

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

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**WEB:** https://eco-vector.com**EDITORIAL OFFICE:****Address:** 51 Troitsky Ave., Arkhangelsk 163069, Russia**E-mail:** 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

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>.

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

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

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

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

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 ± 0.8 years; mean cumulative red bone marrow dose: 1.35 ± 0.30 Gy). A comparison group consisted of five women (mean age: 66.3 ± 1.2 years; mean red bone marrow dose: 0.010 ± 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 ± 0.036 vs 0.019 ± 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 ± 0.8 岁，红骨髓平均累积剂量为 1.35 ± 0.30 Gy。对照组包括5名女性，平均年龄为 66.3 ± 1.2 岁，红骨髓平均累积剂量为 0.010 ± 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 ± 0.036 vs 0.019 ± 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}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 внутривнутрихромосомные 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 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°C раствор KCl (0,55%), ресуспендировали осадок и оставляли на 30 мин в термостате при 37°C . Затем смесь центрифугировали при 1400 об/мин 7 мин, осторожно удаляли супернатант, ресуспендировали осадок и приливали холодный 4°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 распыливали смесь на охлаждённое стекло (2 капли). Стекло сушили на термоплате при 40°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 aberrаций¹.

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.

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

Анализировали X-хромосомы в соответствии с расположением спектров возбуждения флуорохромов, как показано на рис. 1. На рис. 2 представлены X-хромосомы, окрашенные методом mBAND (без aberrаций).

В работе учитывали инверсии хромосом (хромосомные и хроматидные), простые транслокации — реципрокные и нереципрокные, дицентрические хромосомы, изохромосомы, а также делеции. На рис. 3 одна из гомологичных X-хромосом содержит перичентрическую инверсию 46 XX, inv X (p11.4; q26), также на рис. 3 представлена хроматидная инверсия. На рис. 4 представлена дицентрическая X-хромосома (предположительно образованная из двух гомологичных X-хромосом). На рис. 5 представлена реципрокная aberrация с участием X-хромосомы.

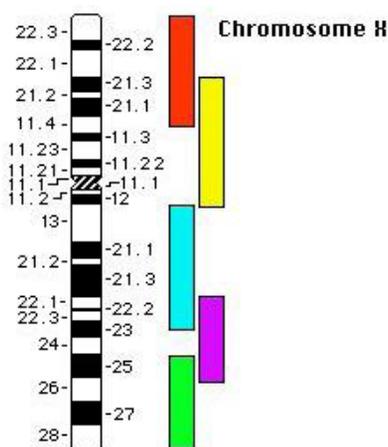


Рис. 1. Схема гибридизации зондов для X-хромосомы: спектры возбуждения флуорохромов сопоставимы с аквамариновым, зелёным, оранжевым, красным и ближним инфракрасным спектром (XCyte 1. Human mBAND Probe. <https://metasystems-probes.com/en/probes/mband/d-0201-030-di>).

Fig. 1. Scheme of probe hybridization for X-chromosome: excitation/absorption spectra of fluorochemicals are comparable to the aquamarine, green, orange, red and near-infrared spectrum/spectra (XCyte 1. Human mBAND Probe. <https://metasystems-probes.com/en/probes/mband/d-0201-030-di>).

Также в работе проанализировали количество анеуплоидных метафаз по X-хромосоме: норма (XX) или анеуплоидия по X-хромосоме (X или XXX).

Расчёт геном-эквивалентов и пересчёт хромосомных aberrаций с учётом возраста обследуемых лиц

Частоту хромосомных aberrаций рассчитывали на число геном-эквивалентов (GE). Коэффициент перехода от числа просчитанных клеток к геномным эквивалентам рассчитывали стандартным образом, который подробно описан в работе [17]. Для этого использовали следующую формулу:

$$GE = 2,05 \times f_x (1 - f_x), \quad (1)$$

где f_x — доля в геноме окрашенной пары хромосом.

Доля ДНК в X-хромосоме в женском геноме человека представлена в работе [20] и составляет 0,0508.

Также на частоту транслокаций оказывает влияние возраст. Метаанализ фоновых частот транслокаций в зависимости от возраста приведён в работе [21]. Для оценок использовали данные, полученные по здоровым донорам. Расчётные значения фоновых частот транслокаций на 1 GE для доноров различного возраста рассчитывали по формуле:

$$\chi = e^{-7,925} + e^{-9,284} (\text{age} \times e^{\text{age} \times 0,01062}) \quad (2)$$

В табл. 1 представлена частота хромосомных aberrаций, рассчитанная на геномный эквивалент. В столбце 14 «Все aberrации за вычетом фона» представлены хромосомные aberrации, полученные в результате коррекции общей частоты aberrаций (столбец 13) с учётом возраста согласно формуле (2).

Статистическая обработка данных

Для статистического анализа использовали программу Past 4.01 (Oyvind Hammer; Великобритания).

Для описания частоты хромосомных aberrаций с участием X-хромосомы применяли стандартные методы

