light desynchronization (experimental study)* [dissertation]. St. Petersburg; 2024. 348 p. (In Russ.)
- de Oliveira Melo NC, Cuevas-Sierra A, Souto VF, Martínez JA. Biological rhythms, chrono-nutrition, and gut microbiota: epigenomics insights for precision nutrition and metabolic health. *Biomolecules*. 2024;14(5):559. doi: 10.3390/biom14050559
- Kolotyeva NA, Gilmiyarova FN. The role of small molecules in metabolism regulation (review of literature). *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2019;64(12):716–722. doi: 0.18821/0869-2084-2019-64-12-716-722 EDN: YBGBCR
- Yang S, He Q, Shi L, Wu Y. Impact of Antarctic krill oil supplementation on skeletal muscle injury recovery after resistance exercise. *Eur J Nutr*. 2023;62(3):1345–1356. doi: 10.1007/s00394-022-03077
- Che K, Yang Y, Zhang J, Feng L, et al. Oral pyruvate prevents high-intensity interval exercise-induced metabolic acidosis in rats by promoting lactate dehydrogenase reaction. *Front Nutr*. 2023;10:1096986. doi: 10.3389/fnut.2023.1096986

## ОБ АВТОРАХ

\* **Гостюхина Алена Анатольевна**, канд. биол. наук;  
адрес: Россия, 634009, Томск, ул. Розы Люксембург, д. 1;  
ORCID: 0000-0003-3655-6505;  
eLibrary SPIN: 1036-5936;  
e-mail: antariks-tomsk2015@yandex.ru

**Замощина Татьяна Алексеевна**, д-р биол. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-1868-9793;  
eLibrary SPIN: 7391-5386;  
e-mail: beladona2015@yandex.ru

**Светлик Михаил Васильевич**, канд. биол. наук;  
ORCID: 0000-0003-0990-2580;  
eLibrary SPIN: 1863-7282;  
e-mail: mihasv@mail.tsu.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Alena A. Gostuhina**, Cand. Sci. (Biology);  
address: 1 Rosa Luxemburg st, Tomsk, Russia, 634009;  
ORCID: 0000-0003-3655-6505;  
eLibrary SPIN: 1036-5936;  
e-mail: antariks-tomsk2015@yandex.ru

**Tatyana A. Zamoshina**, Dr. Sci. (Biology), Professor;  
ORCID: 0000-0003-1868-9793;  
eLibrary SPIN: 7391-5386;  
e-mail: beladona2015@yandex.ru

**Mikhail V. Svetlik**, Cand. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0003-0990-2580;  
eLibrary SPIN: 1863-7282;  
e-mail: mihasv@mail.tsu.ru

**Дорошенко Ольга Сергеевна;**

ORCID: 0000-0003-4764-4842;

eLibrary SPIN: 4132-6216;

e-mail: doroshenko.olga.95@mail.ru

**Жукова Оксана Борисовна**, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-5016-7288;

eLibrary SPIN: 5586-3475;

e-mail: limdff@yandex.ru

**Зайцев Константин Васильевич**, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-6504-5232;

eLibrary SPIN: 5010-9381;

e-mail: limdff@yandex.ru

**Olga S. Doroshenko;**

ORCID: 0000-0003-4764-4842;

eLibrary SPIN: 4132-6216;

e-mail: doroshenko.olga.95@mail.ru

**Oksana B. Zhukova**, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-5016-7288;

eLibrary SPIN: 5586-3475;

e-mail: limdff@yandex.ru

**Konstantin V. Zaitsev**, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-6504-5232;

eLibrary SPIN: 5010-9381;

e-mail: limdff@yandex.ru

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643117>

EDN: VLAXWX

# Соотношение эффектов синхронизации вариаций геомагнитного поля с колебаниями сердечного ритма и параметров его вегетативной регуляции

Т.А. Зенченко<sup>1, 2</sup>, Л.В. Поскотинова<sup>3</sup>, Н.И. Хорсева<sup>4</sup>, Т.К. Бреус<sup>2</sup><sup>1</sup> Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Пушкино, Россия;<sup>2</sup> Институт космических исследований Российской академии наук, Москва, Россия;<sup>3</sup> Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия;<sup>4</sup> Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Вариации геомагнитного поля являются важным экологическим фактором, оказывающим серьёзное влияние на самочувствие и функциональное состояние человека, в первую очередь на сердечно-сосудистую систему. В то же время остаются неясными не только биофизический механизм такого влияния, но и его феноменологическая картина на разных пространственно-временных масштабах. В данной работе продолжено исследование обнаруженного нами ранее эффекта синхронизации колебаний сердечного ритма человека в покое с вариациями геомагнитного поля в миллигерцовом диапазоне частот (периоды 3–40 мин; эффект биогеосинхронизации).

**Цель.** Оценка вклада регуляторных влияний вегетативной нервной системы при формировании реакции частоты сердечных сокращений организма человека на вариации геомагнитного поля.

**Материалы и методы.** В течение 2012–2024 гг. проведено 673 эксперимента по регистрации кардиоинтервалограммы в покое у восьми практически здоровых волонтеров (1-я группа, многократные регистрации каждого испытуемого длительностью 100–120 мин) и в группе из 39 человек (2-я группа, однократные регистрации длительностью 60 мин). Сравнивали частоту возникновения эффекта биогеосинхронизации ежеминутных временных рядов частоты сердечных сокращений и временных параметров вариабельности сердечного ритма. Использованы методы кросскорреляционного анализа и вейвлет-анализа.

**Результаты.** Распределение процента случаев синхронизации параметров частоты сердечных сокращений и вариабельности сердечного ритма с компонентами вектора геомагнитного поля, полученное в целом по всей выборке экспериментов, при использовании корреляционного метода анализа даёт для частоты сердечных сокращений значение 32%, а для показателей вариации сердечного ритма — 9–17%, то есть различия составляют два раза и более. По критерию сходства вейвлет-спектров эффект синхронизации по частоте сердечных сокращений наблюдается в 40% случаев, по параметрам вариабельности сердечного ритма — в 24–28%. Выборочные распределения, полученные индивидуально для каждого волонтера 1-й группы и совокупно для всех волонтеров 2-й группы, показали сходные результаты.

**Заключение.** Эффект биогеосинхронизации проявляется в динамике показателя частоты сердечных сокращений статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ), чем в динамике параметров вариабельности сердечного ритма, как при рассмотрении результатов многократных индивидуальных наблюдений, так и при анализе группы волонтеров.

**Ключевые слова:** солнечно-биосферные связи; биоритмология; синхронизация ритмов; вариации геомагнитного поля; магниточувствительность; сердечный ритм; сердечно-сосудистая система.

## Как цитировать:

Зенченко Т.А., Поскотинова Л.В., Хорсева Н.И., Бреус Т.К. Соотношение эффектов синхронизации вариаций геомагнитного поля с колебаниями сердечного ритма и параметров вегетативной регуляции // Экология человека. 2024. Т. 31, № 10. С. 750–767. DOI: 10.17816/humeco643117 EDN: VLAXWX

# Synchronization Between Geomagnetic Field Variations and Human Heart Rate Parameters: Possible Role of Autonomic Nervous System

Tatiana A. Zenchenko<sup>1,2</sup>, Liliya V. Poskotinova<sup>3</sup>, Natalia I. Khorseva<sup>4</sup>, Tamara K. Breus<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia;

<sup>2</sup> Space Research Institute of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia;

<sup>4</sup> Institute of Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** *Geomagnetic field variations* are a significant environmental factor influencing human well-being and physiological state, particularly the cardiovascular system. However, both the biophysical mechanisms underlying this influence and its phenomenological patterns across various spatiotemporal scales remain poorly understood. This study continues the investigation of the previously identified effect of synchronization between resting heart rate oscillations and geomagnetic field variations within the millihertz frequency range (periods of 3–40 minutes), referred to as the “biogeosynchronization effect.”

**AIM:** To evaluate the possible role of the autonomic nervous system as a mediating pathway in the human body’s response to geomagnetic field variations.

**METHODS:** From 2012 to 2024, a total of 673 experiments involving resting-state electrocardiographic interval recordings were conducted in two groups: eight healthy volunteers (group 1), each undergoing multiple sessions lasting 100–120 minutes, and a cohort of 39 individuals (group 2), each with a single 60-minute session. The frequency of biogeosynchronization effects in minute-by-minute time series of heart rate and heart rate variability parameters was compared. Cross-correlation and wavelet analysis methods were employed.

**RESULTS:** Across the entire dataset, synchronization between heart rate parameters and components of the geomagnetic field vector occurred in 32% of cases, whereas heart rate variability parameters showed synchronization in only 9%–17%, according to correlation analysis, representing a two-fold or greater difference. Based on wavelet spectrum similarity, heart rate synchronization was observed in 40% of cases and heart rate variability parameters synchronization in 24%–28%. Individual distributions for each subject in group 1 and pooled results for group 2 revealed similar patterns.

**CONCLUSION:** The biogeosynchronization effect appears significantly more frequently in heart rate changes ( $p < 0.001$ ) than in heart rate variability parameters, both in repeated individual recordings and in group-level analysis.

**Keywords:** solar-biospheric interactions; biorhythmology; rhythm synchronization; geomagnetic field variations; magnetosensitivity; heart rate; cardiovascular system.

## To cite this article:

Zenchenko TA, Poskotinova LV, Khorseva NI, Breus TK. Synchronization Between Geomagnetic Field Variations and Human Heart Rate Parameters: Possible Role of Autonomic Nervous System. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):750–767. DOI: 10.17816/humeco643117 EDN: VLAXWX

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643117>

EDN: VLAXWX

# 地磁场变化与人体心律参数之间的同步效应：植物神经系统的潜在作用

Tatiana A. Zenchenko<sup>1,2</sup>, Liliya V. Poskotinova<sup>3</sup>, Natalia I. Khorseva<sup>4</sup>, Tamara K. Breus<sup>2</sup><sup>1</sup> Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia;<sup>2</sup> Space Research Institute of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;<sup>3</sup> N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia;<sup>4</sup> Institute of Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

## 摘要

**背景。**地磁场变化是一种重要的生态因素，对人体健康和功能状态，尤其是心血管系统具有显著影响。然而，其生物物理作用机制以及在不同时间和空间尺度上的现象表现尚不明确。本文延续了我们此前关于人体静息状态下心律波动与毫赫兹频段地磁场变化（周期为3 - 40分钟）之间同步现象（即“生物-地磁同步效应”）的研究。

**目的。**评估植物神经系统作为人体对地磁场变化反应中介环节的可能作用。

**材料与方**法。2012年至2024年期间，共进行了673次静息状态下的心率间期图记录实验。第一组为8名基本健康志愿者，每人进行多次记录（每次100 - 120分钟）；第二组为39人，仅记录一次（时长60分钟）。比较两组受试者逐分钟的心率与心率变异性时间序列中生物-地磁同步效应的发生频率。分析方法包括交叉相关分析与小波分析。

**结果。**在全部实验样本中，采用相关分析法，心率参数与地磁场矢量分量的同步出现率为32%，而心率变异性指标的同步率为9 - 17%，差异达两倍以上。根据小波谱相似性标准，心率同步效应的发生率为40%，心率变异性参数为24 - 28%。第一组每位志愿者及第二组整体的结果分布基本一致。

**结论。**在个体多次观测结果与志愿者群体分析中均可见，与心率变异性参数相比，心率指标的动态变化更频繁且在统计学上显著地（ $p < 0.001$ ）呈现出生物-地磁同步效应。

**关键词：**日地-生物相互作用；生物节律学；节律同步；地磁场变化；磁敏感性；心律；心血管系统。

## 引用本文：

Zenchenko TA, Poskotinova LV, Khorseva NI, Breus TK. 地磁场变化与人体心律参数之间的同步效应：植物神经系统的潜在作用. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):750-767. DOI: 10.17816/humeco643117 EDN: VLAXWX

收到: 17.12.2024

接受: 03.03.2025

发布日期: 27.04.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

Одной из современных фундаментальных междисциплинарных научных проблем является выяснение механизмов реакции биологических систем (от молекулярного до организменного уровня) на действие низкоинтенсивных факторов окружающей среды, к числу которых относятся и факторы космической погоды. Многократно было показано, что сильные вспышки на Солнце, приходы к Земле облаков космической плазмы, Форбуш-понижения, планетарные магнитные бури сопровождаются резким возрастанием числа сердечно-сосудистых катастроф (инфарктов, инсультов, случаев внезапной смерти) [1–5].

Обнаружено, что влияние на организм человека оказывают не только перечисленные выше экстремальные явления космической погоды, но и умеренные возрастания геомагнитной активности (ГМА). В этих случаях действие внешних факторов проявлялось уже не в виде обострения заболеваний или смерти, а в виде значимого изменения средних значений физиологических показателей, характеризующих состояние различных систем организма: эндокринной [6], нервной [7], сердечно-сосудистой [8, 9]. Важно отметить, что реакции на факторы космической погоды наблюдались не только у пациентов с нарушениями функций соответствующих систем, но и у практически здоровых людей, в том числе молодых [10].

Все эти результаты указывали на то, что явления космической погоды — это важный экологический фактор, изучение которого необходимо как для фундаментального понимания процессов взаимодействия живых систем с окружающей средой, так и для практической защиты человека от вредной стороны этого воздействия.

Одним из сложных моментов в решении данной проблемы является системность ответа организма на действие внешнего фактора. Например, во время геомагнитных бурь наблюдаются значимые изменения целого перечня физиологических показателей: возрастает уровень артериального давления (АД) [9] и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [3], изменяются значения показателей состояния сосудистого тонуса (скорость распространения пульсовой волны и эндотелиальная функция) [8] и микроциркуляции крови [11] и многие другие.

Вегетативная нервная система (ВНС), как было многократно показано и на популяционном, и на индивидуальном уровне, является одной из систем организма, которая реагирует на изменение ГМА, причём картина симптомов развития инфарктов миокарда, ассоциированных с магнитными бурями, включает в себя и резкое снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1, 6, 12].

Так, обсервационные исследования показывают, что в день геомагнитного возмущения показатель ВСР SDNN понижается по сравнению со спокойными днями примерно на 23%, а также происходит уменьшение полной спектральной мощности сердечного ритма, которая изменяется в основном за счёт существенного снижения

мощности низкочастотных (LF) и очень низкочастотных (VLF) компонент спектра, то есть за счёт активности симпатического звена вегетативной регуляции нервной системы и барорефлекторных центров регуляции [1, 12, 13]. В то же время многие исследователи подчёркивали, что реакция показателей ВСР на действие ГМА носит индивидуальный характер [14, 15].

В лабораторных экспериментах обнаружено значительное снижение ВСР у кроликов во время магнитной бури, что, по мнению авторов, указывает на вовлечённость механизма барорефлекса в наблюдаемый эффект [16]. В то же время влияние искусственных магнитных полей (МП) на параметры ВСР человека зависело от характеристик МП, и при разных параметрах поля могло приводить как к повышению, так и к понижению уровня стресса [17]. Однако из-за существования огромного числа обратных связей и механизмов регуляции в границах данной постановки эксперимента (как натурального, так и лабораторного) невозможно различить, какие из наблюдаемых изменений в организме являются непосредственным следствием действия вариаций МП, а какие — уже опосредованным, обусловленным именно взаимосвязанностью изучаемых процессов.

Около двух десятилетий назад появились сообщения о наблюдении эффекта подстройки частоты различных биологических ритмов, в первую очередь ЧСС и параметров электроэнцефалограммы, под близкие по частотам вариации геомагнитного поля (ГМП). Сначала это явление было обнаружено для герцового диапазона частот, включающего частоты первых мод Шумановских резонансов (8–14 Гц) и геомагнитных пульсаций PC1 (Pulsation Continuous, 0,5–2,0 Гц) [18, 19]. Эти результаты были подтверждены в лабораторных исследованиях [15, 20–23].

Несколько позже аналогичный результат был получен нами для миллигерцового диапазона частот (периоды колебаний 3–40 мин). Было обнаружено, что динамика сердечного ритма здорового человека в покое проявляет статистически значимую связь с вариациями вектора ГМП [24]. Впоследствии также показано, что основные периоды колебаний, присутствующие в вейвлет-спектрах рядов ЧСС и синхронных им вариаций ГМП в течение каждого интервала времени наблюдений (1–2 ч), в значительной мере совпадают [25, 26]. Эффект наблюдался как в сериях экспериментов, проведённых многократно на одном и том же волонтере [24, 25], так и при измерениях в группах здоровых волонтеров и лиц с артериальной гипертензией [24, 27]. Важным условием его регистрации было состояние покоя (но не сна) испытуемых, то есть минимизация помех, создаваемых другими факторами, влияющими на сердечный ритм. Поскольку регистрируемые периоды колебаний варьировали от эксперимента к эксперименту, то предположение о случайном совпадении набора собственных частот в двух колебательных процессах (биологическом и геофизическом) было нами отвергнуто. В качестве рабочей принята гипотеза, что данный эффект заключается

в подстройке частоты колебаний определённого биологического процесса под близкие по величине частоты, присутствующие в данный момент в спектре вариаций ГМП [25], и имеет ту же природу, что и описанный в работах [1, 15, 18–23] и многих других, только в миллигерцовом диапазоне, который ранее не исследовали. Мы обозначили его термином «эффект биогеофизической синхронизации» применительно к исследуемому диапазону частот 0,5–5,0 мГц, однако, по-видимому, он применим к намного более широкому диапазону, как минимум, от СВЧ [28] до колебаний космических ритмов с периодом в десятки лет [29].