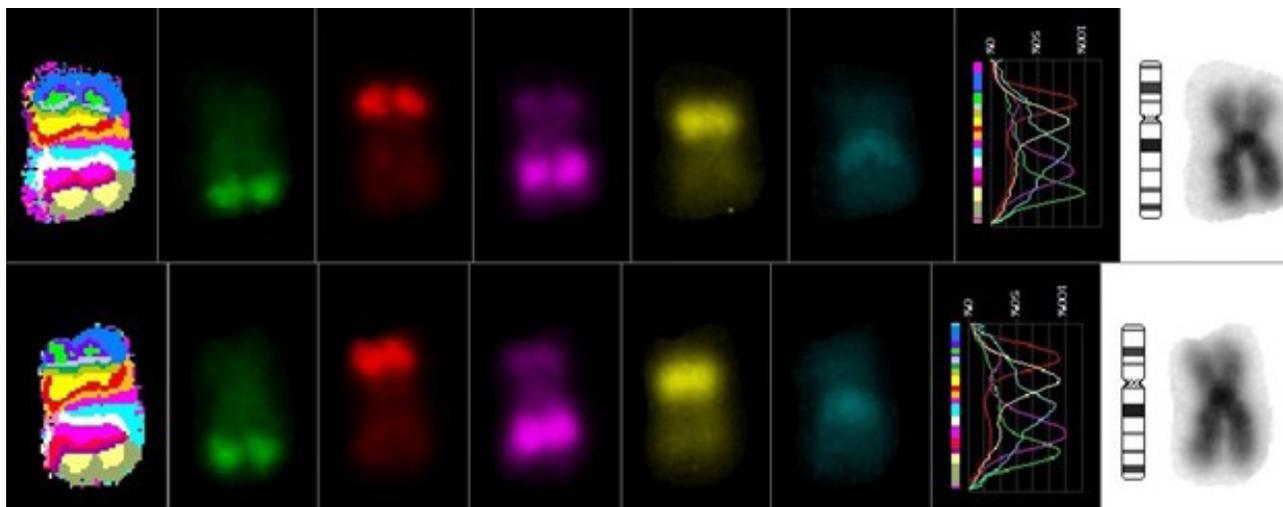


Рис. 2. X-хромосомы, окрашенные методом mBAND (норма).

Fig. 2. X-chromosomes stained with mBAND (norm).

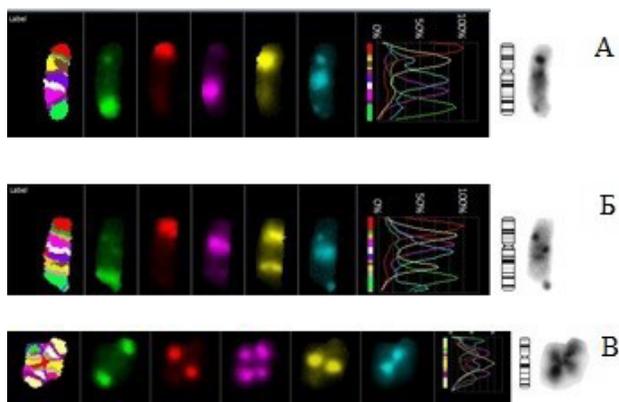


Рис. 3. Инверсии в X-хромосоме (А — нормальная хромосома, Б — перикацентрическая инверсия X-хромосомы; В — хроматидная инверсия X-хромосомы).

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,

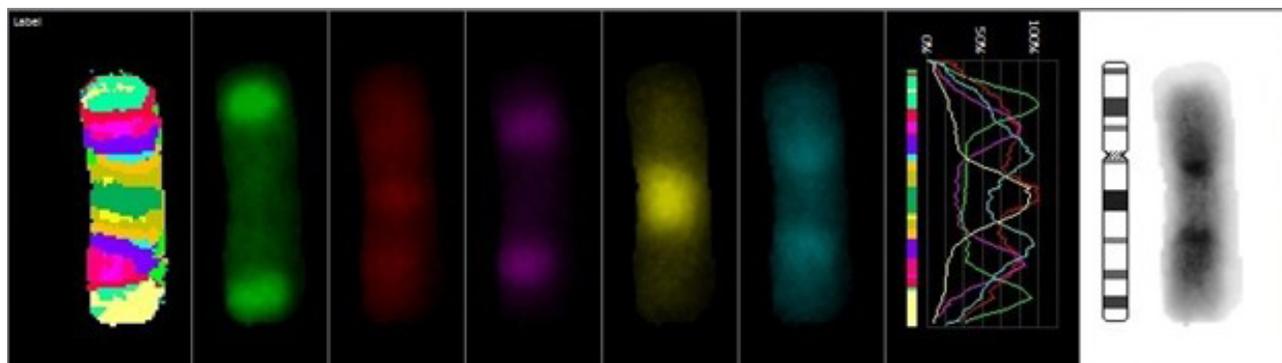


Рис. 4. Дидцентрическая X-хромосома.

Fig. 4. Dicentric X chromosome.

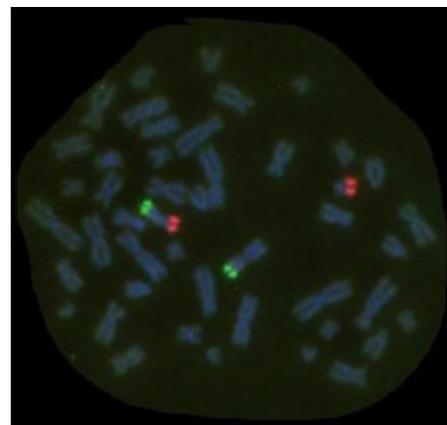
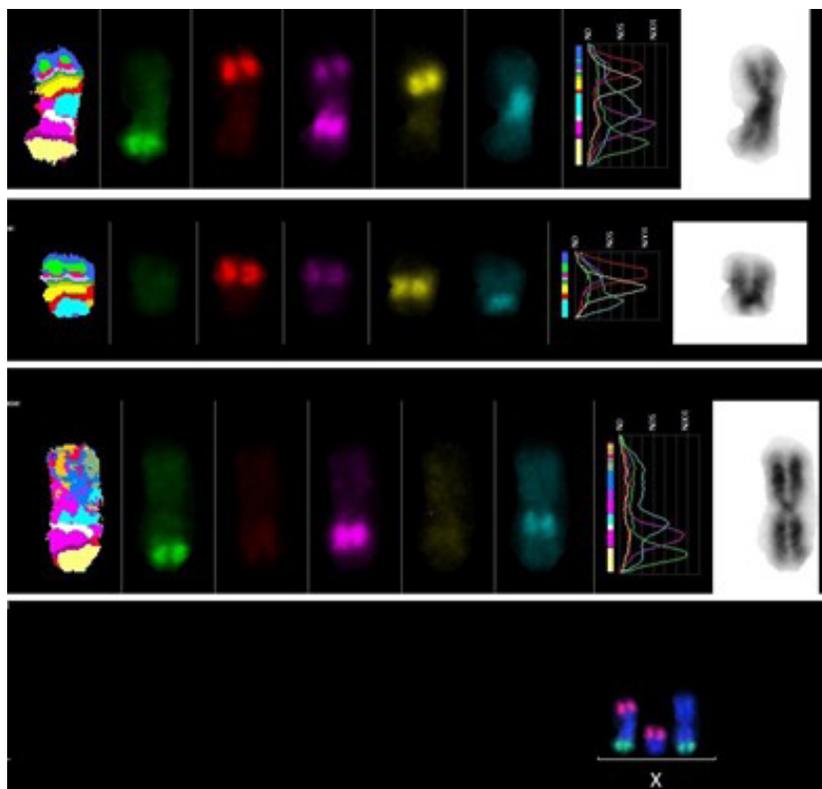


Рис. 5. Транслокация с участием X-хромосомы (слева — вид метафазной пластинки; справа — расположение спектров возбуждения флюорохромов).

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 — $0,019 \pm 0,011$ ($U=3$, $p=0,0476$).

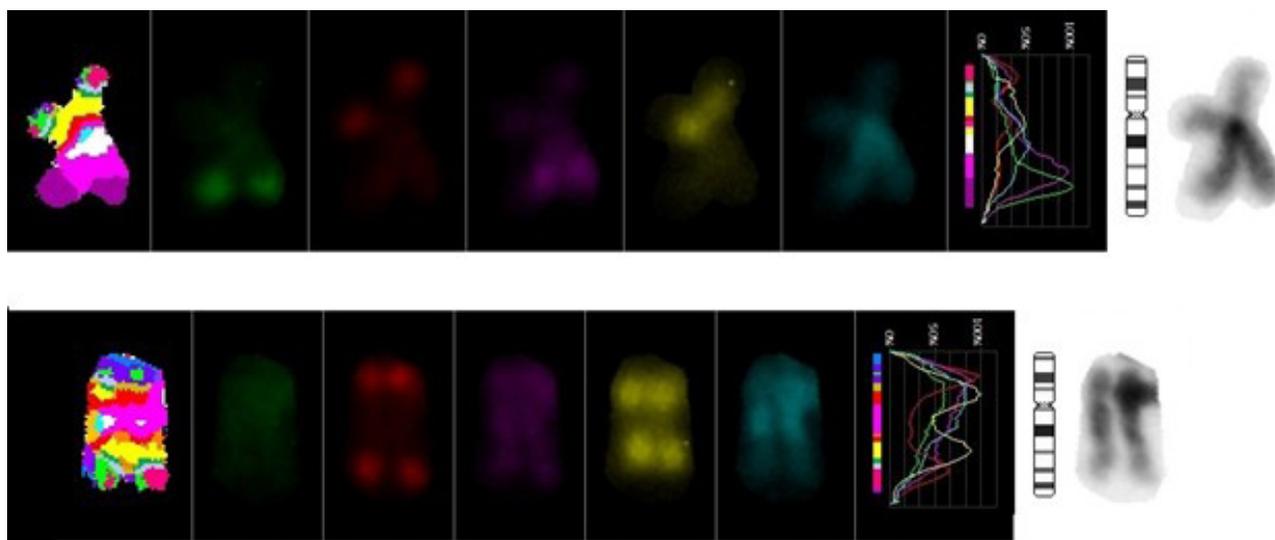


Рис. 6. Изохромосома по р-плечу.

Fig. 6. P-arm isochromosome.

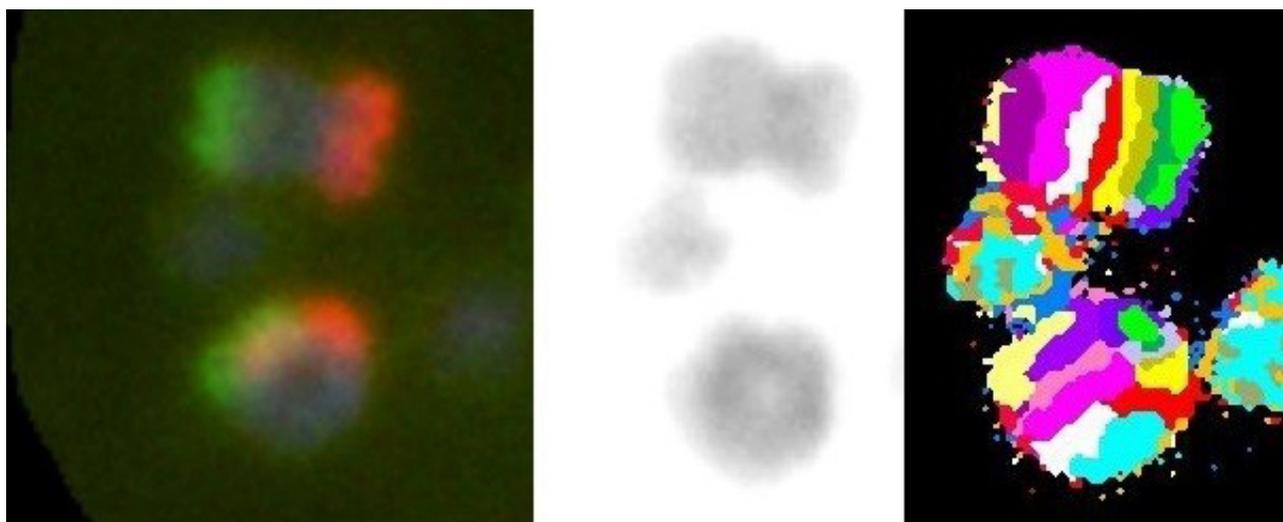


Рис. 7. Кольцевая X-хромосома.

Fig. 7. Ring X-chromosome.