**Цель исследования.** С учётом многочисленных свидетельств о включённости ВНС в развитие реакции организма на магнитные бури нами высказано предположение, что за формирование эффекта биогеосинхронизации как одного из промежуточных этапов развития такой реакции также могут быть ответственны механизмы регуляции вегетативного баланса [24]. С целью проверки данной гипотезы на большом материале наблюдений выполнено сравнение частоты проявления эффекта биогеосинхронизации в динамике временных рядов ЧСС и статистических параметров ВСР.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Экспериментальные данные

Выполнено наблюдательное исследование с временными (продольными) сериями, по результатам которого

получены 673 длительных (от 60 до 120 мин) записи кардиоинтервалограммы (КИГ) у волонтеров. Критериями включения в эксперимент являлись готовность участников к длительным и многократным измерениям кардиоритмограммы, возраст от 20 до 55 лет, принадлежность к первой и второй группам здоровья по результатам профилактических медицинских осмотров. Критериями не включения в эксперимент являлись признаки артериальной гипертензии и её осложнений, нарушения сердечного ритма, лёгочная патология. Участники не принимали фармакологических препаратов, влияющих на функции кардиореспираторной системы, а также не посещали спортзалы для активных физических нагрузок. Для волонтеров 1-й группы (8 человек) регистрацию КИГ производили многократно (не менее 10 раз для каждого, всего 622 эксперимента), а для волонтеров 2-й группы (39 человек) — от одного до трёх раз (всего 51 эксперимент). Сравнение результатов, полученных при двух различных дизайнах эксперимента, продольном (1-я группа) и поперечном (2-я группа), является важным, так как в гелиобиологии значительный вклад потенциально могут вносить межличностная вариабельность реакций и вклад состояния окружающей обстановки.

Измерения выполняли на протяжении 2012–2024 гг. в Московской, Ленинградской и Архангельской областях. Общая информация о волонтерах 1-й группы приведена в табл. 1; 2-я группа включала 39 человек (14 мужчин и 25 женщин) в возрасте  $38 \pm 15$  лет. В последующем на основании ведения дневников самонаблюдения участников

**Таблица 1.** Список волонтеров 1-й группы, анамнестические данные и средние значения измеряемых параметров. Средние значения показателей даны в формате Me (1 кв.; 3 кв.)

**Table 1.** List of volunteers of Group 1, anamnestic data and mean values of measured parameters. Mean values of indicators are given in the format Me (1 sq.; 3 sq.)

Номер волонтера The volunteer's number	Пол Gender	Возраст, лет Age, years	<i>n</i>	ЧСС  HR	RMSSD	SDNN	AMo	Стресс-индекс Stress index
V1	Ж F	59	333	69,3 (65,2; 73,0)	21,9 (16,5; 27,9)	26,7 (20,9; 32,4)	59,8 (53,88; 66,0)	334,9 (239,6; 485,8)
V2	Ж F	45	165	61,6 (59,6; 63,6)	36,9 (29,4; 45,9)	31,7 (27,7; 35,5)	52,6 (47,3; 57,2)	197,1 (157,3; 234,8)
V3	Ж F	30	64	63,8 (60,2; 69,2)	45,3 (35,8; 52,9)	48,4 (41,3; 52,3)	38,7 (36,7; 44,0)	100,1 (83,4; 141,8)
V4	М М	37	19	78,7 (75,6; 79,7)	18,8 (16,4; 21,6)	39,0 (36,0; 41,6)	46,6 (44,5; 48,3)	215,0 (185,5; 232,6)
V5	Ж F	53	10	80,1 (74,3; 80,3)	19,5 (17,5; 23,4)	28,0 (26,7; 30,4)	55,1 (51,8; 57,6)	308,8 (260,4; 358,7)
V6	М М	59	10	62,5 (60,5; 63,1)	18,2 (16,5; 21,6)	25,0 (23,0; 29,0)	60,9 (57,9; 63,6)	309,6 (249,0; 380,7)
V7	Ж F	42	11	71,9 (66,5; 73,5)	42,1 (36,2; 46,4)	45,8 (42,9; 49,9)	42,3 (38,5; 43,1)	128,6 (103,2; 146,6)
V8	Ж F	27	10	77,3 (73,5; 79,0)	40,6 (34,4; 47,4)	58,8 (53,8; 65,9)	33,8 (32,1; 35,8)	88,7 (73,9; 106,9)

*Примечание.* ЧСС — частота сердечных сокращений; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN; SDNN — стандартное отклонение RR-интервалов; AMo — амплитуда моды.

*Note.* HR is the heart rate; RMSSD is the square root of the sum of the squares of the difference between the values of consecutive pairs of NN intervals; SDNN is the standard deviation of the RR intervals; AMo is the amplitude of the mode.

к полученным КИГ применили критерии исключения, а именно периоды временной нетрудоспособности (выраженная усталость, психоэмоциональный стресс, острые респираторно-вирусные заболевания), приём кофе в течение 4 ч перед измерениями КИГ.

Для расчёта показателей ВСП использовали КИГ, полученную при регистрации ЭКГ-канала в I стандартном отведении в положении лёжа, в покое, в состоянии бодрствования, после 10-минутной адаптации к положению покоя.

### Соблюдение этических стандартов

Исследование проведено без риска для здоровья людей с соблюдением всех принципов гуманности и этических норм (Хельсинкская декларация WMA, 2013) и одобрено комитетом по биоэтике ИТЭБ РАН (протокол № 06/2012 от 01.06.2012). Получено информированное согласие каждого волонтера на участие в данном исследовании.

На основе записи КИГ получены временные ряды (длительностью 60–120 точек (мин) каждый) ежеминутных значений следующих показателей ВСП [30]:

- 1) ЧСС, уд/мин – пульс;
  - 2) RMSSD, мс — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN; отражает вагусное влияние на ритм сердца;
  - 3) SDNN, мс — стандартное отклонение RR-интервалов; отражает общую ВСП, а также при коротких записях вагусное влияние на ритм сердца;
  - 4) AMo, % — амплитуда моды, то есть число RR-интервалов, соответствующих значению моды, в процентах к объёму выборки; отражает симпатическое влияние на ритм сердца;
  - 5) SI — стресс-индекс,  $SI = AMo / 2Mo \times MxDMn$ , где показатель AMo приведён в процентах, а Mo и MxDMn — в секундах; отражает симпатическое влияние на ритм сердца.
- Эти показатели сопоставили с синхронными временными рядами ежеминутных значений X и Y компонент ГМП (в нТл) по геофизической станции, ближайшей к месту измерений.

### Геофизические данные

В качестве геофизических показателей выбраны одномоментные значения горизонтальных компонент X и Y вектора ГМП по данным геомагнитных станций, расположенных на наименьшем расстоянии от каждого из пунктов проведения измерений. Для Московской области (55°45' N / 37°36' E) были использованы данные геофизической станции Борок (BOX, 58.070 N, 38.230 E), для Ленинградской и Архангельской области (59°57' N / 30°19' E) — станции Нурмиярви (NUR, 60.500 N, 24.600 E). Данные были получены из сети INTERMAGNET ([https://imag-data.bgs.ac.uk/GIN\\_V1/GINForms2](https://imag-data.bgs.ac.uk/GIN_V1/GINForms2)).

Для сравнения были выбраны значения вариаций именно горизонтальных компонент вектора ГМП,

поскольку они слабо изменяются с увеличением расстояния до точки измерения, что было отдельно проверено [26]. В отличие от них ежеминутные вариации вертикальной составляющей (Z) в значительной степени зависят от подстилающей поверхности в точке проведения измерений. Следовательно, при достаточно значительном расстоянии от места проведения биологических измерений до геофизической станции (какие имели место в некоторых экспериментах данного исследования) использование данных по динамике Z-компоненты и, как следствие, полному вектору ГМП, является, на наш взгляд, неправомерным. В то же время ранее в работах, где точки проведения биологических наблюдений находились в непосредственной близости от геомагнитных станций, были включены в рассмотрение и вариации вертикальной компоненты вектора ГМП, и полного вектора [24, 27, 31].

В ряде более ранних работ по данному эффекту были использованы только записи ВСП, выполненные в спокойных геомагнитных условиях [24, 26, 27, 31]. В данном исследовании мы не делали различия по уровням возмущённости ГМП, поскольку ранее показано [25], что частота возникновения эффекта синхронности не зависит от уровня возмущённости ГМП, определяемому по суточным значениям Kp-индекса. Кроме того, сравниваемые нами физиологические показатели (ЧСС и показатели ВСП) были измерены при одном и том же наборе значений параметров космической погоды.

### Алгоритм анализа данных

Расчёты производили в программной среде MATLAB R2018 посредством встроенных функций и специально разработанных приложений.

Алгоритм анализа, основанный на сочетании методов кросскорреляционного и вейвлет-анализа, подробно описан [25].

Геофизические и биологические временные ряды были предварительно отфильтрованы полосовым фильтром для исключения тренда и крайне низкочастотных колебаний.

*Корреляционный анализ.* Поскольку как биологические, так и геофизические временные ряды в значительном числе случаев не удовлетворяли критерию нормального распределения, для оценки степени корреляционной связи выбрали ранговый коэффициент корреляции Спирмена, для которого оценка уровня статистической значимости не чувствительна к форме распределения.

Как было упомянуто выше, одним из проявлений эффекта биогеосинхронизации является одновременное присутствие в обоих временных рядах близких по частоте квазипериодических колебаний, причём значение возможного сдвига фаз априори неизвестно (это утверждение было выбрано в качестве альтернативной гипотезы H1, при том что нулевая гипотеза H0 заключается в том, что между рядами нет связи). Для выявления таких ситуаций мы использовали следующий алгоритм: оценивали

значение коэффициента корреляции при временных сдвигах биологического и геофизического рядов в диапазоне от  $-5$  до  $+5$  мин (всего 11 возможных лагов). Из полученных 11 коэффициентов корреляции выбирали максимальный по модулю и оценивали уровень его статистической значимости  $p$ .

Поскольку тестирование 11 временных лагов вместо одного приводит к увеличению вероятности принятия ложноположительных гипотез, мы применяли поправку Бонферрони. Метод поправки Бонферрони утверждает, что для уменьшения ложноположительных результатов необходимо отклонить те гипотезы, для которых значение  $p < \alpha/m = 0,05/11 = 0,0045$ .

Поскольку в разных экспериментах исследования размер экспериментальной выборки (длина временных рядов) варьировал от 60 до 120 значений, прямое сравнение результатов в виде значений коэффициентов корреляции было бы неправомерным. Однако допустимо сравнение значений уровня статистической значимости  $p$ . Для удобства анализа и графического представления результатов использовали логарифмическую форму значения  $p$  с учётом знака коэффициента корреляции:  $K_s = -\text{sign}(r_s) \times \lg(p)$ . Такая форма представления результатов имеет целый ряд преимуществ по сравнению с традиционной (пары значений  $r_s$  и  $p$ ) при анализе больших массивов. Во-первых, использование  $K_s$  позволяет оперировать одним показателем вместо двух, во-вторых, даёт возможность сравнивать и отображать на графиках результаты, полученные на временных рядах разной длины, в-третьих,  $K_s$  возрастает (а не уменьшается, как  $p$ ) при повышении степени корреляционной зависимости, что психологически привычнее. Всё это упрощает анализ результатов, не приводя при этом к потере информации, поскольку соответствие между  $K_s$  и парами значений  $r_s$  и  $p$  является взаимно-однозначным. При этом значения  $K_s$  больше 1,3 и  $K_s$  меньше  $-1,3$  (где  $1,3 = -\lg(0,05)$ ) означают наличие, соответственно, положительной и отрицательной корреляции с уровнем значимости  $p < 0,05$ ,  $|K_s| > 2$  — наличие корреляции с уровнем значимости  $p < 0,01$ , а  $|K_s| < 1,3$  — отсутствие статистически значимой корреляции. В данном исследовании с учётом введённых поправок граничное значение, соответствующее  $\alpha = 0,0045$ , составило  $|K_s| = -\lg(0,0045) = 2,35$ .

*Метод оценки сходства вейвлет-спектров.* Для каждого из 673 проанализированных экспериментов ряды значений ЧСС и параметров ВСР, а также  $X$  и  $Y$  компонент ГМП были преобразованы согласно следующему алгоритму:

1) вычислены матрицы вейвлет-коэффициентов  $W(h)_i$ ,  $W(x)_i$ ,  $W(y)_i$ ,  $i = 1 \dots 673$ , отражающих значения спектральной плотности, размером  $W$  ( $50 \times D_i$  значений), где 50 — количество тестируемых периодов в диапазоне от 1 до 50 мин,  $D_i$  — длительность  $i$ -того эксперимента в минутах. Была использована стандартная комплексная функция вейвлет-преобразования Морле;

2) для полученных матриц  $W(h)_i$ ,  $W(x)_i$ ,  $W(y)_i$  вычисляли среднее значение спектральной плотности представленных периодов (посредством усреднения значений по каждой строке 1...50). В результате были получены векторы  $[h]_i$ ,  $[x]_i$ ,  $[y]_i$ , размерности  $1 \times 50$ , отражающие интенсивность каждого из периодов соответственно в рядах ЧСС,  $X$  и  $Y$   $i$ -того эксперимента;

3) в качестве численного показателя, характеризующего степень сходства/различия набора периодов, представленных в вейвлет-спектрах для пары рядов, например, ЧСС– $Y$ , было использовано скалярное произведение векторов  $[h]_i$  и  $[y]_i$ , нормированное на их длину:  $Q_{y_i} = (h_i \cdot y_i) / (|h_i| \cdot |y_i|)$ .

По математическому смыслу значение параметра  $Q_y$  эквивалентно косинусу угла между векторами  $[h]$  и  $[y]$  или коэффициенту корреляции между ними. Однако соседние значения этих векторов не являются независимыми, потому к ним не применимы стандартные алгоритмы оценки уровня статистической значимости. Именно поэтому граница значений параметров  $Q_x$  и  $Q_y$ , при которых два вектора считались «сонаправленными», а соответствующие им спектры — сходными, была выбрана эмпирически на уровне  $Q \geq 0,4$ .

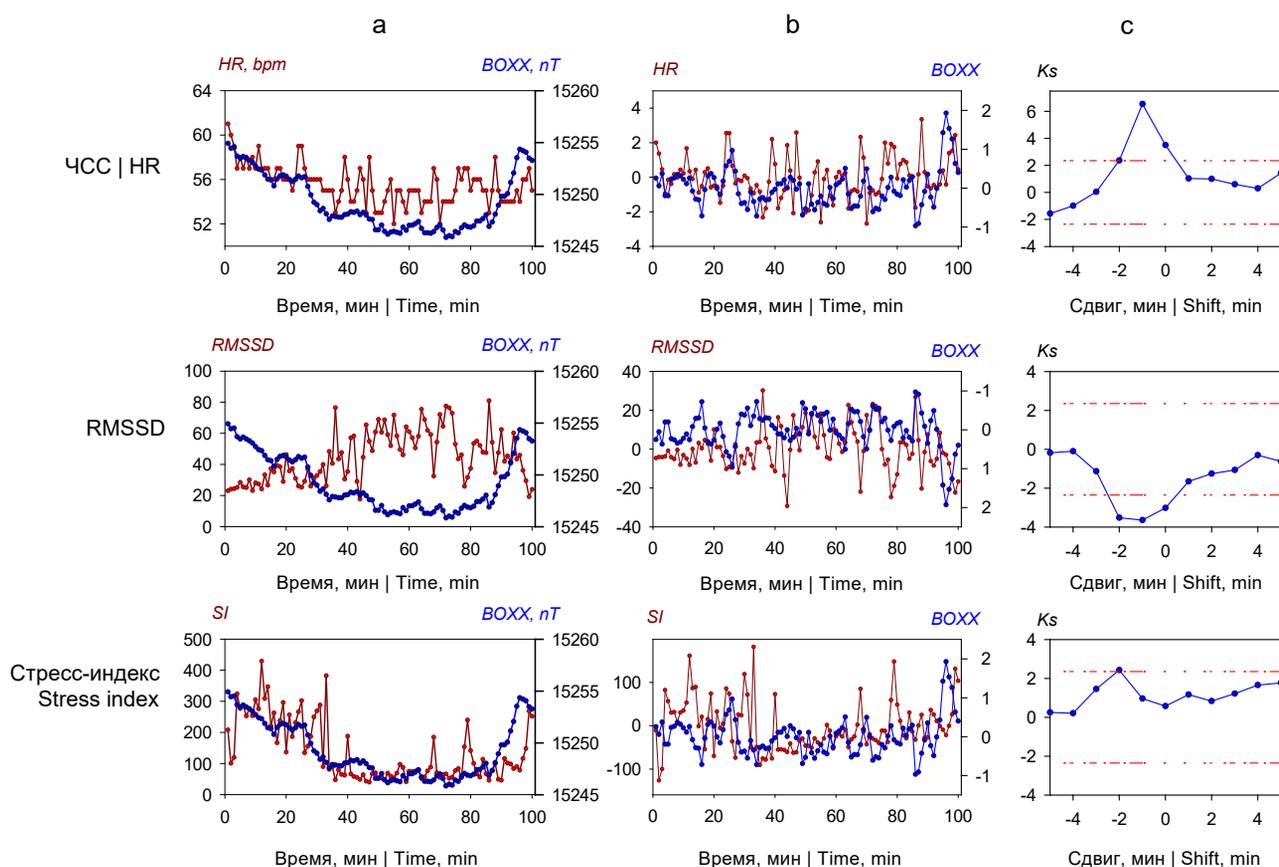
## РЕЗУЛЬТАТЫ

На примере одного эксперимента (волонтёр V2, начало измерений 11.06.2013, 07:00 UT) показаны основные этапы двух применённых алгоритмов анализа: корреляционного (рис. 1) и метода оценки сходства вейвлет-спектров (рис. 2).

В табл. 2 приведены численные результаты сравнения данных временных рядов двумя методами. Считалось, что ряды сходны при оценке корреляционным методом при  $|K_s| > 2,35$ , методом оценки вейвлет-спектров — при  $Q_x > 0,4$ .

Видно, что для всех четырёх рядов на рис. 2 максимальная спектральная плотность соответствует периоду 18–19 мин, а ещё один пик, меньшей интенсивности, соответствует примерно 9–10 мин. Из табл. 2 видно, что степень корреляционной связи с ГМП монотонно убывает от ЧСС к SI и в случае SI практически совпадает с нижней границей уровня статистической значимости. В то же время в случае критерия сходства вейвлет-спектров можно говорить, что она примерно одинакова для трёх рассмотренных физиологических показателей (ФП).