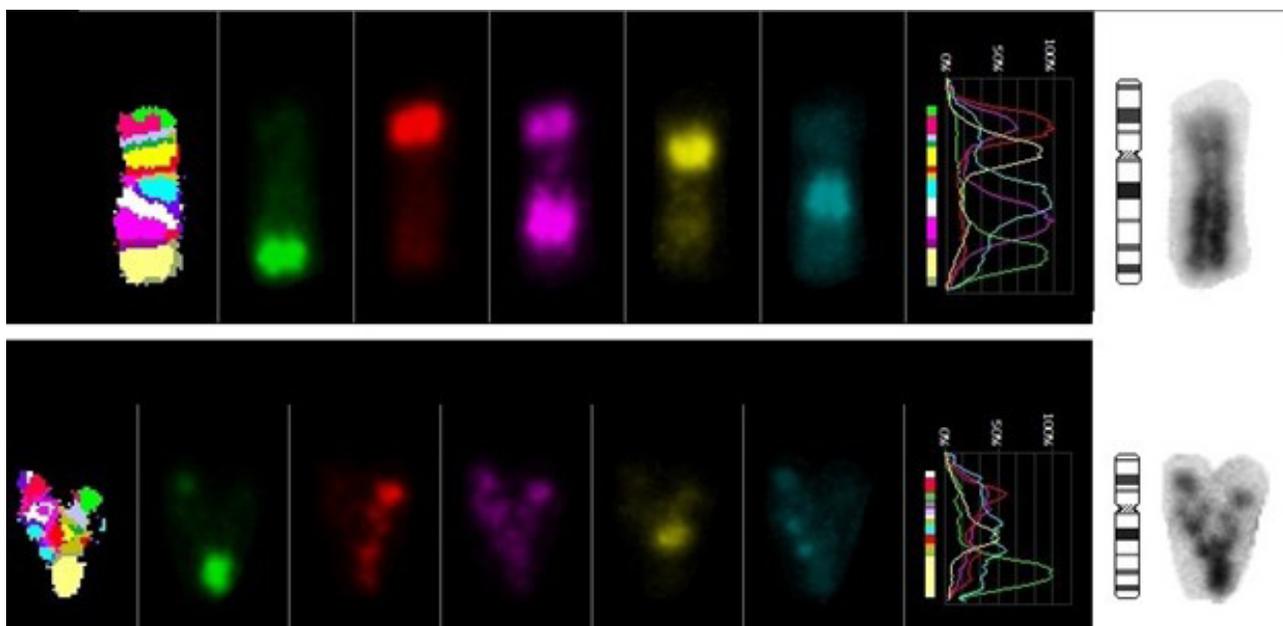


Рис. 8. Хромотрипсис X-хромосомы.

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 tBAND, 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 — хромотреписис 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 хромосому 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 хромотреписис 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
 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 Vorovskogo 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. Мухаммадиева¹, Э.Р. Шайхлисламова^{1,2}, Д.Д. Каримов¹, Д.О. Каримов^{1,3},
Т.Г. Якупова¹, Я.В. Валова¹, А.А. Гизатуллина¹

¹ Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия;

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

³ 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. Mukhammadiyeva¹, Elmira R. Shaikhislamova^{1,2}, Denis D. Karimov¹, Denis O. Karimov^{1,3}, Tatyana G. Yakupova¹, Yana V. Valova¹, Alina A. Gizatullina¹

¹ Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia;

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

³ 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-α*, *IL-1β*, *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-α*), rs16944 (*IL-1β*), 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-α*, *IL-1β*, *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

Анализ ассоциаций полиморфизмов ряда генов-кандидатов с вибрационной болезнью

Г.Ф. Мухаммадиева¹, Э.Р. Шайхлисламова^{1,2}, Д.Д. Каримов¹, Д.О. Каримов^{1,3},
Т.Г. Якупова¹, Я.В. Валова¹, А.А. Гизатуллина¹

¹ Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия;

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

³ 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

候选基因多态性与振动病的关联性分析

Guzel F. Mukhammadiyeva¹, Elmira R. Shaikhlislamova^{1,2}, Denis D. Karimov¹,
Denis O. Karimov^{1,3}, Tatyana G. Yakupova¹, Yana V. Valova¹, Alina A. Gizatullina¹

¹ Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia;

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

³ 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- α 、IL-1 β 、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- α 基因rs361525、IL-1 β 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- α 、IL-1 β 、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, Shaikhlislamova 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

BACKGROUND

Vibration syndrome (VS) belongs to occupational diseases. Workers in construction, shipbuilding and aircraft manufacturing, mining, metallurgy, agriculture, and transportation industries are at the highest risk of developing VS. The main cause of VS is prolonged exposure to industrial vibration exceeding permissible levels. VS holds one of the leading positions in the structure of occupational pathology [1]. The disease is characterized by diverse clinical symptoms involving various homeostatic components, multiple organs and systems, with specific course features that often lead to disability. Typical manifestations include changes in the nervous and cardiovascular systems, musculoskeletal apparatus, and metabolic processes. These disorders may occur concomitantly or sequentially, affecting reflex, neurohumoral, and neuroendocrine mechanisms [2, 3].

Genetic predisposition plays a significant role in individual susceptibility to occupational factors, as well as in the development and progression of occupational diseases. Recent studies regularly publish new findings evaluating the contribution of genetic factors to the mechanisms underlying occupational diseases [4–6]. The *SOD2* gene, which encodes superoxide dismutase 2 (SOD2), a manganese-containing enzyme belonging to the core antioxidant defense system, is of particular interest. Impaired enzymatic activity of SOD2 leads to increased oxidative stress [7]. Tumor necrosis factor- α (TNF- α), a proinflammatory cytokine, plays a crucial role in vascular endothelial activation and immune response regulation. Additionally, it affects type 1 collagen synthesis by fibroblasts, demonstrating antifibrotic properties. Cytokines of the interleukin-1 (IL-1) family participate in inflammatory processes and immune regulation, serving as key mediators of both innate and adaptive immunity. Studies have identified direct effects of IL-1 on bone tissue homeostasis, with regulatory disruptions potentially linked to various bone pathologies [8]. The matrix metalloproteinase-1 (*MMP-1*) gene, expressed in various cells including chondrocytes, fibroblasts, and epithelial and endothelial cells, also warrants attention. *MMP-1* expression levels significantly increase under pathological conditions, leading to abnormal connective tissue degradation. Interleukin-6 (IL-6), a pleiotropic inflammatory cytokine, plays a substantial role in immune response modulation.

Modern methods for identifying markers of high occupational disease risk provide new opportunities for developing timely preventive measures. However, despite significant progress, molecular genetic aspects of many occupational diseases remain poorly studied.

AIM. The study aimed to investigate the associations between polymorphisms in the *SOD2*, *TNF- α* , *IL-1 β* , *MMP-1*, and *IL-6* genes and vibration syndrome.