На рис. 3 показаны результаты анализа массива из всех 673 экспериментов методом кросскорреляционного анализа (рис. 3а) и методом сравнения вейвлет-спектров (рис. 3б). По оси ординат приведено значение частоты встречаемости эффекта синхронизации  $N$  (или относительное число экспериментов, в которых наблюдался эффект синхронизации данного ФП с конкретной компонентой ГМП:  $N = N_k/n$ , где  $N_k$  — число экспериментов, в которых обнаружен эффект синхронизации



**Рис. 1.** Иллюстрация корреляционного метода оценки синхронизации физиологических показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), RMSSD, SI с вариациями X компоненты геомагнитного поля (ГМП): а — наложение исходных рядов физиологических показателей (красным) и горизонтальной компоненты ГМП по геофизической станции Борок (BOXX, синим); б — наложение отфильтрованных временных рядов; в — функции кросскорреляции между значениями физиологического показателя и вектора ГМП.  $Ks = -\lg(p) \cdot \text{sign}(r)$ , где  $r$  — значение коэффициента корреляции Спирмена,  $p$  — уровень его статистической значимости. Красный пунктир соответствует граничному уровню статистической значимости  $p=0,0045$  ( $|Ks|>2,35$ ).

**Fig. 1.** Illustration of the correlation method for assessing the synchronization of physiological parameters HR, RMSSD, Stress index with variations in the X component of the GMF: а — superposition of the original physiological parameters series (red) and the horizontal component of the GMF at the Borok geophysical station (BOXX, blue); б — superposition of the filtered time series; в — cross-correlation functions between the values of the physiological parameter and the GMF vector.  $Ks = -\lg(p) \cdot \text{sign}(r)$ , where  $r$  is the value of the Spearman correlation coefficient,  $p$  is its level of statistical significance. The red dotted line corresponds to the boundary level of statistical significance  $p=0.0045$  ( $|Ks|>2.35$ ).

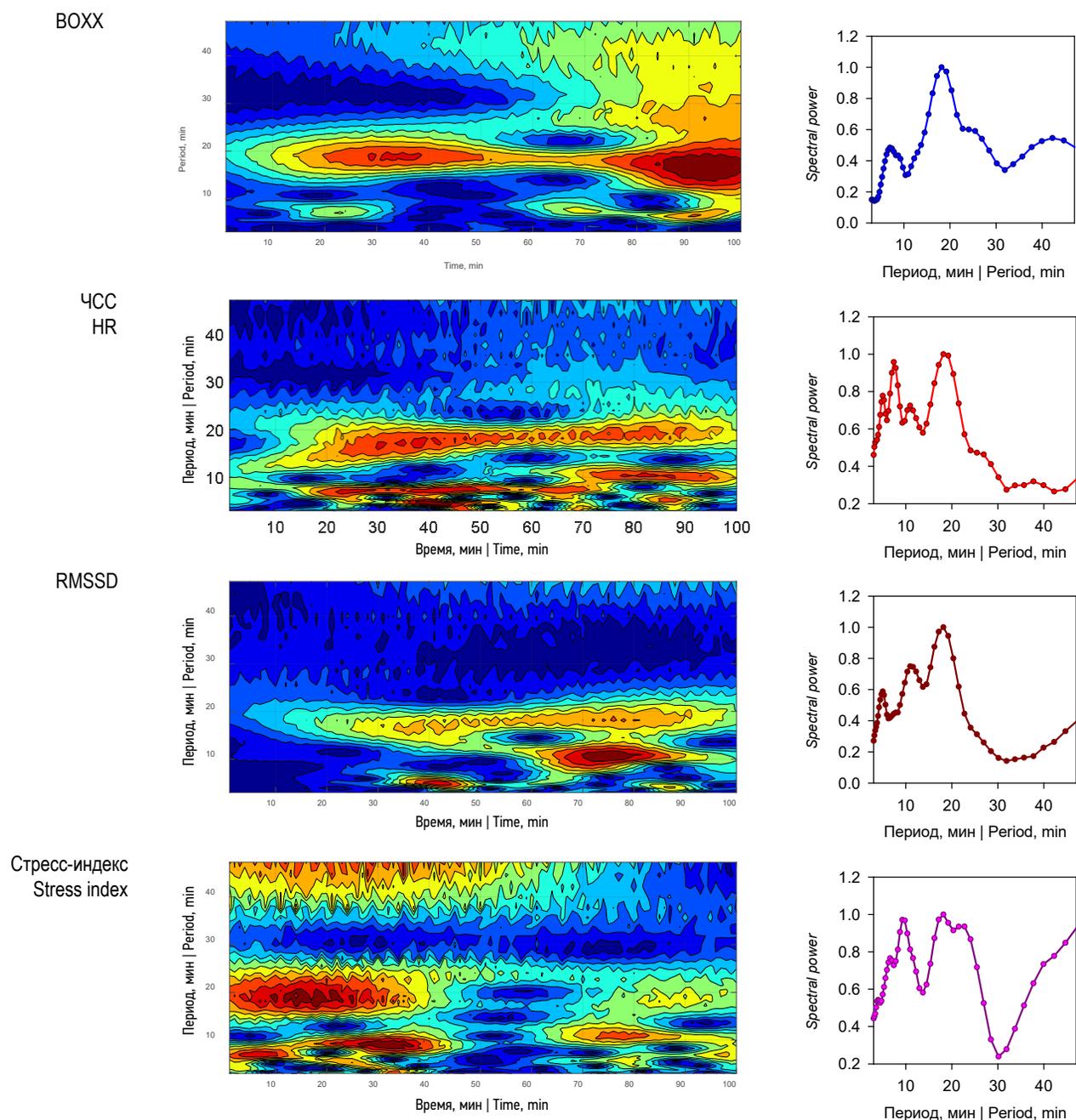
согласно корреляционному или спектральному критерию, а  $n$  — общее число экспериментов, включённых в анализ; в случае рис. 3  $n=673$ ).

Из рис. 3а видно, что при использовании корреляционного метода анализа частота встречаемости эффекта синхронизации  $N$  показателя ЧСС с каждой из выбранных компонент ГМП составляет примерно 32%, а показателей ВСР — 9–17%, то есть различия составляют два раза и более. По критерию сходства вейвлет-спектров эффект синхронизации временного ряда значений ЧСС с вариациями компонент ГМП наблюдался в 40% случаев, параметров ВСР — 24–28%.

По критерию  $\chi^2$  в обоих видах анализа частота встречаемости эффекта синхронизации  $N$  показателя ЧСС отличается от аналогичной частоты каждого из четырёх рассмотренных показателей ВСР на уровне статистической значимости (\*\*\*,  $p < 0,001$ ), причём это утверждение верно для обеих компонент ГМП.

На рис. 4 показаны частичные выборочные распределения значений  $N$ , аналогичные распределениям рис. 3а, но построенные по результатам корреляционного анализа отдельно для каждого из восьми волонтеров 1-й группы, а на рис. 5 — по результатам вейвлет-анализа (аналогично рис. 3б). Наконец, на рис. 6 приведены распределения значений  $N$  по результатам двух видов анализа для 39 волонтеров 2-й группы. В сумме распределения, показанные на рис. 4–6, составляют соответствующие распределения рис. 3.

Как можно видеть из табл. 1, среди волонтеров 1-й группы существует значительная неравномерность в распределении числа экспериментов в индивидуальных выборках: для волонтера V1  $n=333$ , для волонтеров V5, V6, V8  $n=10$  (опыт показывает, что это минимальный размер индивидуальной выборки, позволяющий увидеть какие-то, если не устойчивые закономерности, то определённые тенденции, особенно, если таких волонтеров несколько).



**Рис. 2.** Иллюстрация метода сравнения вейвлет-спектров: слева — вейвлет-спектры временных рядов BOXX, частоты сердечных сокращений, RMSSD, SI; справа — результаты усреднения соответствующих рядов на ось ординат.

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN.

**Fig. 2.** Illustration of the method of comparing wavelet spectra. On the left are the wavelet spectra of the BOXX, HR, RMSSD, SI time series. On the right are the results of averaging the corresponding series on the ordinate axis.

Note. HR is the heart rate; RMSSD is the square root of the sum of the squares of the difference between the values of consecutive pairs of NN intervals.

Эта неравномерность приводит к тому, что разброс значений на распределениях рис. 4 для волонтеров V4–V8 значительно выше, чем для V1–V3. Однако такие распределения по индивидуальным выборкам позволяют проследить, в какой мере выводы, полученные по результатам массивной выборки случаев (рис. 3), воспроизводятся при анализе его отдельных непересекающихся подмножеств.

На рис. 4 для шести волонтеров (V1, V2, V3, V5, V6, V8) критерий  $\chi^2$  показывает, что частота случаев синхронизации  $N$  показателя ЧСС хотя бы с одной из компонент ГПМ статистически значимо (не менее чем  $p < 0,05$ ) выше, чем соответствующее значение  $N$  для любого из показателей ВСП. Для двух остальных волонтеров видна та же тенденция, но небольшой размер выборки не позволяет достигнуть необходимого уровня статистической значимости.

**Таблица 2.** Пример результатов оценки сходства временных рядов физиологических показателей и вектора геомагнитного поля в эксперименте на рис. 1 и 2

**Table 2.** An example of the results of evaluating the similarity of the time series of physiological parameters and the geomagnetic field vector in the experiment is shown in Fig. 1 and 2

Физиологические показатели Physiological parameters	Ks	$Q_x$
ЧСС	6,53	0,522
RMSSD	3,65	0,574
SI	2,43	0,472

*Примечание.* ЧСС — частота сердечных сокращений; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN; SI — стресс-индекс.

*Note.* ЧСС is the heart rate; RMSSD is the square root of the sum of the squares of the difference between the values of consecutive pairs of NN intervals; SI is the stress index.

Также для волонтеров V1–V6 наблюдается тенденция к небольшому снижению значений  $N$  в ряду от RMSSD к SI, что аналогично общему распределению на рис. 3а.

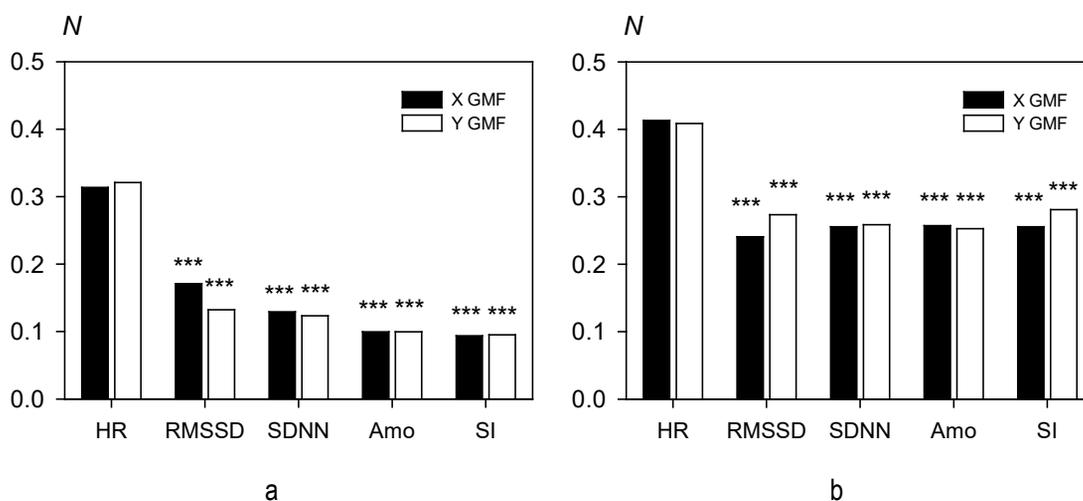
Анализ распределений рис. 5 показывает, что статистически значимые отличия значения  $N$  для ЧСС от аналогичных частот для показателей ВСП наблюдаются у волонтеров V1–V4, то есть в случаях с большими и относительно большими объемами экспериментальных выборок. Для V7 уровень  $p < 0,05$  не достигается, однако значение  $N$  в случае ЧСС также выше, чем для остальных ФП. Но, в отличие от распределений рис. 4, для волонтеров V5, V6 и V8 не наблюдается превышения  $N$  ЧСС над частотами остальных

ФП, что, скорее всего, объясняется в первую очередь небольшими размерами экспериментальных выборок.

Аналогичную картину можно видеть на рис. 6, где приведены результаты анализа КИГ волонтеров 2-й группы: согласно корреляционному методу оценки (рис. 6а), частота случаев синхронизации параметра ЧСС с обеими компонентами вектора ГМП статистически значимо выше, чем параметров ВСП ( $p < 0,05$ ). В то же время для распределений частоты встречаемости  $N$  согласно критерию сходства вейвлет-спектров значение  $N$  для ЧСС выше, чем для других показателей, но это превышение статистически недостоверно.

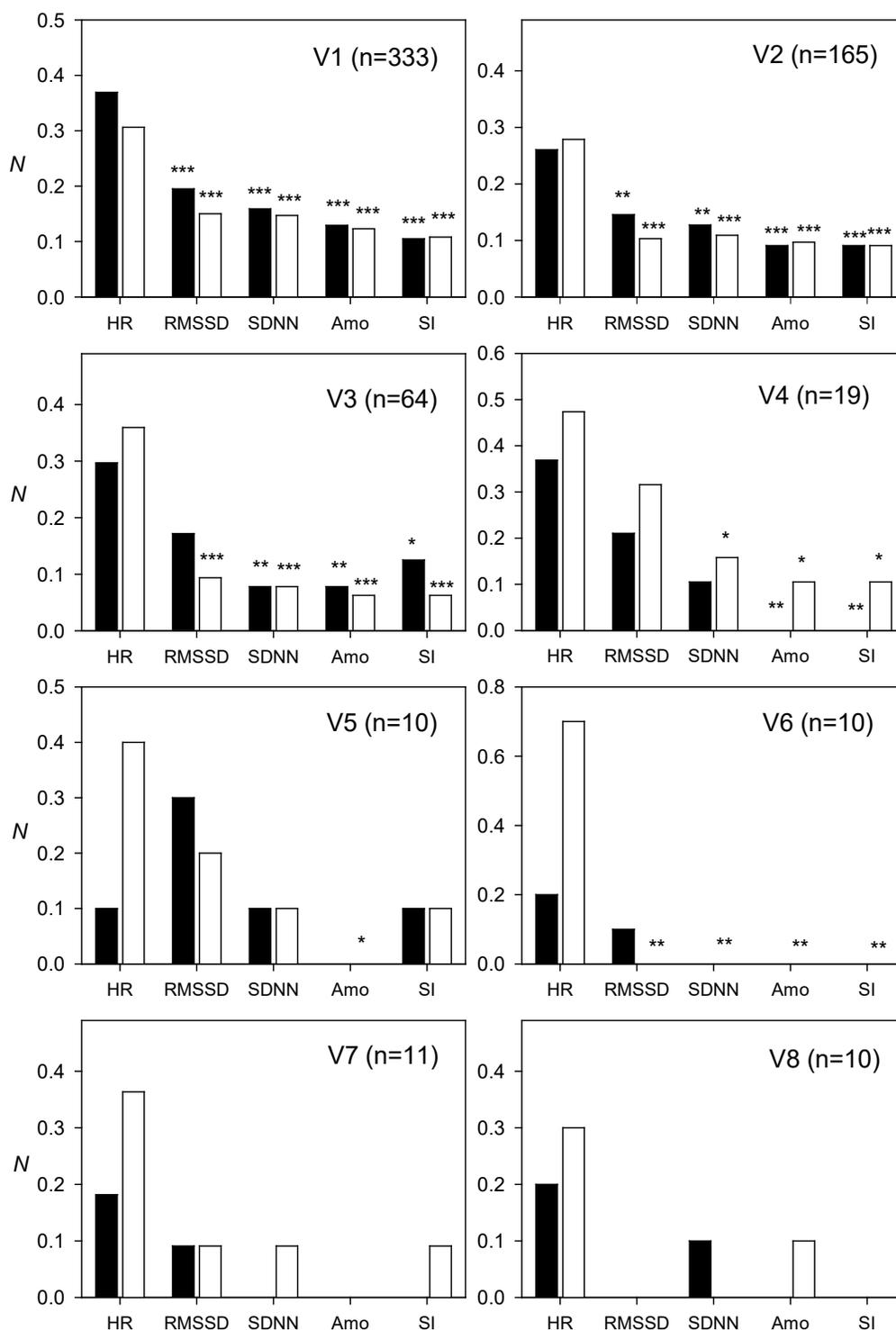
Если сравнить различные значения  $N$  на рис. 3а и б, можно видеть, что в первом случае частота возникновения эффекта синхронизации для показателя ЧСС с каждой из компонент вектора ГМП по отношению к аналогичным значениям каждого из четырех показателей ВСП составляет 1,9–3,5 раза, а во втором — 1,5–1,8, то есть согласно корреляционному критерию различия между ЧСС и параметрами ВСП выражены сильнее, чем при сравнении спектральных характеристик.

Однако как для общего совокупного распределения, так и для каждого из рассмотренных индивидуальных и групповых выборочных распределений мы получаем один и тот же вывод: частота встречаемости эффекта синхронизации показателя ЧСС с вариациями ГМП статистически значимо превышает аналогичные частоты для всех четырех рассмотренных параметров ВСП. Между самими показателями ВСП (RMSSD, SDNN, AMo, SI) статистически значимых различий нет.



**Рис. 3.** Суммарное распределение частоты встречаемости эффекта биогосинхронизации частоты сердечных сокращений (HR) и параметров variability сердечного ритма (ВСП) с каждой из горизонтальных компонент геомагнитного поля (GMF) по всей выборке экспериментов. а — кросс-корреляционный метод анализа; б — метод сравнения вейвлет-спектров временных рядов. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ . Звездочки возле столбцов показателей ВСП обозначают уровень статистической значимости различий между частотами встречаемости эффекта синхронизации для HR и данного показателя ВСП с каждой из компонент GMF.

**Fig. 3.** The total distribution of the frequency of occurrence of the effect of biogeosynchronization of HR and HRV parameters with each of the horizontal components of the GMF for the whole sample of experiments: a — the cross-correlation method of analysis was used; b — the method of comparing wavelet spectra of time series was used. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ . The asterisks near the columns of HRV indicators indicate the level of statistical significance of differences between the frequencies of occurrence of the synchronization effect for HR and a given HRV indicator with each of the GMF components.

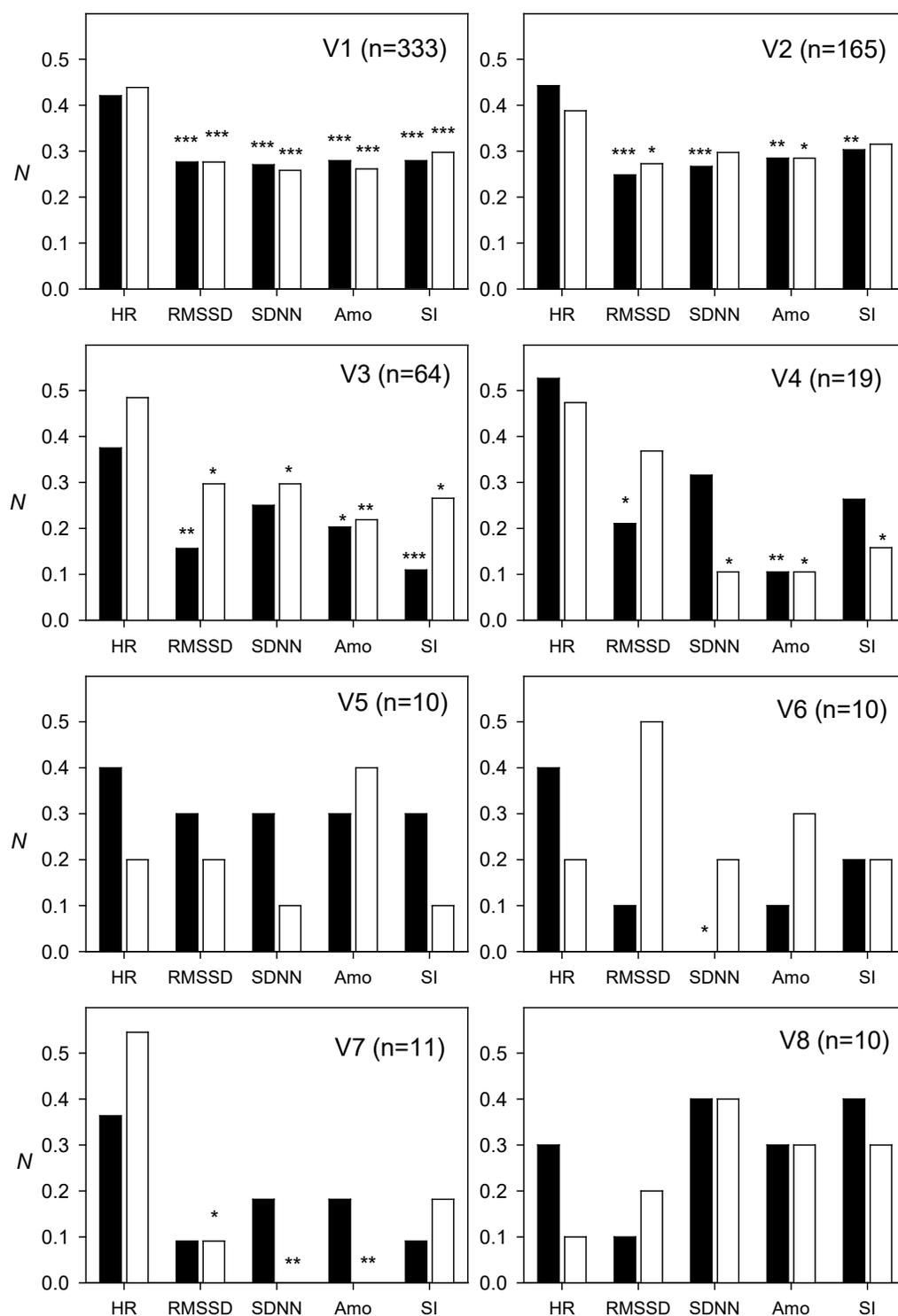


**Рис. 4.** Выборочные распределения частоты случаев синхронизации показателей частоты сердечных сокращений (HR) и вариабельности сердечного ритма с компонентами геомагнитного поля для волонтеров 1-й группы согласно корреляционному методу. Обозначения как на рис. 3.  
**Fig. 4.** Sample distributions of the frequency of synchronisation of HR and HRV indices with the components of GMF for Group 1 volunteers according to the correlation method. The designations are as in Fig. 3.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании получено, что по всей выборке проведённых измерений (673 записи) при использовании корреляционного анализа частота случаев синхронизации показателя ЧСС с каждой из компонент ГМП составляет 32%, а показателей ВСР — 9–17%, то есть наблюдаются

различия соответствующих частот в два раза и более. По критерию сходства вейвлет-спектров эффект синхронизации ЧСС с вариациями компонент ГМП наблюдается в 40% случаев, параметров ВСР — 24–28%. Статистически значимые различия частот встречаемости наблюдаются и при анализе отдельных экспериментальных выборок,



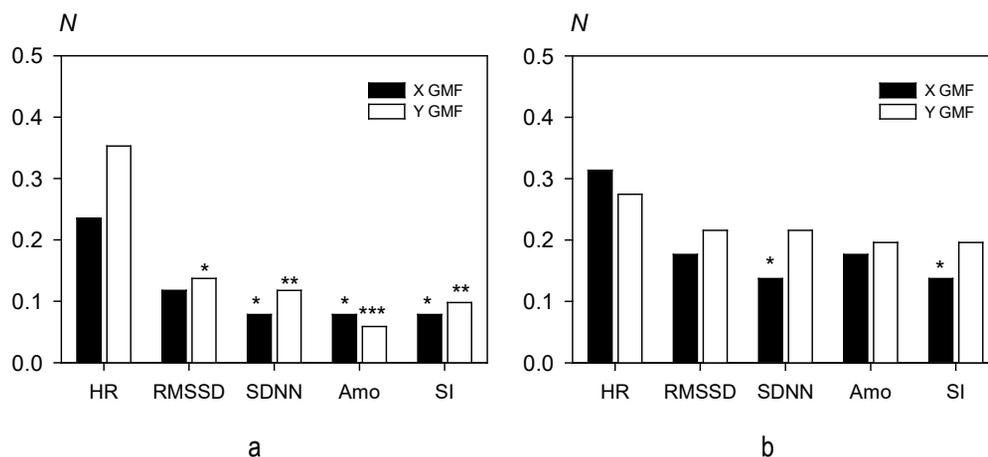
**Рис. 5.** Выборочные распределения частоты случаев синхронизации частоты сердечных сокращений (HR) и показателей variability сердечного ритма с компонентами геомагнитного поля для волонтеров 1-й группы согласно методу сравнения вейвлет-спектров. Обозначения как на рис. 3.

**Fig. 5.** Sample distributions of the frequency of synchronisation of HR and HRV indices with the components of GMF for Group 1 volunteers according to the wavelet spectra comparison method. The designations are as in Fig. 3.

как при продольном дизайне эксперимента (то есть многократных измерениях каждого из восьми волонтеров), так и при поперечном дизайне (то есть выборке однократных измерений по группе из 39 волонтеров). Также в некоторых случаях наблюдается тенденция постепенного

снижения частоты встречаемости эффекта синхронизации в ряду параметров RMSSD–SDNN–Amo–SI.

Тот факт, что эффект синхронизации с каждой из компонент ГМП устойчиво обнаруживается на разных выборках примерно в 35–40% экспериментов, приводит



**Рис. 6.** Выборочные распределения частоты случаев синхронизации частоты сердечных сокращений (HR) и показателей variability сердечного ритма с компонентами геомагнитного поля для волонтеров 2-й группы: а — кросскорреляционный метод анализа; б — метод сравнения вейвлет-спектров временных рядов. Обозначения как на рис. 3.

**Fig. 6.** Sample distributions of the frequency of cases of synchronisation of HR and HRV indices with GMF components for volunteers of Group 2: a — cross-correlation method of analysis was used; b — the method of comparing wavelet spectra of time series was used. The designations are as in Fig. 3.

к выводу, что, с одной стороны, наблюдаемая зависимость между временными рядами ЧСС и вектором ГМП не является случайной и эффект биогеофизической синхронизации действительно существует. С другой стороны, построенная на настоящий момент феноменологическая картина эффекта либо не полна и не учитывает какие-то важные моменты, либо включает посторонние элементы, зашумляющие эффект (либо и то, и другое). И дальнейшая задача заключается в постепенном уточнении существующей картины для более точного описания эффекта с целью его воспроизведения в будущем в лабораторных условиях и для контролируемого изучения. Причём можно обозначить три основных направления поиска: изучение особенностей динамики процессов регуляции сердечного ритма, анализ особенностей спектра вариаций ГМП и уточнение частотно-временных параметров алгоритма анализа.

Представленная работа посвящена первому из перечисленных направлений и выполнена на основе рабочей гипотезы о существовании некоторого ритмического процесса в организме (процесса-посредника, возможные примеры которого обсуждаются ниже), который, с одной стороны, чувствителен к вариациям ГМП, с другой — включён в систему регуляции сердечного ритма [25]. (Естественно, таких процессов может быть несколько, и они могут быть включены как последовательно, так и параллельно). В рамках этой рабочей схемы процесса синхронизации неустойчивость регистрации эффекта может быть обусловлена влиянием процессов внутренней регуляции организма: чем больше в каждый текущий момент вклад этого магниточувствительного процесса-посредника в регуляцию динамики ЧСС, тем сильнее наблюдаемый нами эффект синхронизации ЧСС и вектора ГМП. При этом временные интервалы синхронизации/отсутствия синхронизации могут чередоваться как квазипериодически, так и почти случайно и иметь длительность

от минут до часов и суток или включать циркадианную составляющую, или зависеть от наличия некоего третьего фактора. Выяснение этих особенностей эффекта является предметом дальнейшего исследования.

При сравнении полученных данных с более ранними результатами других авторов необходимо принимать во внимание, что в подавляющем большинстве работ по исследованию чувствительности ВНС к геомагнитным вариациям [1, 8, 12, 13] авторы использовали традиционные 5-минутные записи ВСП, сделанные обычно 1 раз в сутки, по которым затем вычисляли значения ЧСС и показателей ВСП (одно значение каждого показателя за эксперимент) и сопоставляли их с уровнем возмущённости ГМП (индексы  $K_p$ ,  $A_p$ , интегральная интенсивность первого резонанса Шумана и др.). Поскольку измерения проводили раз в сутки, фактически данные оценки значений ВСП соответствовали суточному масштабу дискретизации данных. При этом измеряемым параметром была величина изменения (сдвига) среднего значения параметров ВСП при изменении уровня ГМА. В нашем случае, во-первых, интервал времени вычисления параметров ВСП и значения компонент ГМП составлял 1 мин и производился 60–120 раз во время каждого эксперимента, во-вторых, изучаемый эффект заключался в подстройке частоты колебаний, а не в смещении среднего значения ФП.

Таким образом, в наших экспериментах были изучены намного более высокочастотные (ультрадианные) и меньшие по амплитуде проявления реакции ВНС на вариации ГМП, чем в более ранних исследованиях других авторов. Можно предположить, исходя из характерного времени формирования ответа в каждом из этих случаев, что эффекты, наблюдаемые в минутном разрешении данных, представляют собой один из ранних этапов формирования такой реакции. В то же время эффекты значимого сдвига показателей ВСП во время геомагнитных

бурь и возмущений, наблюдаемые в суточном масштабе и свидетельствующие о формировании реакции специфического и неспецифического стресса, являются более крупномасштабной и долгосрочной, уже системной формой ответа организма на изменения ГМП. Поэтому непосредственное сравнение любых результатов необходимо проводить только с результатами, полученными при той же (или сравнимой) частоте дискретизации данных.

Васин и соавт. [15] провели эксперименты по влиянию МП миллигерцового диапазона ( $f_1=1,67$  МГц и  $f_2=1,11$  МГц) на здоровых волонтеров в покое, с экспозицией в МП в течение одного часа и вычислением параметров ВСП по последовательным 5-минутным интервалам времени. Оценивали изменения различных показателей ВСП, во-первых, по критерию сдвига средних значений в результате действия МП, во-вторых — по изменению спектральной плотности мощности каждого из показателей ВСП в диапазоне частот 0,833–3,333 МГц (5–20 мин), близком к пульсациям P<sub>с5</sub>–P<sub>с6</sub>.

Анализ изменения средних значений показателей ВСП показал, что в результате экспозиции в наибольшей степени изменяются рNN50, SDNN, LF/HF и VLF. Таким образом, приложенное искусственное МП с частотно-амплитудными параметрами, близкими к вариациям ГМП, приводит к статистически значимому сдвигу средних значений, как во время магнитных бурь.

Однако для нас в данном эксперименте более интересными являются результаты оценки изменения спектральной плотности мощности различных показателей ВСП, поскольку они напрямую соотносятся с нашими результатами. Во-первых, оцениваемый спектральный диапазон 5–20 мин совпадает с частью диапазона, в котором мы оценивали совпадение спектров ЧСС и вариаций ГМП (3–40 мин). Во-вторых, одна из частот прилагаемого МП  $f_1=1,67$  МГц соответствует обнаруженному нами ранее периоду 10 мин [25, 32], вблизи которого эффект синхронизации ЧСС с минутными вариациями ГМП выражен наиболее отчетливо. И, наконец, в работе [30] авторы обнаружили возрастание мощности спектра только для двух анализируемых показателей ВСП, собственно meanNN (что эквивалентно ЧСС) и показателя LF/HF, в то время как для RMSSD и SDNN наблюдалось даже небольшое снижение, а показатели AMo и SI в анализ не входили. Поскольку спектральные показатели ВСП в нашем исследовании пока не анализировались, то полученные выводы полностью согласуются с результатами работы [15]: из временных параметров ВСП в диапазоне колебаний 5–20 мин увеличения спектральной мощности наблюдаются для показателя meanNN (ЧСС) по сравнению с показателями RMSSD и SDNN.

В данной работе мы не анализировали спектральные показатели ВСП и частоту их синхронизации с ритмикой ГМП, это предмет будущих исследований. Однако ранее была выполнена серия экспериментов по регистрации ВСП длительностью 30 мин в группах здоровых

волонтеров и лиц с нарушенным сосудистым тонусом (то есть с повышенным или пониженным АД), с последующей оценкой частоты встречаемости эффекта синхронизации в этих группах по различным показателям ВСП. Было установлено, что в группе лиц с нарушениями регуляции АД частота встречаемости значимой корреляционной связи компонентов ГМП с показателями ВСП была больше, чем у здоровых. Наиболее сильно данное различие проявлялось с показателями ВСП, характеризующими вагусную активность (RMSSD, HF) [31]. Аналогичный вывод получался, если в группе лиц с нарушениями регуляции АД рассматривать только подгруппу лиц с артериальной гипертензией: синхронизация вариаций компонент ГМП с колебаниями показателей ВСП в этой группе была выше, чем у здоровых испытуемых, особенно по показателям HF (60% против 8,7%,  $p < 0,05$ ) и RMSSD (50% против 13%,  $p < 0,05$ ) [33]. В то же время по параметру LF, отражающему барорефлекторную активность, у лиц с нормальным АД частота встречаемости синхронизации вариаций компонент ГМП была значимо выше, чем у лиц с артериальной гипертензией [27]. Таким образом, частота встречаемости синхронизации параметров ВСП с вариациями ГМП у здоровых лиц, полученная нами в более ранних работах, сходна по величине с полученной в данном исследовании: до 20% с некоторым приоритетом в отношении параметра RMSSD. В данном случае определенная синхронизация показателя LF, отражающего барорефлекс, с вариациями компонент ГМП рассматривалась как адаптивная, на фоне которой другие показатели ВСП сохраняли в большей степени свою автономию от колебаний ГМП у лиц с нормальным сосудистым тонусом, чем у лиц с его нарушениями (артериальная гипертензия).

Нужно отметить, что мощность LF отражает активность барорефлекса через воздействие барорецепторов, которые имеют ионные каналы с пьезоэлектрическими свойствами (в частности Piezo2), а также с вагальными эффектами [34, 35]. Некоторые исследователи называют барорецепторы аорты барорецепторами нижнего давления. При этом импульсы механического растяжения передаются в правое предсердие, где запускается механизм сердечных сокращений [36]. Теоретически колебания активности барорецепторов могут быть модулируемы вариациями ГМП через модуляции осцилляций подпорогового мембранного потенциала (subthreshold membrane potential oscillations), которые в свою очередь влияют на функцию синусового узла, определяя ЧСС.

Осцилляции подпорогового мембранного потенциала имеют свою ритмичную природу, при определенных условиях (воспаление, нарушение метаболизма) ритмика пачечной активности этих колебаний меняется и возникает потенциал действия. Найдена такая внутренняя ритмичность в клетках головного мозга (циркадные нейроны супрахиазматического ядра, ретроталамического ядра ствола головного мозга) [37]. Такая колебательная активность опосредована через ионный канал с транзитным

рецепторным потенциалом (transient receptor potential cation channel subfamily M member 4 — TRPM4). TRPM4 участвует в подпороговой осцилляции, которая поддерживает пейсмекерную активацию нейронов ретротрапещевидного ядра ствола головного мозга, необходимую для базального, стимулированного CO<sub>2</sub> и зависящую от состояния дыхания. Также этот рецептор есть в кардиомиоцитах и очень важен в плане функционирования биоэлектrogenеза в миокарде [38]. Таким образом, предполагается эффект резонанса вариаций ГМП и колебаний подпорогового мембранного потенциала электровозбудимых структур опосредованно через изменение работы ионных каналов через рецептор TRPM4 напрямую в миокарде. При этом активность ВНС как передаточного звена при возбуждении синусового узла предсердий при вариациях ГМП может быть минимальной. Также возможна трансляция возбуждения на сердечный ритм опять же через изменение активности рецептора TRPM4, но в головном мозге. Нервные окончания с барорецепторов (артериальные, кардиопульмональные) также суммируются в составе блуждающего и языкоглоточного нервов, транслируя нервную передачу в центры ВНС на уровне ствола головного мозга. Тогда можно ожидать и более длительные периоды колебаний как ЧСС, так и параметров ВСР.