METHODS

A cross-sectional case-control study was conducted. The study included patients with VS caused by exposure to whole-body vibration, local vibration, and combined vibration. The patient sample consisted of 71 individuals (22.5% women and 77.5% men) aged 23 to 79 years (mean age 59.9 ± 1.6 years). Patients diagnosed with vibration syndrome were consecutively recruited from those undergoing examination and treatment at the Neurology and Occupational Pathology Department of the clinic of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology between 2022 and 2023. The inclusion criteria for the group were confirmed VS diagnosis, at least three years of work experience at the enterprise, and residence in the Republic of Bashkortostan. All participants were exposed to occupational vibration. The majority in this group were employees of a mining and processing plant.

The control group comprised 76 individuals (17.1% women and 82.9% men) aged 23 to 79 years (mean age 53.0 ± 1.0 years). The inclusion criteria for the control group were excluded VS diagnosis, absence of chronic rheumatoid, cardiovascular, or musculoskeletal diseases, no exposure to vibration, and residence in the Republic of Bashkortostan.

The study protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (Protocol No. 01-01 dated January 22, 2024). All patients provided written informed consent to participate in the study.

DNA extraction was performed using the MAGNO-sorb reagent kit (Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing). The study included the following polymorphic variants: rs4880 of the *SOD2* gene, rs361525 of the *TNF- α* gene, rs16944 of the *IL-1 β* gene, rs1799750 of the *MMP-1* gene, and rs1800795 of the *IL-6* gene. Polymorphisms were detected using real-time polymerase chain reaction with locus-specific fluorescently labeled oligonucleotide DNA probes and specific oligonucleotide primers synthesized by DNA-Sintez (Moscow, Russia). The Rotor-Gene Q cyler manufactured by Qiagen (Germany) was used for the analysis.

The statistical analysis was conducted using Microsoft Excel and IBM SPSS Statistics v.21 software packages. The chi-square (χ^2) test was used to assess the compliance of genotype frequency distributions with Hardy–Weinberg equilibrium. The comparative analysis of allele and genotype frequencies in the samples was performed using the χ^2 test, Yates correction χ^2 test, or Fisher exact test. The odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (95% CI) were calculated to evaluate the influence of polymorphisms on disease risk. $OR > 1$ was interpreted as a positive correlation between the disease and the studied genotype or allele (risk factor). Conversely, $OR < 1$ indicated a negative correlation (protective

factor). The statistical significance of differences was set at $p < 0.05$.

RESULTS

No deviations from Hardy–Weinberg equilibrium were observed for the studied polymorphisms in the control group. In patients with VS, Hardy–Weinberg equilibrium was not maintained for the polymorphic variants rs361525 of the *TNF- α* gene, rs16944 of the *IL-1 β* gene, and rs1800795 of the *IL-6* gene.

The results of the genotype and allele frequency distribution analysis for the studied polymorphic variants are presented in Table 1. When analyzing the genotype frequencies of the rs4880 polymorphic variant of the *SOD2* gene, no statistically significant differences were found between the

patients with VS and the control group ($p > 0.05$). However, a trend toward increased frequency of the homozygous T/T genotype was observed compared with the controls. In the patients with VS, the TT genotype was identified in 43.3% of cases, whereas it occurred in 29.7% of the control group ($\chi^2 = 2.80, p = 0.135$). The analysis of allele frequency distribution for the rs4880 polymorphic variant of the *SOD2* gene revealed a statistically significant increase in the frequency of the T allele in the patients with VS (65.7% vs 52.7% in the controls; $\chi^2 = 4.88, p = 0.027$). The calculated OR indicated that the T allele was associated with a 1.72-fold increased risk of VS (OR = 1.72; 95% CI: 1.06–2.78). Conversely, the C allele showed a significant decrease in frequency in the VS group: 34.3% compared with 47.3% in the controls ($\chi^2 = 4.88, p = 0.027$). OR = 0.58 suggests a protective role of this allele against VS (OR = 0.58; 95% CI: 0.36–0.94). The analysis of

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

Polymorphisms	Genotypes and alleles	Group with vibration disease		Control group		χ^2 or Fisher <i>F</i> -test	<i>p</i>
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
rs4880 (<i>SOD2</i> gene)	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 (<i>TNF-α</i> gene)	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 (<i>IL-1β</i> gene)	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 (<i>MMP-1</i> gene)	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 (<i>IL-6</i> gene)	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		

χ^2 test; ** Yates correction χ^2 test; *** Fisher exact test.

the *TNF-α* gene rs361525 polymorphic variant revealed no statistically significant differences in the genotype frequency distribution between the patients with VS and the controls. The dominant G/G genotype was observed in 85.9% of patients and 84.0% of the controls ($F = 0.82$; $p = 0.928$). The A/A genotype was detected in 2.8% of the patients with VS, but was absent in the controls ($F = 0.24$; $p = 0.470$). Similarly, no significant differences in allele frequencies were found between the groups ($F = 1.00$; $p = 0.333$). The *IL-1β* gene rs16944 polymorphic variant showed no significant differences in genotype frequencies between the patients with VS and controls, though a slight increase in A/A homozygous variant was observed in the patients ($\chi^2 = 1.75$; $p = 0.185$). No statistically significant differences in allele frequencies were detected between the patients with VS and controls ($\chi^2 = 0.60$; $p = 0.437$). The analysis of the *MMP-1* gene rs1799750 polymorphic variant revealed no significant differences in genotype or allele frequencies between the groups ($p > 0.05$). The 1G/1G, 1G/2G, and 2G/2G genotype frequencies in the patients with VS were 37.0%, 38.9%, and 24.1% respectively, compared with 35.5%, 44.7%, and 19.8% in the controls. The 1G allele frequency was 56.5% vs 43.5%, and 2G allele 57.9% vs 42.1% in the patients with VS and the controls, respectively. The *IL-6* gene rs1800795 polymorphic variant also showed no significant differences in the genotype or allele distribution between the groups ($p > 0.05$). Despite no statistical significance, a non-significant increase in C/C homozygotes was observed in the patients with VS (20.3% vs 12.2% in the controls; $\chi^2 = 1.09$; $p = 0.297$), with both groups showing G allele predominance (63.6% vs 68.2%; $\chi^2 = 0.64$; $p = 0.422$).