Также перспективно рассмотрение в качестве механизма прямого влияния вариаций ГМП на биоэлектrogenез в миокарде активации эфаптической (несинаптической) трансмиссии сигналов между электровозбудимыми структурами в миокарде. Такой механизм показан в неокортексе млекопитающих. Есть предположение, что биомагнитные поля астроглии, связанные с кратковременными изменениями концентрации Ca<sup>2+</sup>, могут участвовать в эфаптической связи нейронов посредством прямой магнитной модуляции межклеточных локальных полевых потенциалов [39]. Эфаптическая передача энергии импульса в клетках миокарда *in vitro* была показана ещё в 80-х гг. XX в. [40] и находится в поле зрения исследователей и в настоящее время. Полагают, что электрический импульс может транслироваться в соседние кардиомиоциты не только через нексусы (щелевые контакты между сарколеммами), но и через специальные пространства рядом с этими щелевыми контактами — перинексус [41]. И именно эти биоэлектрические процессы, происходящие в перинексусе, являются основой эфаптической передачи электрического импульса между кардиомиоцитами в миокарде. С учётом того что перинексусные пространства в миокарде достаточно удалены от регуляторных симпатических и вагусных влияний, реакция ЧСС на внешние электромагнитные влияния вполне может обеспечиваться эфаптическим механизмом, в «обход» автономных нервных влияний на ритм сердца, который может быть реализован в определённых частотных диапазонах.

Таким образом, полученные нами результаты могут быть интерпретированы следующим образом. Возможно, использованные временные параметры ВСР,

рассчитанные за интервалы времени по 1 мин, имеют своё ограниченное значение для оценки состояния ВНС. Автономные нервные (вегетативные) эффекты регуляции сердечного ритма могут быть выявляемы более чувствительными способами регистрации, в частности, методами оценки ритмичности секреции катехоламинов и ацетилхолина в синаптическую щель или в общую циркуляцию крови. И эта ритмичность секреции может оказывать влияние на колебания ЧСС, синхронизированные в свою очередь с ГМП. Однако такие измерения методически сложно выполнить в эксперименте с участием людей.

В то же время очень перспективным выглядит продолжение анализа полученных данных в плане оценки эффекта синхронизации для спектральных показателей ВСР (HF, LF, VLF, LF/HF), в том числе с учётом синхронизации вариаций компонент ГМП с 2- или 3-минутными записями ВСР, которые были бы более корректными для анализа скользящего среднего спектральных показателей ВСР [27]. Но такой анализ требует значительной доработки как алгоритма преобразования рядов RR-интервалов в ряды значений спектральных показателей ВСР, так и (вполне возможно) дополнительной верификации параметров алгоритма оценки сходства с учётом особенностей новых временных рядов.

Ограничение исследования заключалось в анализе только временных показателей ВСР, потому что использование для анализа спектральных низкочастотных и сверхнизкочастотных параметров ВСР (Low Frequency, Very Low Frequency) требует специальной математической подготовки кардиоритмограмм.

Именно поэтому направления будущих возможных исследований можно сформулировать следующим образом.

1. Необходимо проанализировать возможное проявление эффекта биогеосинхронизации для спектральных показателей ВСР (сравнить вероятность совпадения их спектров со спектрами вектора ГМП).
2. Исследовать возможные эффекты перекачки спектральной мощности между различными частотными диапазонами ВСР в зависимости от геомагнитных условий.
3. Разработать методику и провести эксперименты по регистрации временных рядов значений биохимических показателей, характеризующих баланс ВНС.
4. Провести анализ зависимости возникновения эффекта биогеосинхронизации от особенностей геомагнитной обстановки.

На основании проведённых исследований усовершенствовать методики индивидуальной магниточувствительности сердечно-сосудистой системы человека с учётом уровня здоровья (наличие или отсутствие артериальной гипертензии), а также более точно разработать систему биотропных периодов колебаний как ЧСС, так и связанных с ней физиологических параметров для моделирования процессов регуляции сердечного ритма в условиях колебаний внешних электромагнитных полей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный нами метод исследования особенностей синхронизации сердечного ритма с вариациями ГМП в миллигерцовом диапазоне частот является эффективным инструментом для тестирования различных гипотез в рамках фундаментальной задачи выявления физиологических путей развития реакции организма на действие внешних факторов низкой интенсивности.

Рассмотренные временные параметры ВСР как отражение вегетативной регуляции сердечного ритма являются менее чувствительными к статистическому анализу взаимосвязей с параметрами ГМП по сравнению с ЧСС. Тем не менее роль ВНС как передаточного звена во влиянии ГМП на колебания ЧСС возможна через ритмичность активности артериальных и кардиопульмональных барорецепторов, а также через ритмичность секреции катехоламинов и ацетилхолина в синаптической щели и общей циркуляции крови, что требует дальнейших экспериментальных подтверждений.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Т.А. Зенченко — разработка концепции исследования, анализ данных, подготовка и написание текста статьи; Л.В. Поскотинова — разработка концепции исследования, сбор данных, редактирование статьи; Н.И. Хорсева — сбор данных, редактирование статьи; Т.К. Бреус — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста, редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведения исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено комитетом по биоэтике ИТЭБ РАН (протокол № 06/2012 от 01.06.2012).

**Согласие на публикацию.** Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

**Источники финансирования.** Работа выполнена в рамках темы государственного задания ИТЭБ РАН № 075-00223-25-02, государственного задания ИКИ РАН, тема «Плазма», государственного задания ИБХФ РАН (44.1. гос. № темы 0084-2019-004) и государственного задания ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (№ FUUW-2025-0032).

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

**Благодарности.** Результаты, представленные в этой статье, получены с использованием геофизических данных, собранных обсерваториями Nurmijarvi и Borok. Авторы благодарят Finnish Meteorological Institute и геофизическую обсерваторию Борок за предоставленные данные и их деятельность в рамках проекта INTERMAGNET по распространению высоких стандартов геофизических наблюдений. Также авторы выражают благодарность М.Е. Диатроптову, А.А. Станкевич и А.Э. Елфимовой за помощь в сборе данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** T.A. Zenchenko — development of the research concept, data analysis, preparation and writing of the article; L.V. Poskotinova — development of the research concept, data collection, editing of the article; N.I. Khorseva — data collection, editing of the article; T.K. Breus — literature review, collection and analysis of literary sources, writing of the text and editing of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Ethical expertise.** The study was approved by the Bioethics Committee of the ITEB RAS (Protocol No. 06/2012 dated 06/01/2012).

**Consent for publication.** All study participants voluntarily signed an informed consent form before being included in the study.

**Funding sources.** The work was carried out within the framework of the State Assignment of ITEB RAS No. 075-00223-25-02, State Assignment of IKI RAS, topic "Plasma", State Assignment of IBCP RAS (44.1. state topic number 0084-2019-004) and State Assignment of FGBUN FITC RAS Ural Branch No. FUUW-2025-0032.

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

**Data availability statement.** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Provenance and peer-review.** This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication participated in the review.

**Acknowledgments.** The results presented in this paper were obtained using geophysical data collected by Nurmijarvi and Borok observatories. The authors thank the Finnish Meteorological Institute and Borok Geophysical Observatory for providing the data and for their work within the INTERMAGNET project to disseminate high standards of geophysical observations. The authors also thank M.E. Diatropov, A.A. Stankevich and A.E. Elfimova for their assistance in data collection.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Cornélissen G, Halberg F, Breus T, et al. Non-photoc solar associations of heart rate variability and myocardial infarction. *J Atmos Sol Terr Phys*. 2002;64(s 5–6):707–720. doi: 10.1016/S1364-6826(02)00032-9
- Ozheredov VA, Breus TK, Gurfinkel YI, et al. Influence of some weather factors and geomagnetic activity on the development of severe cardiological pathologies. *Biophysics*. 2010;55(1):110–119. EDN: MVILUR
- Mavromichalaki H, Papailiou M, Dimitrova S, et al. Space weather hazards and their impact on human cardio-health state parameters on Earth. *Nat Hazards*. 2012;64:1447–1459. doi: 10.1007/s11069-012-0306-2

4. Vaičiulis V, Vencloviėnė J, Tamošiūnas A, et al. Associations between space weather events and the incidence of acute myocardial infarction and deaths from ischemic heart disease. *Atmosphere*. 2021;12(3):306. doi: 10.3390/atmos12030306
5. Podolská K. Changes of circulatory and nervous diseases mortality patterns during periods of exceptional solar events. *Atmosphere*. 2021;12(2):203. doi: 10.3390/atmos12020203
6. Rapoport SI, Bolshakova TD, Malinovskaya NK, et al. The magnetic storm as a stress factor. *Biofizika*. 1998;43(4):638–639. EDN: MPAGOR
7. Khorseva NI. Possibility of using the psychophysiological indices for the evaluation of the influence of cosmophysical factors (review). *Geophysical Processes and Biosphere*. 2013;12(2):34–56. EDN: RAGHTZ
8. Gurfinkel YI, Ozheredov VA, Breus TK, Sasonko ML. The effects of space and terrestrial weather factors on arterial stiffness and endothelial function in humans. *Biophysics*. 2018;63(2):299–306. EDN: YRYXAH
9. Dimitrova S, Stoilova I, Cholakov I. Influence of local geomagnetic storms on arterial blood pressure. *Bioelectromagnetics*. 2004;25(6):408–414. doi: 10.1002/bem.20009
10. Ozheredov VA, Chibisov SM, Blagonravov ML, et al. Influence of geomagnetic activity and earth weather changes on heart rate and blood pressure in young and healthy population. *Int J Biometeorol*. 2017;61(5):921–929. doi: 10.1007/s00484-016-1272-2
11. Zenchenko TA, Poskotinova LV, Rekhtina AG, Zaslavskaya RM. Relation between microcirculation parameters and Pc3 geomagnetic pulsations. *Biophysics*. 2010;55(4):646–651. doi: 10.1134/S000635091004024X EDN: NYMXXT
12. Otsuka K, Yamanaka T, Cornelissen G, et al. Altered chronome of heart rate variability during span of high magnetic activity. *Scripta medica (Brno)*. 2000;73(2):111–116.
13. Otsuka K, Cornéllissen G, Weydahl A, et al. Geomagnetic disturbance associated with decrease in heart rate variability in a subarctic area. *Biomed Pharmacother*. 2001;55(Suppl 1):51s–56s. doi: 10.1016/s0753-3322(01)90005-8
14. Alabdulgade A, Maccratty R, Atkinson M, et al. Human heart rhythm sensitivity to earth local magnetic field fluctuations. *J. Vibroeng*. 2015;17(6):3271–3278.
15. Vasin AL, Shafirkin AV, Gurfinkel Yul. Effect of artificial alternating geomagnetic field in the millihertz range on the heart rate variability indices. *Aerospace and Environmental Medicine*. 2019;53(6):62–69. doi: 10.21687/0233-528X-2019-53-6-62-69 EDN: RVCQVD
16. Gmitrov J, Ohkubo C. Geomagnetic field decreases cardiovascular variability. *Electro Magnetobiol*. 1999;18:291–303. doi: 10.3109/15368379909022585
17. Lednev VV, Belova NA, Ermakov AM, et al. Modulation of cardiac rhythm in the humans exposed to extremely weak alternating magnetic fields. *Biophysics*. 2008;53(6):648–654. doi: 10.1134/S0006350908060328 EDN: LLLKJWB
18. Pobachenko SV, Kolesnik AG, Borodin AS, Kalyuzhin VV. The contingency of parameters of human encephalograms and Schumann resonance electromagnetic fields revealed in monitoring studies. *Biophysics*. 2006;51(3):480–483. doi: 10.1134/S0006350906030225 EDN: LJPAJZ
19. Timofejeva I, McCratty R, Atkinson M, et al. Identification of a group's physiological synchronization with earth's magnetic field. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(9):998. doi: 10.3390/ijerph14090998
20. Maksimov AL, Volkov AI, Savintseva AA, et al. About resonance interaction of Schumann's biospherical frequencies and human brain rhythms. In: *Abstracts of the VI International Congress "Weak and ultra-weak fields and radiations in biology and medicine"*. St. Petersburg; 2012. P. 168. (In Russ.) URL: [www.biophys.ru/archive/congress2012/proc-p168.pdf](http://www.biophys.ru/archive/congress2012/proc-p168.pdf)
21. Caswell JM, Singh M, Persinger MA. Simulated sudden increase in geomagnetic activity and its effect on heart rate variability: experimental verification of correlation studies. *Life Sci Space Res*. 2016;10:47–52. doi: 10.1016/j.lssr.2016.08.001
22. Elhalel G, Price C, Fixler D, Shainberg A. Cardioprotection from stress conditions by weak magnetic fields in the Schumann resonance band. *Sci Rep*. 2019;9(1):1645. doi: 10.1038/s41598-018-36341-z
23. Gurfinkel Yul, Vasin AL, Pishchalnikov RYU, et al. Geomagnetic storm under laboratory conditions: randomized experiment. *Int J Biometeorol*. 2018;62(4):501–512. doi: 10.1007/s00484-017-1460-8
24. Zenchenko TA, Medvedeva AA, Khorseva NI, Breus TK. Synchronization of human heart-rate indicators and geomagnetic field variations in the frequency range of 0.5–3.0 mHz. *Izv. Atmos. Ocean. Phys*. 2014;50:736–744. doi: 10.1134/S0001433814040094
25. Zenchenko TA, Khorseva NI, Breus TK. Long-term study of the synchronization effect between geomagnetic field variations and minute-scale heart-rate oscillations in healthy people. *Atmosphere*. 2024;15(1):134. doi: 10.3390/atmos15010134
26. Zenchenko TA, Jordanova M, Poskotinova LV, et al. Synchronization between human heart rate dynamics and Pc5 geomagnetic pulsations at different latitudes. *Biophysics*. 2014;59:965–972. doi: 10.1134/S0006350914060256
27. Poskotinova L, Krivonogova E, Demin D, Zenchenko T. Differences in the sensitivity of the baroreflex of heart rate regulation to local geomagnetic field variations in normotensive and hypertensive humans. *Life*. 2022;12(7):1102. doi: 10.3390/life12071102
28. Lukyanova SN. Neuroeffects of microwave EMF of non-thermal intensity and short exposure. *Radiation biology. Radioecology*. 2024;64(3):244–256. doi: 10.31857/S0869803124030026 EDN: MBQOJM
29. Davis GE Jr, Lowell WE. Chaotic solar cycles modulate the incidence and severity of mental illness. *Med. Hypotheses*. 2004;62(2):207–214. doi: 10.1016/j.mehy.2003.11.006
30. Baevsky RM, Ivanov GG, Chireikin LV, et al. Analysis of heart rate variability using various electrographic systems (methodological recommendations). *Journal of Arrhythmology*. 2002;(24):65–87. (In Russ.) EDN: HSPLXF
31. Poskotinova LV, Krivonogova EV, Zenchenko TA, Demin DB. Features of synchronization of heart rate variability and local variations of the geomagnetic field component's in individuals with different blood pressure levels. In: *Collection of scientific papers of the VI Congress of Biophysicists of Russia. Sochi*; 2019. P. 364. (In Russ.) EDN: FOKRDR
32. Zenchenko TA, Khorseva NI, Stankevich AA. The effect of synchronizing the human heart rhythm with geomagnetic field variations: are there distinguished frequencies? *Biofizika*. 2024;69(4):915–926. doi: 10.31857/S0006302924040221 EDN: NEXGFJ
33. Poskotinova LV, Demin DB, Krivonogova EV, et al. Neurophysiological mechanisms of adaptation of Arctic residents with socially significant neurological and cardiovascular disorders and methods for correcting maladaptive disorders. FGBUN FITSKIA Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. No 122011900077-8. Research report. 2021. EDN: ZCSLCD
34. Sonkodi B. LF power of HRV could be the Piezo2 activity level in baroreceptors with some Piezo1 residual activity contribution. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7038. doi: 10.3390/ijms24087038
35. Zhou Z, Martinac B. Mechanisms of PIEZO channel inactivation. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14113. doi: 10.3390/ijms241814113
36. Mamberger KK, Makedonsky DF, Rudenko MYu, Rudenko SM. Functional interconnection between sinoatrial node of right atrium and low-pressure baroreceptors in aorta. *Izvestiya sfedu. Engineering sciences*. 2009;(7):23–29 EDN: KVBCCKP
37. Li K, Shi Y, Gonye EC, Bayliss DA. TRPM4 contributes to subthreshold membrane potential oscillations in multiple mouse pacemaker neurons. *eNeuro*. 2021;8(6):ENEURO.0212-21.2021. doi: 10.1523/ENEURO.0212-21.2021
38. Hu Y, Cang J, Hiraishi K, et al. The Role of TRPM4 in cardiac electrophysiology and arrhythmogenesis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(14):11798. doi: 10.3390/ijms241411798
39. Martínez-Banaclocha M. Ephaptic coupling of cortical neurons: possible contribution of astroglial magnetic fields? *Neuroscience*. 2018;370:37–45. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.07.072
40. Suenson M. Ephaptic impulse transmission between ventricular myocardial cells in vitro. *Acta Physiol Scand*. 1984;120(3):445–455. doi: 10.1111/j.1748-1716.1984.tb07405.x

## ОБ АВТОРАХ

**\*Зенченко Татьяна Александровна**, д-р биол. наук,  
канд. физ.-мат. наук;  
адрес: Россия, 142290, Московская обл., Пущино,  
ул. Институтская, д. 3;  
ORCID: 0000-0002-0520-2029;  
eLibrary SPIN: 8974-6685;  
e-mail: zench@mail.ru

**Поскотина Лилия Владимировна**, д-р биол. наук,  
канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0002-7537-0837;  
eLibrary SPIN: 3148-6180;  
e-mail: liliya200572@mail.ru

**Хорсева Наталия Игоревна**, канд. биол. наук;  
ORCID: 0000-0002-3444-0050;  
e-mail: sheridan1957@mail.ru

**Бреус Тамара Константиновна**, д-р физ.-мат. наук;  
ORCID: 0000-0003-4057-0844;  
eLibrary SPIN: 1267-8561;  
e-mail: breus36@mail.ru

## AUTHORS' INFO

**\*Tatiana A. Zenchenko**, Dr. Sci. (Biology), Cand. Sci. (Physics and Mathematics);  
address: 3 Institutskaya st, Pushchino, Moscow region, Russia, 142290;  
ORCID: 0000-0002-0520-2029;  
eLibrary SPIN: 8974-6685;  
e-mail: zench@mail.ru

**Liliya V. Poskotinova**, Dr. Sci. (Biology), MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;  
ORCID: 0000-0002-7537-0837;  
eLibrary SPIN: 3148-6180;  
e-mail: liliya200572@mail.ru

**Nataliya I. Khorseva**, Cand. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0002-3444-0050;  
e-mail: sheridan1957@mail.ru

**Tamara K. Breus**, Dr. Sci. (Physics and Mathematics);  
ORCID: 0000-0003-4057-0844;  
eLibrary SPIN: 1267-8561;  
e-mail: breus36@mail.ru

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643126>

EDN: RYSREI

# Содержание насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в рационе сельских подростков: взаимосвязь с процессами перекисного окисления липидов

М.А. Даренская, Л.В. Рычкова, Т.А. Астахова, А.В. Погодина, О.А. Долгих, Ю.Н. Климкина, Н.А. Юзвак, Л.И. Колесникова

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Сбалансированное питание является важнейшим компонентом профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Достаточный уровень жирных кислот в рационе питания подросткового населения, безусловно, может выступать условием резистентности к неблагоприятным факторам. Активность реакций перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты позволяет оценить устойчивость к негативным воздействиям и определяет адаптивные реакции организма. Не до конца обследованными являются подростки, проживающие на территориях сельских поселений.

**Цель.** Определить характеристики жирно-кислотного состава пищевого рациона, уровень показателей системы «перекисное окисление липидов–антиоксидантная защита», а также возможные корреляции между ними у подростков, проживающих в сельской местности.

**Материалы и методы.** Проведён анализ данных (посредством метода поперечного исследования) 76 подростков (38 юношей и 38 девушек) 14–17 лет, проживающих на сельских территориях Иркутской области. Для оценки фактического питания подростков применяли метод 24-часового воспроизведения питания. Полученные значения сравнивали с нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах. Анализ системы «перекисное окисление липидов–антиоксидантная защита» осуществляли с помощью спектрофотометрических и флуориметрических методов исследования.

**Результаты.** Пищевой статус сельских подростков характеризовался более высоким потреблением насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот при дефиците полиненасыщенных Омега-3 и Омега-6 жирных кислот. Выявлены низкие уровни потребления мононенасыщенных (миристолеиновой, пальмитолеиновой) и полиненасыщенных (альфа-линоленовой, арахидоновой, докозагексановой и эйкозапентаеновой) жирных кислот. В крови подростков отмечены высокие значения вторичных, конечных продуктов перекисного окисления липидов,  $\alpha$ -токоферола и восстановленного глутатиона, сниженные уровни первичных продуктов, общей антиокислительной активности и ретинола. Корреляционные зависимости были обнаружены в отношении кетодиенов и сопряжённых триенов с расчётными значениями олеиновой кислоты, продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, с арахидоновой, общей антиокислительной активности с каприловой и лауриновой кислотами, активности супероксиддисмутазы от расчётного уровня докозагексановой,  $\alpha$ -токоферола с бегеновой кислотой. Множественные корреляции положительной направленности выявлены в отношении окисленного глутатиона: с расчётными уровнями каприловой, лауриновой, пальмитиновой, стеариновой, общим показателем мононенасыщенных жирных кислот, пальмитолеиновой и олеиновой жирных кислот.

**Заключение.** Расчётные показатели потребления насыщенных и ненасыщенных жирных кислот позволяют выявить алиментарные дефициты в питании подростков и предположительно связать их с высокой активностью процессов липопероксидации на системном уровне.

**Ключевые слова:** насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты; фактическое питание; перекисное окисление липидов; антиоксидантная защита; сельские подростки.

## Как цитировать:

Даренская М.А., Рычкова Л.В., Астахова Т.А., Погодина А.В., Долгих О.А., Климкина Ю.Н., Юзвак Н.А., Колесникова Л.И. Содержание насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в рационе сельских подростков: взаимосвязь с процессами перекисного окисления липидов // Экология человека. 2024. Т. 31, № 10. С. 768–779. DOI: 10.17816/humeco643126 EDN: RYSREI

Рукопись поступила: 18.12.2024

Рукопись одобрена: 11.03.2025

Опубликована online: 14.04.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643126>

EDN: RYSREI

# Content of Saturated and Unsaturated Fatty Acids in Diets of Rural Adolescents: Association With Lipid Peroxidation Processes

Marina A. Darenskaya, Lyubov V. Rychkova, Tatyana A. Astakhova, Anna V. Pogodina, Olga A. Dolgikh, Yuliana N. Klimkina, Natalya A. Yuzvak, Lyubov I. Kolesnikova

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** *Balanced nutrition* is a key component in the prevention of cardiovascular diseases. An adequate intake of fatty acids in the adolescent diet can contribute to resistance against adverse environmental factors. The activity of lipid peroxidation reactions and the antioxidant defense system serves as an indicator of the body's resistance to adverse influences and its adaptive capacity. However, rural adolescents remain an understudied population.

**AIM:** To characterize the fatty acid composition of the diets, assess parameters of the lipid peroxidation–antioxidant defense system, and examine potential correlations between them in rural adolescents.

**METHODS:** A cross-sectional analysis was conducted among 76 adolescents (38 boys and 38 girls) aged 14–17 years residing in rural areas of Irkutsk Region. Actual dietary intake was assessed using the 24-hour dietary recall method and compared to established physiological requirements for energy and nutrients. Parameters of the lipid peroxidation–antioxidant defense system were evaluated using spectrophotometric and fluorometric methods.

**RESULTS:** The dietary status of rural adolescents was characterized by elevated intake of saturated and monounsaturated fatty acids and a deficiency in polyunsaturated omega-3 and omega-6 fatty acids. Notably low intake levels were observed for monounsaturated (myristoleic, palmitoleic) and polyunsaturated (alpha-linolenic, arachidonic, docosahexaenoic, and eicosapentaenoic) fatty acids. Blood analyses in adolescents revealed elevated levels of secondary end products of lipid peroxidation,  $\alpha$ -tocopherol, and reduced glutathione, along with decreased levels of primary products, total antioxidant activity, and retinol. Correlation analysis revealed associations between ketodienes and conjugated trienes and estimated dietary level of oleic acid; TBA-reactive substances and arachidonic acid; total antioxidant activity and caprylic and lauric acids; superoxide dismutase activity and estimated dietary level of docosahexaenoic;  $\alpha$ -tocopherol and behenic acid. Multiple positive correlations were found between oxidized glutathione and estimated dietary level of caprylic, lauric, palmitic, and stearic acids, total monounsaturated fatty acids, palmitoleic acid, and oleic acid.

**CONCLUSION:** Estimated intake levels of saturated and unsaturated fatty acids help identify dietary deficiencies in rural adolescents and may be associated with high systemic lipid peroxidation activity.

**Keywords:** saturated and unsaturated fatty acids; actual nutrition; lipid peroxidation; antioxidant defense; rural adolescents.

## To cite this article:

Darenskaya MA, Rychkova LV, Astakhova TA, Pogodina AV, Dolgikh OA, Klimkina YuN, Yuzvak NA, Kolesnikova LI. Content of Saturated and Unsaturated Fatty Acids in Diets of Rural Adolescents: Association With Lipid Peroxidation Processes. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):768–779.

DOI: 10.17816/humeco643126 EDN: RYSREI

Received: 18.12.2024

Accepted: 11.03.2025

Published online: 14.04.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643126>

EDN: RYSREI

# 农村青少年膳食中饱和与不饱和脂肪酸含量：与脂质过氧化过程的相关性

Marina A. Darenskaya, Lyubov V. Rychkova, Tatyana A. Astakhova, Anna V. Pogodina, Olga A. Dolgikh, Yuliana N. Klimkina, Natalya A. Yuzvak, Lyubov I. Kolesnikova

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

## 摘要

**背景。**均衡膳食是心血管疾病预防的关键因素之一。青少年膳食中充足的脂肪酸摄入，无疑是其抵御不良环境因素的一个重要条件。脂质过氧化反应与抗氧化防御反应的活性，有助于评估个体对不利因素的抵抗能力，并决定其适应性反应。生活在农村地区的青少年尚未被充分研究。

**目的。**明确农村青少年膳食中脂肪酸组成的特征，评估其“脂质过氧化 - 抗氧化防御”系统的相关指标，并分析二者之间的可能关联。

**材料与方法。**采用横断面研究方法，分析了Irkutsk州农村地区76名14 - 17岁青少年（38名男生、38名女生）的数据。通过24小时膳食回顾法评估实际摄入，并将其与能量和营养素生理需求标准进行对比。“脂质过氧化 - 抗氧化防御”系统指标通过分光光度法和荧光光度法测定。

**结果。**农村青少年膳食中饱和脂肪酸和单不饱和脂肪酸摄入较高，而Omega-3和Omega-6多不饱和脂肪酸摄入不足。检测到单不饱和脂肪酸（如肉豆蔻烯酸、棕榈油烯酸）和多不饱和脂肪酸（如 $\alpha$ -亚麻酸、花生四烯酸、二十二碳六烯酸和二十碳五烯酸）的摄入水平偏低。在青少年血液中检测到脂质过氧化的终产物、 $\alpha$ -生育酚和还原型谷胱甘肽水平升高，而初级产物、总抗氧化活性和视黄醇水平降低。相关性分析显示：酮二烯和共轭三烯与估算的油酸摄入量相关；TBA活性产物与花生四烯酸相关；总抗氧化活性与辛酸和月桂酸相关；超氧化物歧化酶活性与估算的二十二碳六烯酸摄入量相关； $\alpha$ -生育酚与二十二碳酸相关。发现氧化型谷胱甘肽与以下脂肪酸的估算水平之间存在多重正相关：辛酸、月桂酸、棕榈酸、硬脂酸、总单不饱和脂肪酸、棕榈油烯酸和油酸。

**结论。**膳食中饱和与不饱和脂肪酸的估算摄入量可用于识别农村青少年营养摄入的不足，并可能与系统性脂质过氧化过程的活性升高相关。

**关键词：** 饱和与不饱和脂肪酸；实际膳食；脂质过氧化；抗氧化防御；农村青少年。

## 引用本文：

Darenskaya MA, Rychkova LV, Astakhova TA, Pogodina AV, Dolgikh OA, Klimkina YuN, Yuzvak NA, Kolesnikova LI. 农村青少年膳食中饱和与不饱和脂肪酸含量：与脂质过氧化过程的相关性. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(10):768-779. DOI: 10.17816/humeco643126  
EDN: RYSREI

收到: 18.12.2024

接受: 11.03.2025

发布日期: 14.04.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

Питание является важным фактором, обеспечивающим нормальные показатели роста и развития ребёнка [1, 2]. Недостаточное удовлетворение пищевых потребностей во время перехода от детства к взрослой жизни может привести к задержке полового созревания и замедлению ростовых показателей [3, 4]. Кроме того, нездоровые тенденции в питании, наряду с сидячим образом жизни и низкой физической активностью, вносят наибольший вклад в распространение эпидемии подросткового ожирения во всём мире [5]. Избыточное накопление жировой массы, как правило, является следствием хронического превышения потребления энергии по отношению к её затратам [6]. Полагают, что, помимо энергетической ценности рациона питания, состав макро- и микронутриентов также участвует в регуляции потребления пищи и связанных с ней метаболических путей [7]. Фактор питания определяют как важнейший компонент профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, а диета с высоким содержанием насыщенных жиров может повысить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний не только из-за связанного с этим доминирования проатерогенного липидного профиля после приёма пищи, но также по причине последствий воспалительных реакций, снижения чувствительности к инсулину и повышенного артериального давления [6, 7]. Питание как таковое можно количественно оценить посредством двух составляющих: оценки фактического потребления пищи, а также анализа пищевого статуса, проявляющегося в объективных параметрах тела, его биологических сред и компонентов [1, 8]. Такой комплексный подход может указывать на определённые тенденции в динамике здоровья, однако истинную недостаточность пищевых компонентов можно диагностировать по биохимическому статусу крови пациента [2].

Необходимыми компонентами питания человека являются жиры и масла, пищевая ценность которых определяется составом жирных кислот [7]. Уровень жиров и масел в ежедневной диете должен составлять не более 30%, содержание насыщенных жиров не должно превышать 6–10% от общей калорийности дневного рациона [1, 8, 9]. Высокое содержание последних в пище связано с риском развития таких процессов, как хроническое воспаление жировой ткани, активация провоспалительных факторов, дислипидемия, гипергликемия, окислительный стресс и т.д. [10, 11].

Показателями окислительного стресса биомембран клеток являются продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), избыточное накопление которых происходит в условиях дефицита факторов антиоксидантной защиты (АОЗ) [2]. Активность процессов ПОЛ позволяет оценить резистентность к факторам различного генеза и определяет адаптивные реакции организма [12]. Избыточное накопление продуктов ПОЛ играет весомую роль в патогенезе многочисленных заболеваний

подросткового периода [13–15]. Большинство негативных эффектов влияния жирных кислот связано с качеством их потребления. В целом преимущественное использование трансжирных кислот связано с риском сердечно-сосудистых расстройств, тогда как роль других жирных кислот всё ещё остаётся спорной [7, 11]. Защитный эффект в первую очередь связан с потреблением ненасыщенных жирных кислот, таких как мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) и полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [16]. Достаточный уровень жирных кислот в рационе питания подросткового населения, безусловно, может выступать условием резистентности организма к негативным факторам. Не до конца обследованными являются подростки, проживающие на территориях сельских поселений.

**Цель исследования.** Определить характеристики жирно-кислотного состава пищевого рациона, уровень показателей системы ПОЛ–АОЗ, а также возможные корреляции между ними у подростков, проживающих в сельской местности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлено наблюдательное поперечное когортное исследование. Анализ пищевого статуса проведен у 76 подростков 14–17 лет: 38 юношей (средний возраст  $15,34 \pm 1,16$  года) и 38 девушек (средний возраст  $14,94 \pm 0,86$  года), проживающих на сельских территориях Иркутской области. Набор участников проводили из числа подростков, прошедших плановый ежегодный медицинский осмотр.

Подписание письменного добровольного согласия на обследование для подростков старше 15 лет или согласия от родителей/законных представителей для подростков младше 15 лет являлось обязательным условием. В работе с группами детей и подростков соблюдали этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2013). Исследование проведено в ноябре 2020 г. и одобрено этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (выписка из протокола заседания № 2 от 18.02.2020).

Сформулированы *критерии включения*: подростковый возраст (14–17 лет), отсутствие предшествующей медикаментозной терапии, лечения антибиотиками в течение предшествующих шести месяцев, отсутствие приёма антиоксидантных препаратов в течение одного месяца до взятия крови, острых или обострения хронических заболеваний. Критерии не включения: задержка физического развития (SDS роста менее 2 для данного возраста и пола по референсным таблицам Всемирной организации здравоохранения), дефицит веса (SDS индекса массы тела (ИМТ) меньше 5-го перцентиля).

Клиническое обследование пациентов состояло из сбора данных анамнеза, объективного обследования,

оценки антропометрии (массы тела, роста, окружности талии, бедер, ИМТ согласно стандартной формуле), измерения артериального давления, лабораторных исследований. Фактическое питание подростков изучали с помощью метода 24-часового (суточного) мониторинга питания [8]. Оценку величины потребляемой порции пищи проводили с помощью «Альбома порций продуктов и блюд» [17]. Сбор материала осуществляли путём интервьюирования подростков. Для обработки полученных результатов о потребляемых пищевых продуктах, а именно энергетической ценности, количественном составе макро- и микронутриентов каждого продукта и блюда, жирно-кислотном составе использовали данные о химическом составе российских пищевых продуктов в информационном приложении «Мой здоровый рацион» [18]. Значения параметров жирных кислот фактического питания сравнивали с нормами физиологических потребностей (НФП) подростков в пищевых веществах [19].

Пример перевода: пицца (100 г): насыщенные жирные кислоты — 56,6 г, МНЖК — 34,297 г, ПНЖК — 7,238 г, Омега-3 — 1,032 г, Омега-6 — 6,426 г, трансжиры — 0,147 г.

В связи с отсутствием статистически значимых различий между группами подростков разного пола по основным антропометрическим показателям, гормональному статусу, показателям жирно-кислотного состава пищевого рациона ( $p > 0,05$ ) группы были объединены между собой. Для сравнительного анализа параметров ПОЛ–АОЗ использовали данные практически здоровых подростков, проживающих в городских условиях (Иркутск). Проведено их комплексное клинико-биохимическое обследование. Критерии включения в данную группу были сходными с группой сельских подростков.

В качестве биологического материала использовали сыворотку крови, полученную натощак с утра из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Анализ активности системы ПОЛ проводили по содержанию ненасыщенных двойных связей, первичных (диеновых конъюгатов) и вторичных — кетодиенов и сопряжённых триенов продуктов в плазме крови по методу И.А. Волчегорского, основанном на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов [20]. Содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, определяли в реакции с тиобарбитуровой кислотой флуориметрическим методом [21]. Для оценки общей антиокислительной активности (АОА) использовали модельную систему, представляющую собой суспензию липопротеидов желтка куриных яиц, позволяющую оценить способность сыворотки крови тормозить накопление ТБК-активных продуктов в суспензии. ПОЛ индуцировали добавлением  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  [22]. Метод определения концентраций  $\alpha$ -токоферола и ретинола предусматривает удаление веществ, препятствующих определению путём омыления проб в присутствии больших количеств аскорбиновой кислоты и экстракцию

неомыляющихся липидов гексаном с последующим флуориметрическим определением содержания  $\alpha$ -токоферола и ретинола. При этом  $\alpha$ -токоферол обладает интенсивной флуоресценцией с максимумом возбуждения при  $\lambda=294$  нм и излучения при  $\lambda=330$  нм; ретинол — при  $\lambda=335$  и  $\lambda=460$  нм [23]. Содержание восстановленного и окисленного глутатиона определяли по P.Y. Hissin, R. Hilf [24], активность супероксиддисмутазы измеряли по методу H.P. Misra, I. Fridovich [25]. Измерения проводили на спектрофлуорофотометре Shimadzu RF-1501 (Япония), состоящем из двух блоков: спектрофотометра UV-1650PC и спектрофлуориметра RF-1501.