DISCUSSION

This study evaluated the association between polymorphisms in the *SOD2*, *TNF-α*, *IL-1β*, *MMP-1*, and *IL-6* genes and the risk of VS. An association was found between the rs4880 polymorphic variant of the *SOD2* gene and VS. However, no data were obtained indicating associations of the rs361525 (*TNF-α*), rs16944 (*IL-1β*), rs1799750 (*MMP-1*), and rs1800795 (*IL-6*) polymorphic variants with VS.

The rs4880 single nucleotide polymorphism of the *SOD2* gene, characterized by an alanine-to-valine substitution at position 16, plays a significant role in various diseases. It is believed that the T allele induces structural changes in the mitochondrial domain of *SOD2*, which, in turn, leads to less efficient post-transcriptional transport into mitochondria and reduced superoxide anion neutralization capacity. Our study demonstrated an association between the T allele of the rs4880 *SOD2* gene polymorphic variant and VS. This finding partially aligns with the published data indicating this allele's association with increased risks of ischemic heart disease, stroke, and cardiomyopathy (T allele frequencies in patient cohorts with these diagnoses were 0.577, 0.481, and 0.670, respectively) [7, 9, 10]. A higher frequency of the TT homozygous genotype of the rs4880 *SOD2* polymorphic variant

was observed in the patients with VS and comorbid arterial hypertension [11]. T allele may reduce resistance to mitochondrial reactive oxygen species and promote oxidative protein damage due to inefficient mitochondrial transport [12].

The studies have shown that finger numbness and other symptoms in hand-arm vibration syndrome may be associated with elevated TNF-α levels [13, 14]. Increased TNF-α levels have been detected in the patients with VS [15, 16]. The *TNF-α* gene contains several polymorphic sites, including the extensively studied rs361525. Some studies have reported an association between the rs361525 polymorphic variant of the *TNF-α* gene and susceptibility to rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis [17, 18]. The GG genotype and G allele were more frequent in the patients with rheumatoid arthritis compared with the controls (0.931 vs 0.839 and 0.965 vs 0.905, respectively). However, similar results were not observed in our study of the patients with VS.

Interleukin-1 beta (IL-1β) participates in various pathological disc degeneration processes, with its expression significantly increased in the cells and tissues of degenerative intervertebral discs [19]. Elevated IL-1β levels have also been identified in the patients with VS [15, 16]. Elevated proinflammatory cytokine levels in the patients with VS indicate activation of inflammatory processes, potentially initiated by altered immune reactivity during prolonged exposure to physical factors [20]. TNF-α and IL-1β are among the first responders to vibration exposure. Inflammatory mediators cross the blood-brain barrier into the bloodstream, inducing glucocorticoid production, which subsequently suppresses the immune system [21]. The IL-1β cytokine is encoded by the *IL-1β* gene, which is highly polymorphic. The polymorphic variant rs16944 of the *IL-1β* gene is known to influence susceptibility to intervertebral disc degeneration, with evidence also linking it to predisposition for rheumatoid arthritis [22, 23]. For this polymorphism, the frequency of the C/C genotype was 21.4% in the control group versus 34.7% in the patients with intervertebral disc degeneration; C/T genotype was 50.5% vs 44.4%; and T/T genotype was 28.1% vs 20.9%, respectively [23]. The comparative analysis of genotype frequencies in the patients with rheumatoid arthritis revealed statistically significant increases in T/T homozygotes (13.4%) and C/T heterozygotes (49.2%), along with a decrease in C/C homozygotes (40.4%) compared with the controls (6.6%, 34.6%, and 58.8%, respectively) [22]. However, we found no association between the rs16944 polymorphic variant of the *IL-1β* gene and VS.

The evaluation of systemic inflammation markers revealed a significant increase in MMP-1 levels in the group of comorbid VS and arterial hypertension model [24]. The key intronic variant of the *MMP-1* gene is the rs1799750 polymorphism, which may lead to increased transcriptional activity and *MMP-1* expression. The studies of the rs1799750 polymorphism have shown its association with various inflammatory diseases, including rheumatoid arthritis and knee

osteoarthritis [25, 26]. The frequency distribution of 1G1G, 1G2G, and 2G2G genotypes in the patients with knee osteoarthritis was 24.7%, 50.0%, and 24.7%, respectively, compared with 34.4%, 49.8%, and 15.1% in the control group [26]. However, we found no association between this polymorphic variant and VS.

The patients with VS combined with arterial hypertension showed elevated levels of pro-inflammatory cytokines, including IL-6 [27]. The authors suggest that alterations in the cytokine profile intensify as VS progresses. Evidence indicates that *IL-6* gene polymorphisms may influence blood IL-6 concentrations and functional characteristics. The rs1800795 polymorphic variant, located in the promoter region of this gene, is a factor determining individual susceptibility to inflammatory processes and oxidative stress levels. This polymorphic variant has been associated with susceptibility to intervertebral disc diseases, rheumatoid arthritis, and the onset or progression of knee osteoarthritis [28–31]. Higher frequencies of GC (46.5%), CC (9.1%) genotypes, and the C allele (32.3%) were observed in the patients with rheumatoid arthritis compared with the controls (23.2%, 1%, and 12.6%, respectively) [28]. The CC genotype frequency (15.0%) was also higher in the knee osteoarthritis group than in the controls (4.3%) [30]. Our study revealed no statistically significant association between the *IL-6* gene rs1800795 polymorphic variant and VS. When analyzing the data, we compared our results with those from the studies by other authors focusing on VS and conditions significantly influencing VS manifestations.

Study limitations. The main limitations include the small sample size, which may have limited the ability to fully achieve the study aim.

CONCLUSION

The study revealed an association between the rs4880 polymorphic variant of the *SOD2* gene and VS. It can be hypothesized that the T allele serves as a risk factor for VS, while the C allele exerts a protective effect against disease onset. No significant associations were found for polymorphisms in the *TNF- α* , *IL-1 β* , *MMP-1*, or *IL-6* genes and developing VS. These findings may serve as a basis for developing screening programs aimed at identifying individuals with an increased risk of VS.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. G.F. Mukhammadiyeva — 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.

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 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.