Для подсчёта использовали статистический пакет STATISTICA 8.0 Stat-Soft Inc, США. Методы статистического анализа включали в себя описательную статистику, тестирование статистических гипотез. Для проверки статистической гипотезы о равенстве двух независимых выборок вследствие отклонения распределения от нормального использовали непараметрический критерий Манна-Уитни при попарном сравнении групп. Для корреляционного анализа использовали метод Спирмена. Уровень значимости принимали при  $p < 0,05$ .

Данная работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, Иркутск.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По основным антропометрическим данным статистически значимых различий между контрольной и исследуемой группами не было ( $p > 0,05$ ; табл. 1).

Основной рацион питания подростков контрольной и исследуемой групп представлен в табл. 2.

Оценка частоты потребления продуктов выявила, что сельские подростки в среднем в сутки чаще потребляют хлебобулочные изделия и макароны ( $p=0,032$ ), овощи ( $p=0,031$ ), мясо и мясные продукты ( $p=0,001$ ). Рыба и морепродукты в рационе подростков присутствовали редко.

Анализ жирно-кислотного состава рациона питания сельских подростков в сравнении с НФП [19] представлен в табл. 3.

Отмечен ярко выраженный дисбаланс в потреблении как насыщенных, так и ненасыщенных жирных кислот в пищевом статусе обследованных. Явный дефицит обнаружен в отношении Омега-3 и Омега-6 ПНЖК. Также отмечена избыточность интегрального показателя насыщенных и МНЖК в сравнении с НФП (см. табл. 3). Выявлены более низкие уровни МНЖК (миристолеиновой, пальмитолеиновой) и ПНЖК (альфа-линоленовой, арахидоновой, докозагексановой и эйкозапентаеновой) по сравнению с НФП (см. табл. 3). При этом пальмитиновая жирная кислота, наряду со стеариновой, в рационе питания обнаруживала доминирование над остальными кислотами.

**Таблица 1.** Характеристика участников исследования ( $M \pm m$ )**Table 1.** Characteristics of the study participants ( $M \pm m$ )

Параметры Parameters	Контрольная группа Control group	Исследуемая группа Study group	Уровень значимости $p$ The level of significance $p$
Возраст, лет   Age (years)	15,40±0,80	15,10±0,90	0,8
Масса тела, кг   Body weight (kg)	63,90±14,26	60,43±6,10	0,96
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>   Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23,21±4,74	22,50±1,90	0,49

**Таблица 2.** Основной рацион питания сельских подростков ( $M \pm m$ )**Table 2.** Diet of rural adolescents ( $M \pm m$ )

Параметры Parameters	Контрольная группа Control group	Исследуемая группа Study group	Уровень значимости $p$ The level of significance $p$
Хлебобулочные изделия, макароны Bakery products, pasta	2,1±0,3	3,2±0,2	0,032
Каша   Porridge	1,8±0,1	2,2±0,1	0,9
Картофель   Potato	0,9±0,03	1,2±0,1	0,9
Овощи   Vegetables	1,6±0,2	3,2±0,3	0,031
Фрукты   Fruit	1,4±0,2	2,6±0,2	0,05
Мясо и мясные продукты   Meat and meat products	1,1±0,2	2,4±0,2	0,001
Рыба и морепродукты   Fish and seafood	0,6±0,01	0,7±0,1	0,6
Молоко и кисломолочные продукты Milk and fermented milk products	1,5±0,2	2,2±0,3	0,06

У обследуемых подростков также оценивали показатели ПОЛ–АОЗ по сравнению с физиологической нормой (табл. 4).

Статистически значимые различия обнаружены в отношении широкого ряда показателей: повышенных значений вторичных продуктов липопероксидации (кетодиенов и сопряжённых триенов) — в 1,38 раза ( $p=0,0028$ ) и конечных продуктов липопероксидации (ТБК-активных продуктов) — в 1,52 раза ( $p=0,0001$ ); сниженного уровня первичных продуктов (диеновых конъюгатов) — в 1,53 раза ( $p < 0,001$ ). Также отмечались статистически значимые изменения в системе АОЗ у обследуемых подростков: более низкие уровни общей АОА — в 1,52 раза ( $p < 0,001$ ), ретинола — в 2,54 раза ( $p < 0,001$ ), повышенные значения  $\alpha$ -токоферола — в 1,42 раза ( $p < 0,001$ ) и восстановленного глутатиона — в 1,24 раза ( $p < 0,001$ ).

В результате корреляционного анализа выявлены статистически значимые зависимости положительной направленности (табл. 5).

Так, кетодиены и сопряжённые триены коррелировали с содержанием олеиновой кислоты ( $r=0,26$ ;  $p=0,025$ ), ТБК-активные продукты — с уровнем арахидоновой кислоты ( $r=0,26$ ;  $p=0,020$ ). Значения общей АОА находились в прямой зависимости от уровня потребления каприловой ( $r=0,25$ ;  $p=0,032$ ) и лауриновой ( $r=0,24$ ;  $p=0,030$ ) кислот; активности супероксиддисмутазы — от уровня докозагексановой кислоты ( $r=0,25$ ;  $p=0,030$ );  $\alpha$ -токоферола — от бегеновой кислоты ( $r=0,23$ ;  $p=0,040$ ). Множественные корреляции положительной направленности выявлены

в отношении окисленного глутатиона: с каприловой ( $r=0,25$ ;  $p=0,029$ ), лауриновой ( $r=0,25$ ;  $p=0,033$ ), пальмитиновой ( $r=0,25$ ;  $p=0,020$ ), стеариновой ( $r=0,35$ ;  $p=0,002$ ), общим показателем МНЖК ( $r=0,34$ ;  $p=0,003$ ), пальмитолеиновой ( $r=0,24$ ;  $p=0,041$ ) и олеиновой ( $r=0,28$ ;  $p=0,015$ ) жирными кислотами.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Подростковый возраст — это период интенсивного роста и развития [4]. Мировые тенденции на сегодняшний момент таковы, что современное подростковое население находится в состоянии беспрецедентных изменений в пищевой среде, обуславливающих проблемы с питанием [5]. В большей степени это связано с отсутствием продовольственной безопасности, дефицитом пищевых веществ, избыточным накоплением жировой массы и т.д. [26]. По сути, подростковый возраст является фазой роста, крайне чувствительной к питанию, во время которой преимущества правильного питания распространяются на многие физиологические системы [3, 4]. Большинство исследователей указывают на негативную динамику характера питания подростков практически во всех регионах Российской Федерации [27–29]. Это затрагивает различные аспекты проблемы: уровень потребления микро- и макроэлементов, калорийность и качество питания [29]. Выявлена высокая частота несбалансированного питания среди детей и подростков как в сельской, так и в городской популяции [30]. При этом городские подростки чаще потребляют

**Таблица 3.** Жирно-кислотный состав рациона питания сельских подростков**Table 3.** Fatty acid composition of the diet of rural adolescents

Показатели Indicators	Норма физиологических потребностей The norm of physiological needs	Me	25–75%
Калорийность, весь день, ккал Caloric content, all day (kcal)	2700	2404,4	2290,2–2625,3
Полиненасыщенные жирные кислоты Омега-3 (% от ккал) Omega-3 polyunsaturated fatty acids (% of kcal)	1–2% от калорийности суточного рациона 1–2% of the daily caloric intake	0,2	0,1–5,5
Полиненасыщенные жирные кислоты Омега-3 (% от ккал) Omega-6 polyunsaturated fatty acids (% of kcal)	5–8% от калорийности суточного рациона 5–8% of the daily caloric intake	1,9	1,7–8,0
Насыщенные жирные кислоты (% от ккал) Saturated fatty acids (% of kcal)	Не более 10 % от калорийности суточного рациона No more than 10 % of the caloric content of the daily die	24,1	22,6–28,5
4:0 Масляная   4:0 Oil		0,268	0,1–4,7
6:0 Капроновая   6:0 Nylon		0,14	0,1–4,7
8:0 Каприловая   8:0 Kaprilovaya		0,096	0,08–4,6
10:0 Каприновая   10:0 Caprine		0,201	0,1–4,5
12:0 Лауриновая   12:0 Lauric Acid		0,259	0,1–4,7
14:0 Миристиновая   14:0 Myristic		1,287	0,3–8,0
15:0 Пентадекановая   15:0 Pentadecane		0,091	0,08–4,9
16:0 Пальмитиновая   16:0 Palmitic		7,04	6,1–11,6
17:0 Маргариновая   17:0 Margarine		0,1935	0,1–4,6
18:0 Стеариновая   18:0 Stearic Acid		3,203	2,1–7,7
20:0 Арахидиновая   20:0 Arachine		0,0675	0,1–5,0
22:0 Бегеновая   22:0 Begenovaya		0,0755	0,1–4,8
Мононенасыщенные жирные кислоты (% от ккал) Monounsaturated fatty acids (% of kcal)	10% от калорийности суточного рациона 10% of the daily caloric intake	13,235	11,7–17,6
14:1 Миристолеиновая   14:1 Myristolein		0,306	0,2–4,8
16:1 Пальмитолеиновая   16:1 Palmitoleic Acid		0,8965	0,2–4,7
18:1 Олеиновая   18:1 Oleic Acid		11,2105	9,9–15,8
Полиненасыщенные жирные кислоты (% от ккал) Polyunsaturated fatty acids (% of kcal)	6–10% от калорийности суточного рациона 6–10% of the daily caloric intake	7,4205	7,2–13,4
18:2 Линолевая   18:2 Linoleum		7,231	7,1–13,6
18:3 Альфа-линоленовая   18:3 Alpha Linolenic acid		0,267	0,1–4,7
20:4 Арахидононовая кислота, мг   20:4 Arachidonic acid (mg)		0,2	0,1–0,35
22:6 Докозагексаеновая кислота, мг 22:6 Docosahexaenoic acid (mg)	170	0,3	0,2–0,4
20:5 Эйкозапентаеновая кислота, мг 20:5 Eicosapentaenoic acid (mg)	80	0,1	0,1–0,4

газированные безалкогольные напитки, а сельские школьники — реже овощи, фрукты, мясную и молочную продукцию. Последние, в свою очередь, подвержены более высокому риску развития избыточного веса и ожирения по сравнению с городскими сверстниками [31].

Не вызывает сомнений, что тип питания, в особенности в плане потребления жиров и жирных кислот, в значительной степени определяет риск развития сердечно-сосудистой патологии [7, 32].

Как в детском возрасте, так и у взрослых диета с высоким содержанием жиров связана с ожирением и другими неинфекционными хроническими заболеваниями [6, 9].

Установлено, что питание, богатое насыщенными жирами, повышает риск сердечно-сосудистых расстройств не только вследствие проатерогенного характера липидного профиля, но и по причине интенсификации воспалительных реакций, снижения чувствительности к инсулину и повышения артериального давления [7]. Жиры являются не только основным источником энергии, но и обеспечивают организм незаменимыми жирными кислотами, которые, в свою очередь, определяют рост, когнитивное развитие, физическую активность и профилактику заболеваний в подростковом возрасте [3, 11, 33, 34]. Основным структурным компонентом жиров являются жирные

**Таблица 4.** Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови сельских подростков ( $M \pm \sigma$ )**Table 4.** Indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in the blood of rural adolescents ( $M \pm \sigma$ )

Показатель Indicator	Контрольная группа Control group	Исследуемая группа Study group
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л   Diene conjugates (mmol/L)	1,62±0,88	1,06±0,31*
Кетодиены и сопряжённые триены, усл.ед. Ketodienes and conjugated trienes (conl.ed.)	0,24±0,17	0,33±0,15*
Продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой, мкмоль/л Products reacting with thiobarbituric acid (mmol/L)	0,86±0,52	1,31±0,62*
Общая антиокислительная активность, усл.ед. Total antioxidant activity (conl.units)	15,23±4,50	11,23±3,71*
$\alpha$ -Токоферол, мкмоль/л   $\alpha$ -tocopherol (mmol/L)	8,10±3,69	11,50±4,50*
Ретинол, мкмоль/л   Retinol (mmol/L)	1,27±0,90	0,50±0,12*
Восстановленный глутатион, ммоль/л   Reduced glutathione (mmol/L)	2,06±0,46	2,56±0,43*
Окисленный глутатион, ммоль/л   Oxidized glutathione (mmol/L)	2,17±0,52	2,07±0,37*
Активность супероксиддисмутазы, усл. ед. Superoxide dismutase activity (conl. units)	1,68±0,25	1,67±0,12

Примечание. \* Статистически значимые различия с контрольными значениями.

Note. \* Statistically significant differences with the control values.

**Таблица 5.** Корреляции жирно-кислотного состава рациона питания и параметров перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у подростков**Table 5.** Correlations of fatty acid composition of the diet and parameters of lipid peroxidation and antioxidant protection of blood in adolescents

Корреляции   Correlations		r	p
Кетодиены и сопряжённые триены Ketodienes and conjugated trienes	18:1 Олеиновая   18:1 Oleic Acid	0,258	0,025
Продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой Products reacting with thiobarbituric acid	20:4 Арахидоновая кислота   20:4 Arachidonic acid	0,257	0,02
Общая антиокислительная активность Total antioxidant activity	8:0 Каприловая   8:0 Kaprilovaya	0,246	0,032
	12:0 Лауриновая   12:0 Lauric Acid	0,237	0,03
Супероксиддисмутаза   Superoxide Dismutase	22:6 Докозагексановая кислота 22:6 Docosahexaenoic acid	0,248	0,03
$\alpha$ -токоферол   $\alpha$ -tocopherol	22:0 Бегеновая   22:0 Begenovaya	0,233	0,04
Восстановленный глутатион   Reduced glutathione	8:0 Каприловая   8:0 Kaprilovaya	0,251	0,029
	12:0 Лауриновая   12:0 Lauric Acid	0,246	0,033
	16:0 Пальмитиновая   16:0 Palmitic	0,252	0,02
	18:0 Стеариновая   18:0 Stearic Acid	0,352	0,002
	Мононенасыщенные жирные кислоты Monounsaturated fatty acids	0,338	0,003
	16:1 Пальмитолеиновая   16:1 Palmitoleic Acid	0,235	0,041
	18:1 Олеиновая   18:1 Oleic Acid	0,277	0,015

Примечание. p — уровень статистической значимости коэффициента корреляции.

Note. p — the level of statistical significance of the correlation coefficient.

кислоты, как насыщенные, так и ненасыщенные [7, 35]. Насыщенные, а также некоторые МНЖК синтезируются в организме с помощью синтазного комплекса, незаменимые (эссенциальные) жирные кислоты должны поступать извне [16]. Последние относятся к двум большим семействам Омега-3 и Омега-6, которые, попадая в организм, метаболизируются в длинноцепочечные ПНЖК и эйкозаноиды. ПНЖК входят в состав биомембран

клеток, выполняют регуляторные функции [7, 16, 35]. Источником всех ПНЖК Омега-3 и Омега-6 служат, соответственно, линолевая и альфа-линоленовая жирные кислоты. Омега-3 и Омега-6 принимают участие в реализации многих физиологических процессов — роста, пищевого поведения, поддержания сосудистого тонуса, обеспечивают реакции иммунитета, отвечают за развитие интеллекта [16]. Омега-3 способствуют синтезу

противовоспалительных лейкотриенов, вазодилатирующих простагландинов и снижению процессов агрегации тромбоцитов, по сути, они проявляют противовоспалительные, гипотензивные и дезагрегантные свойства [33, 35]. Доказано, что длительный дефицит в клетках Омега-3 и Омега-6 кислот реально способствует артериальной гипертензии и является условием для активации воспаления независимо от этиологического фактора [7, 36]. Очевидно, что выраженный недостаток в питании Омега-3 и Омега-6, а также их предшественников (линолевой и альфа-линоленовой жирных кислот) может негативно сказаться на состоянии здоровья сельских подростков. Подобные результаты были получены другими авторами и свидетельствовали о недостаточном потреблении эссенциальных ПНЖК подростками сельской местности ряда российских регионов [3, 27, 29, 31].

Отдельным негативным явлением у обследуемых может являться доминирование в питании подростков пальмитиновой, а также стеариновой кислот по сравнению с остальными насыщенными жирными кислотами [37]. Считается, что избыток в рационе пальмитиновой кислоты оказывает негативное влияние на состояние биомембран клеток посредством нарушения их проницаемости [38]. Во многом это происходит благодаря образованию промежуточных продуктов синтеза сфингомиелинов — церамидов [11, 37]. К негативным проявлениям пальмитата относят также усиление синтеза активных кислородных метаболитов, связывание с ионами кальция в митохондриях и образование митохондриальных липидных пор с высвобождением главного катализатора апоптоза — цитохрома С (и других индуцирующих апоптоз факторов) [11]. Установлено, что высокий уровень пальмитиновой кислоты блокирует благоприятное действие ПНЖК, способствует развитию атеросклеротических явлений [37, 38].