REFERENCES | СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 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 β 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
- Gorbulnova 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
- Boklazhenko EV, Bodienkova 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
- 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
- Jahid M, Rehan-Ul-Haq, Chawla D, et al. Association of polymorphic variants in IL1B gene with secretion of IL-1 β protein and inflammatory markers in north Indian rheumatoid arthritis patients. *Gene*. 2018;641:63–67. doi: 10.1016/j.gene.2017.10.051
- Wang Z, Song X, Fang Q, et al. Polymorphism of IL-1 β rs16944(T/C) associated with serum levels of IL-1 β 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
- Gorbulnova 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
- 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
- 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
- Gerasimenko ON, Gorbulnova 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
- 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
- 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
- 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
- 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

AUTHORS' INFO

* **Guzel F. Mukhammadiyeva**, Cand. Sci. (Biology);
address: 94 Stepan Kuyykin 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

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

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

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. Русских¹, Е.М. Осколкова², Л.И. Иржак¹¹ Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия;² 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. Russkikh¹, Elena M. Oskolkova², Lev I. Irzhak¹¹ Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia;² 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. Russkikh¹, Elena M. Oskolkova², Lev I. Irzhak¹¹ Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia;² 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 TP до и после КСП в разные сезоны года приведены в табл. 1 и 2.

Изменчивость ЧСС и длительности сегмента TP 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 TP в положении стоя выявил следующие индивидуальные различия: диапазон изменчивости TP 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 TP (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

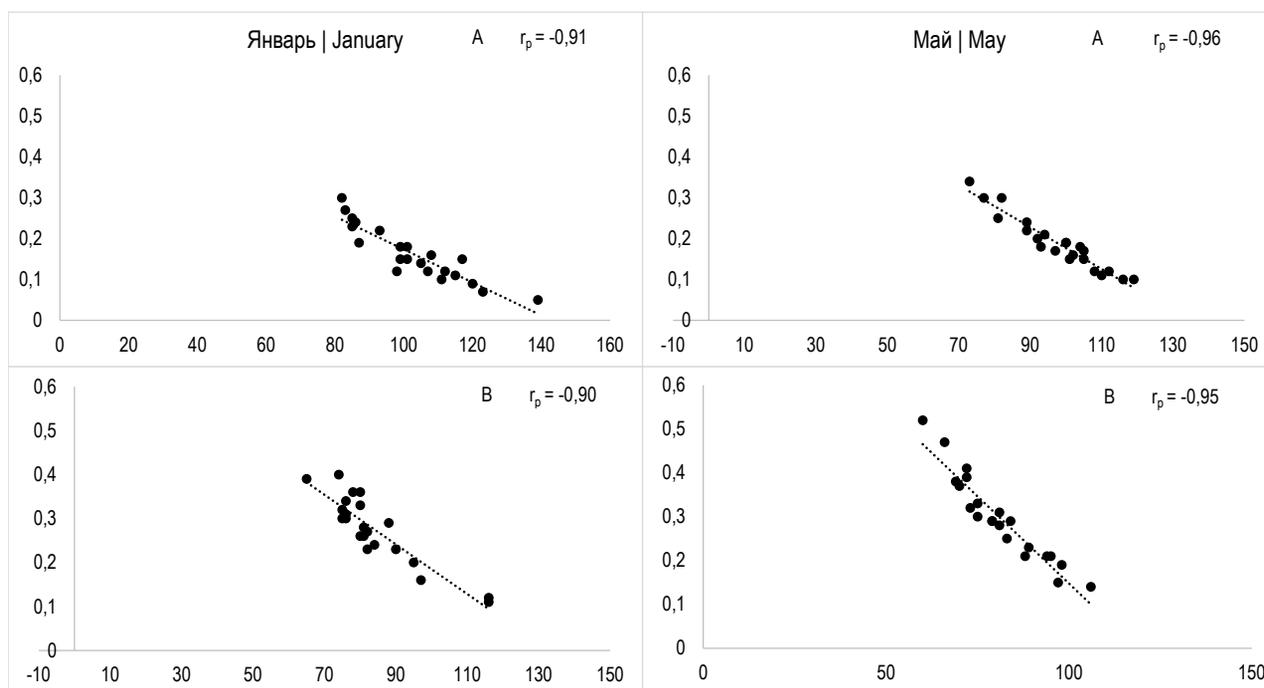


Рис. 1. Корреляции между частотой сердечных сокращений (ЧСС) и длительностью сегмента TP у подростков 15–16 лет до (А) и после (В) клино-статической пробы в разные сезоны года. По горизонтали — показатели ЧСС (уд/мин), по вертикали — длительность сегмента TP (с)

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^{1,2}, Т.А. Замощина^{2,3}, М.В. Светлик^{2,3}, О.С. Дорошенко^{1,3},
О.Б. Жукова¹, К.В. Зайцев¹

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

² Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия;

³ 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^{1,2}, Tatyana A. Zamoshina^{2,3}, Mikhail V. Svetlik^{2,3},
Olga S. Doroshenko^{1,3}, Oksana B. Zhukova¹, Konstantin V. Zaitsev¹

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

² Tomsk State University, Tomsk, Russia;

³ 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^{1,2}, Tatyana A. Zamoshina^{2,3}, Mikhail V. Svetlik^{2,3},
Olga S. Doroshenko^{1,3}, Oksana B. Zhukova¹, Konstantin V. Zaitsev¹

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

² Tomsk State University, Tomsk, Russia;

³ 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 CO₂ 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 χ^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 неучётность 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	Нет ритма No rhythm			

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 (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

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

Tatiana A. Zenchenko^{1,2}, Liliya V. Poskotinova³, Natalia I. Khorseva⁴, Tamara K. Breus²¹ Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia;² Space Research Institute of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;³ N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia;⁴ 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

Received: 17.12.2024

Accepted: 03.03.2025

Published online: 27.04.2025

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^{1, 2}, Л.В. Поскотинова³, Н.И. Хорсева⁴, Т.К. Бреус²¹ Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Пушкино, Россия;² Институт космических исследований Российской академии наук, Москва, Россия;³ Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия;⁴ 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

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^{1,2}, Liliya V. Poskotinova³, Natalia I. Khorseva⁴, Tamara K. Breus²¹ Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia;² Space Research Institute of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;³ N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia;⁴ 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

BACKGROUND

One of the key interdisciplinary challenges in contemporary fundamental science is to understand how biological systems—from the molecular to the organismal level—respond to low-intensity environmental influences, including those related to space weather. Numerous studies have shown that strong solar flares, arrivals of plasma clouds to Earth, Forbush decreases, and planetary geomagnetic storms are accompanied by a sharp increase in the incidence of cardiovascular events such as myocardial infarction, stroke, and sudden cardiac death [1–5].