Анализ компонентов системы ПОЛ–АОЗ в крови обследуемых подростков показал рост значений вторичных и конечных продуктов при снижении уровня первичных, что может указывать на высокую скорость переоxygenации продуктов в конечные метаболиты, обладающие токсичными свойствами. Основной мишенью действия оксидантов являются биомолекулы: липиды, белки и нуклеиновые кислоты, наиболее же уязвимыми являются ПНЖК, которые считаются легко окисляемыми субстратами [15]. Липоперекиси, образующиеся в процессе окисления ПНЖК, в свою очередь, усиливают повреждающее действие оксидантов. Вероятно, что повышенная концентрация данного параметра у сельских подростков может расцениваться как фактор дизадаптации. В данном случае ведущую роль могут играть особенности питания сельских подростков, зафиксированные нами. Так, основной рацион питания данной когорты отличался преобладанием хлебобулочных изделий, недостаточностью рыбных продуктов и т.д. Особенно интенсивные повреждающие эффекты продуктов ПОЛ в отношении

биоструктур клетки имеют место в условиях дефицита факторов АОЗ. У сельских подростков отмечалось снижение общей АОА и уровня ретинола при относительном увеличении значений  $\alpha$ -токоферола и GSH, что может объясняться компенсаторными реакциями.  $\alpha$ -токоферол и ретинол относятся к жирорастворимым витаминам, природным антиоксидантам и необходимым факторам питания [23].  $\alpha$ -токоферол активно проявляет мембранозащитную роль, регулирует окислительный гомеостаз, работает в комплексе с ретинолом [39]. Функция ретинола также выражается в защите биологических мембран от повреждения кислородными метаболитами, кроме того, доказана гормоноподобная роль ретинола, образующего ретиноевую кислоту с многообразными регулирующими функциями, включая модуляцию репродуктивной активности [23, 39]. Вследствие этого снижение данного антиоксиданта может иметь определённые негативные последствия для организма. Неоспорима и регуляторная роль  $\alpha$ -токоферола, проявляющаяся в различных звеньях репродуктивной системы [40]. Зачастую данные витамины рассматриваются в ассоциации с ПНЖК, поскольку последние являются субстратами для ПОЛ [41].

При анализе корреляционных взаимоотношений были установлены взаимосвязи показателей ненасыщенных и насыщенных жирных кислот с активностью реакций ПОЛ–АОЗ крови. Так, вторичные продукты ПОЛ были связаны с олеиновой кислотой, конечные продукты — с арахидоновой кислотой, факторы АОЗ находились во взаимосвязи с насыщенными жирными кислотами. Моно- и полиненасыщенные жирные кислоты часто рассматриваются в ассоциации с процессами ПОЛ, так как являются для них субстратами. Очевидно, что недостаток их потребления может сказаться на интенсивности защитных реакций организма, а присутствие насыщенных жиров в пище ещё больше усугубляет ситуацию. Самые многочисленные зависимости обнаруживались у окисленного глутатиона. Глутатион в организме находится в двух формах (восстановленной и окисленной), выполняя свои основные функции (антиоксидантная, цистеинрезервирующая, синергетическая, редокс-регуляция экспрессии генов, воспаления и иммунных реакций и т.д.) именно в восстановленной форме [42, 43]. Многочисленные зависимости окисленной формы глутатиона могут указывать на нарушения взаимодействия различных звеньев системы АОЗ, в частности тиол-дисульфидного звена, опосредованных в том числе низким поступлением эссенциальных кислот с пищей.

К ограничениям настоящего исследования можно отнести небольшой объём независимой выборки, что не позволяет уверенно экстраполировать полученные данные на генеральную совокупность; 24-часовой метод исследования фактического питания с целью изучения питания предполагает ретроспективный сбор данных, поэтому не исключено наличие ошибок в ответах респондентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пищевой статус сельских подростков характеризовался более высокими значениями общих показателей, насыщенных и МНЖК, недостаточностью — ненасыщенных жирных кислот, при значительном дефиците Омега-3 и Омега-6. Расчётные показатели их потребления позволяют выявить алиментарные дефициты в питании подростков и связать с высокой активностью процессов липопероксидации на системном уровне, вследствие чего актуальна необходимость контроля состояния питания подросткового населения сельской местности совместно с организацией профилактической антиоксидантной коррекции путём назначения витаминно-минеральных добавок. Можно рекомендовать включение в рацион питания сельских подростков продуктов, богатых полноценными белками, полезными жирами и сложными углеводами, а также пробиотиков, обогащённых витаминами и микроэлементами с целью индивидуальной коррекции антиоксидантной недостаточности.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** М.А. Даренская — разработка концепции и дизайна исследования, участие в написании всех разделов статьи; Л.В. Рычкова — участие в редактировании текста статьи, формулировании выводов, утверждение окончательного варианта; Т.А. Астахова — участие в сборе первичных данных и анализе полученных результатов, редактировании текста статьи, формулировании выводов; А.В. Погодина, О.А. Долгих — участие в сборе первичных данных и анализе полученных результатов, утверждение окончательного варианта; Ю.Н. Климкина — участие в сборе первичных данных и анализе полученных результатов; Н.А. Юзвак — участие в редактировании текста статьи, формулировании выводов; Л.И. Колесникова — участие в редактировании текста статьи, формулировании выводов, утверждение окончательного варианта. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Этическая экспертиза.** Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (выписка из протокола заседания № 2 от 18.02.2020).

**Согласие на публикацию.** Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** M.A. Darenkaya — concept and design of the study, writing all sections of the article; L.V. Rychkova — editing the text of the article, formulating conclusions, approved its final version; T.A. Astakhova — collecting primary data and analyzing the results, editing the text of the article, formulating conclusions; A.V. Pogodina, O.A. Dolgikh — collecting primary data and analyzing the results, approved its final version; Yu.N. Klimkina — collecting primary data and analyzing the results; N.A. Yuzvak — editing the text of the article, formulating conclusions; L.I. Kolesnikova — editing the text of the article, formulating conclusions, approved its final version. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Ethical expertise.** The study was approved by the local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "Scientific Center for Family Health and Human Reproduction" (extract from the minutes of the meeting No. 2 dated 02/18/2020).

**Consent for publication.** All study participants voluntarily signed an informed consent form before being included in the study.

**Funding sources.** No funding.

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

**Data availability statement.** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Provenance and peer-review.** This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication participated in the review.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Martinchik AN, Baturin AK, Keshabyants EE, et al. Dietary intake analysis of Russian children 3–19 years old. *Problems of Nutrition*. 2017;86(4):50–60. EDN: ZFTKIH
- Darenkaya MA, Rychkova LV, Astakhova TA, et al. Correlation between actual nutrition and lipid peroxidation and antioxidant defense parameters in aged 14–17 years adolescents living in rural area. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(5):25–36. doi: 10.18699/SSMJ20220504 EDN: AIERGE
- Kuchma VR, Tkachuk EA, Globenko NE. Nutrition problems of modern schoolchildren, including children with disorders of the psychological development. *Hygiene and Sanitation*. 2022;101(11):1372–1378. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-11-1372-1378 EDN: VCYIAS
- Rychkova LV, Pogodina AV, Dolgikh OA, et al. Some determinants of health-related quality of life in school-age adolescents: a single-stage study. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(5):135–143. doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-5-135-143 EDN: YLDGTX
- Neri D, Steele EM, Khandpur N, et al. Ultraprocessed food consumption and dietary nutrient profiles associated with obesity: a multicountry study of children and adolescents. *Obesity Reviews*. 2022;23 Suppl 1: e13387. doi: 10.1111/obr.13387

6. Bocharova OV, Teplyakova ED. Children and adolescents' obesity is the 21<sup>st</sup> century health problem. *Kazan Medical Journal*. 2020;101(3):381–388. doi: 10.17816/KMJ2020-381 EDN: QQOFWC
7. Maffei C, Cendon M, Tomasselli F, et al. Lipid and saturated fatty acids intake and cardiovascular risk factors of obese children and adolescents. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75(7):1109–1117. doi: 10.1038/s41430-020-00822-0
8. Martinchik AN, Baturin AK, Feoktistova AI, Svyakhovskaya IV. Methodical recommendations for assessing the amount of food consumed by the method of 24-hour (daily) reproduction of nutrition. Approved by the Deputy. Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on February 26, 1995, No. C1-19/14-17. Moscow; 1996. (In Russ.)
9. Sorvacheva TN, Martinchik AN, Pyr'eva EA. *Comprehensive assessment of the actual nutrition and nutritional status of children and adolescents: a textbook*. Moscow: GBOU DPO RMAPO; 2014. 73 p. (In Russ.)
10. Panasenko LM, Nefedova JV, Kartseva TV, Cherepanova MI. Obesity and its role in the development of metabolic drome in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(2):125–132. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-125-132 EDN: JTBMYD
11. Murru E, Manca C, Carta G, Banni S. Impact of dietary palmitic acid on lipid metabolism. *Front Nutr*. 2022;9:861664. doi: 10.3389/fnut.2022.861664
12. Darenskaya MA. Peculiarities of metabolic reactions in indigenous and migrant populations of the North and Siberia. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2014;(2):97–103. EDN: SIZJNL
13. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Dolgikh VV, et al. The characteristics of changes of indicators of hypophyseal-thyroid system and lipid metabolism in adolescents of different ethnic groups. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2012;(2):19–22. EDN: OXFFCZ
14. Povarova OV, Gorodetskaya EA, Kalenikova EI, Medvedev OS. Metabolic markers and oxidative stress in children's obesity pathogenesis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(1):22–29. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-22-29 EDN: DIQRJR
15. Darenskaya MA, Rychkova LV, Balzhirova DB, et al. The level of lipid peroxidation products and medium-molecular-weight peptides in adolescents with obesity. *International Journal of Biomedicine*. 2023;13(2):292–295. doi: 10.21103/Article13(2)OA17 EDN: FWPAP0
16. Nikolaeva SV, Usenko DV, Shushakova EK, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids value for children. *RMJ*. 2020;28(2):28–32. EDN: HBRXNO
17. Martinchik AN, Baturin AK, Baeva VS, Peskova EV. *Album of portions of products and dishes*. Moscow: NII pitaniya RAMN; 1995. 65 p. (In Russ.)
18. Skurichin IM, Tutelyan VA, editors. *Chemical composition of Russian food products*. Moscow: DeLi print; 2002. 235 p. (In Russ.)
19. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the Russian Federation population: Methodological recommendations MR 2.3.1.0253-21. Moscow; 2021. (In Russ.)
20. Volchegorsky IA, Nalimov AG, Yarovinsky BG, et al. Comparison of various approaches to the determination of the products of lipid peroxidation in heptane-isopropanol extracts of blood. *Vopr Med Khim*. 1989;35(1):127–131. (In Russ.) EDN: SKGMSF
21. Gavrilov VB, Gavrilova AR, Mazhul LM. Methods of determining lipid peroxidation products in the serum using a thiobarbituric acid test. *Vopr Med Khim*. 1987;33(1):118–122. (In Russ.) EDN: SMPWZH
22. Klebanov GI, Babenkova IV, Teselkin YuO, et al. Evaluation of the antioxidative activity of blood plasma using yolk lipoproteins. *Laboratornoe Delo*. 1988;(5):59–60. EDN: SKEERL
23. Cherniauskene RC, Varshkyavichene ZZ, Grybauskas PS. Simultaneous determination of concentrations of vitamins E and A in blood serum. *Laboratornoe Delo*. 1984;(6):362–365.
24. Hissin PJ, Hilf R. A fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Anal Biochem*. 1976;74(1):214–226. doi: 10.1016/0003-2697(76)90326-2
25. Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem*. 1972;247(10):3170–3175.
26. Alt KW, Al-Ahmad A, Woelbel JP. Nutrition and health in human evolution-past to present. *Nutrients*. 2022;14(17):3594. doi: 10.3390/nu14173594
27. Rychkova LV, Dolgikh OA, Pogodina AV, et al. Dietary intake in indigenous adolescents in rural Buryatia, Russia. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(4):160–172. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.14 EDN: VPTFFS
28. Eliseeva YuV, Istomin AV, Eliseev YuYu. Regional features of adolescent nutrition. *Problems of Nutrition*. 2016;85(S2):159. (In Russ.) EDN: XCFEBT
29. Evseeva SA, Egorova AG, Savvina MS, et al. Dietary habits of school children in rural areas of the Republic of Sakha (Yakutia). *Yakut Medical Journal*. 2019;(4):78–80. doi: 10.25789/YMJ.2019.68.22 EDN: FGTGZX
30. Tolebaeva AA, Polupanov AG, Sabirov IS, et al. Comparative analysis of the frequency and structure of unhealthy diet among children and adolescents living in urban and rural areas of the Kyrgyz Republic. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(3):37–43. doi: 10.17116/profmed20212403137 EDN: APMUGA
31. Romashova TV, Vasilyev VV, Vasilyev EV. Medical and social problems of obesity in rural children and adolescents (literature review). *Current problems of health care and medical statistics*. 2024;(2):162–179. doi: 10.24412/2312-2935-2024-2-162-179 EDN: OYCNCN
32. Gorelova Zh.Yu. Hygienic assessment of contemporary nutrition of schoolchildren at home. *Public Health and Life Environment — PH&LE*. 2022;30(8):31–36. doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-8-31-36 EDN: OJFOWG
33. Shilina NM. Expert view of the role of fats in pediatric nutrition. *Pediatric Pharmacology*. 2014;11(1):38–42. EDN: RXFOTB
34. Kuntsevich AK, Shishkin SV, Verevkin EG, et al. Relationship of actual nutrition with estimates of the cognitive function of the population of Novosibirsk. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019;18(4):63–71. doi: 10.20538/1682-0363-2019-4-63-71 EDN: HWIPRV
35. Czumaj A, Śledziński T. Biological role of unsaturated fatty acid desaturases in health and disease. *Nutrients*. 2020;12(2):356. doi: 10.3390/nu12020356
36. Mukhamedov A, Sabirova AI, Ismarova GS, et al. The irrational eating and its relationship with the parameters of metabolic syndrome parameters. *The Scientific Heritage*. 2021;(72-2):23–31. doi: 10.24412/9215-0365-2021-72-2-23-31 EDN: BJMVVR
37. Tereshina EV. A role of fatty acids in the development of oxidative stress in aging. A hypothesis. Hypothesis. *Advances in Gerontology*. 2007;20(1):59–65. EDN: HYTFKJ
38. Titov VN, Dygai AM, Kotlovskiy MYu, et al. Palmitic and oleic acids and their role in pathogenesis of atherosclerosis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2014;13(5):149–159. EDN: TGDKIN
39. Szewczyk K, Chojnacka A, Górnicka M. Tocopherols and tocotrienols-bioactive dietary compounds; what is certain, what is doubt? *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6222. doi: 10.3390/ijms22126222
40. Tretyakova TV, Kubasov RV, Vlasova OS, et al. Relationships between of the serum levels of tocopherol, retinol and reproductive hormones in children. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2009;(12):11–14. EDN: KZEJJR
41. Vlasova OS, Tretyakova TV, Bichkaeva FA, Baranova NF. Supply of vitamins A, E and the relationship of their levels to saturated fatty acids in adolescent girls of the subarctic and arctic regions. *Proceedings of the Komi Science Centre of the Ural Division of the Russian Academy of Sciences*. 2017;(4):41–48. EDN: YLNYFY
42. Rom O, Liu Y, Liu Z, et al. Glycine-based treatment ameliorates NAFLD by modulating fatty acid oxidation, glutathione synthesis, and the gut microbiome. *Sci Transl Med*. 2020;12(572):eaaz2841. doi: 10.1126/scitranslmed.aaz2841
43. Vašková J, Kočan L, Vaško L, Perjési P. Glutathione-related enzymes and proteins: a review. *Molecules*. 2023;28(3):1447. doi: 10.3390/molecules28031447

**ОБ АВТОРАХ**

**\*Даренская Марина Александровна**, д-р биол. наук, профессор РАН;  
адрес: Россия, 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16;  
ORCID: 0000-0003-3255-2013;  
eLibrary SPIN: 3327-4213;  
e-mail: marina\_darenskaya@inbox.ru

**Рычкова Любовь Владимировна**, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН;  
ORCID: 0000-0003-2910-0737;  
eLibrary SPIN: 1369-6575;  
e-mail: rychkova.nc@gmail.com

**Астахова Татьяна Александровна**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0003-1427-4734;  
eLibrary SPIN: 3596-8613;  
e-mail: tatjana\_astahova@mail.ru

**Погодина Анна Валерьевна**, д-р мед. наук;  
ORCID: 0000-0001-8533-3119;  
eLibrary SPIN: 6059-0340;  
e-mail: pogodina\_av@inbox.ru

**Долгих Ольга Александровна**;  
ORCID: 0000-0002-2850-9066;  
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

**Климкина Юлиана Николаевна**;  
eLibrary SPIN: 5075-8560;  
e-mail: yuliana\_29@mail.ru

**Юзвак Наталья Александровна**;  
ORCID: 0009-0007-9812-8836;  
eLibrary SPIN: 1340-4457;  
e-mail: iuzvak.n@yandex.ru

**Колесникова Любовь Ильинична**, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;  
ORCID: 0000-0003-3354-2992;  
eLibrary SPIN: 1584-0281;  
e-mail: kolesnikova20121@mail.ru

**AUTHORS' INFO**

**\*Marina A. Darenskaya**, Dr. Sci. (Biology), Professor of Russian Academy of Sciences;  
address: 16 Timiryasev st, Irkutsk, Russia, 664003;  
ORCID: 0000-0003-3255-2013;  
eLibrary SPIN: 3327-4213;  
e-mail: marina\_darenskaya@inbox.ru

**Lyubov V. Rychkova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences;  
ORCID: 0000-0003-2910-0737;  
eLibrary SPIN: 1369-6575;  
e-mail: rychkova.nc@gmail.com

**Tatyana A. Astakhova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0003-1427-4734;  
eLibrary SPIN: 3596-8613;  
e-mail: tatjana\_astahova@mail.ru

**Anna V. Pogodina**, MD, Dr. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0001-8533-3119;  
eLibrary SPIN: 6059-0340;  
e-mail: pogodina\_av@inbox.ru

**Olga A. Dolgikh**;  
ORCID: 0000-0002-2850-9066;  
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

**Yuliana N. Klimkina**;  
eLibrary SPIN: 5075-8560;  
e-mail: yuliana\_29@mail.ru

**Natalya A. Yuzvak**;  
ORCID: 0009-0007-9812-8836;  
eLibrary SPIN: 1340-4457;  
e-mail: iuzvak.n@yandex.ru

**Lyubov I. Kolesnikova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: 0000-0003-3354-2992;  
eLibrary SPIN: 1584-0281;  
e-mail: kolesnikova20121@mail.ru

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author