It has also been established that not only extreme space weather events but even moderate increases in geomagnetic activity (GMA) exert significant physiological effects on the human body. In such cases, external influences do not necessarily manifest as acute events or mortality but are instead reflected in significant changes in average values of physiological parameters related to various systems of the body, including the endocrine [6], nervous [7], and cardiovascular systems [8, 9]. Notably, such physiological responses have been observed not only in patients with functional impairments of the said systems but also in healthy individuals, including young adults [10].

These findings support the notion that space weather phenomena represent a significant environmental factor that warrants in-depth investigation, both for advancing fundamental understanding of living systems–environment interactions and for developing practical measures to protect human health from their adverse effects.

A major challenge in this area is the systemic nature of the organism's response to external influences. For instance, during geomagnetic storms, significant alterations occur across a wide range of physiological indicators: blood pressure (BP) [9] and heart rate (HR) [3] increase, and parameters reflecting vascular tone—such as pulse wave velocity and endothelial function [8]—as well as microcirculation [11] also change.

The autonomic nervous system (ANS) has been repeatedly shown—at both the population and individual levels—to respond to changes in GMA. The clinical presentation of myocardial infarction associated with magnetic storms often includes a marked decrease in heart rate variability (HRV) [1, 6, 12].

Observational studies show that on geomagnetically disturbed days, the standard deviation of normal RR intervals (SDNN) index of HRV decreases by approximately 23% compared to “quiet” days. Total heart rate spectral power also declines, primarily due to a reduction in the power of the low-frequency (LF) and very-low-frequency (VLF) components, which reflect sympathetic modulation and baroreflex function [1, 12, 13]. At the same time, many researchers emphasize that HRV responses to GMA are highly individual [14, 15].

Experimental data also support these observations. In laboratory studies, a significant decrease in HRV was

recorded in rabbits during simulated magnetic storms, which the authors attribute to baroreflex involvement [16]. The effects of artificial magnetic fields on human HRV were shown to depend on the characteristics of the field: under different conditions, exposure led to either increased or decreased stress levels [17]. However, due to the complexity of feedback and regulatory mechanisms, it is difficult in both observational and laboratory settings to determine which changes result directly from magnetic field variations and which are secondary.

About two decades ago, several studies reported frequency entrainment between various biological rhythms—primarily HR and electroencephalographic (EEG) activity—and GMF fluctuations with similar frequencies. This was initially observed in the hertz range, including frequencies of the fundamental Schumann resonances (8–14 Hz) and Pc1 geomagnetic pulsations (0.5–2.0 Hz) [18, 19], and later confirmed in laboratory experiments [15, 20–23].

Subsequently, our group reported a similar effect in the millihertz range (3- to 40-minute oscillation periods). We found that the dynamics of resting HR in healthy individuals showed statistically significant associations with variations in the GMF vector [24]. We later demonstrated that the dominant oscillation periods present in wavelet spectra of both HR and synchronous GMF variations largely overlapped during each 1- to 2-hour observation period [25, 26]. This synchronization effect was observed both in repeated intra-individual measurements [24, 25] and in recordings from groups of healthy volunteers and individuals with hypertension [24, 27]. An essential condition for detecting this effect was a state of resting wakefulness (but not sleep), which minimized interference from other HR-modulating factors. Given that the detected oscillation periods varied from one experiment to another, we ruled out the possibility of a random coincidence between the intrinsic frequencies of two oscillatory processes—biological and geophysical. We proposed a working hypothesis that the effect represents frequency entrainment of a specific biological process to concurrent GMF variations with matching frequencies [25]. This phenomenon appears to be analogous in nature to the effects described in previous works [1, 15, 18–23], but in the millihertz range, which had not been previously studied. We termed it the *biogeophysical synchronization effect* for the investigated frequency range of 0.5–5.0 mHz. However, it may be applicable to a much broader frequency range, extending from microwaves [28] to cosmic rhythms with periods spanning decades [29].

Aim: Given the extensive evidence implicating ANS involvement in the organism's response to geomagnetic storms, we hypothesized that the mechanisms regulating autonomic balance may also contribute to the biogeophysical synchronization effect as one of the intermediate stages in the body's response to such perturbations [24]. To test this hypothesis, we conducted a large-scale comparative analysis of the frequency of the biogeophysical synchronization effect in the dynamics of HR time series and in statistical parameters of HRV.

METHODS

Experimental Data

This study was designed as an observational time series investigation and included 673 long-term recordings of cardiointervalograms (CIGs), each lasting from 60 to 120 minutes. Data were collected from two groups of volunteers who met the following inclusion criteria: age between 20 and 55 years; assignment to health groups I (excellent to good) or II (fair) based on preventive medical examination results; and willingness to participate in long and/or repeated cardiointervalographic recordings. Exclusion criteria comprised signs of hypertension or its complications, cardiac arrhythmias, and pulmonary diseases. Participants were not taking drugs affecting the cardiorespiratory system and refrained from intense physical activity (such as gym workouts). Group 1 consisted of 8 volunteers who underwent repeated recordings (at least 10 per person, total: 622 sessions). Group 2 included 39 volunteers who participated in 1 to 3 sessions each (total: 51 recordings). Comparing these two study designs—longitudinal (multiple recordings per subject in group 1) and cross-sectional (single measurements across individuals in group 2)—is essential, as heliobiological responses may be influenced both by inter-individual variability and by environmental conditions at the time of measurement.

Recordings were conducted from 2012 to 2024 in the Moscow, Leningrad, and Arkhangelsk regions of Russia. Summary information on group 1 participants is presented in Table 1. Group 2 included 39 individuals (14 men and 25 women) with a mean age of 38 ± 15 years. In post-hoc quality control, time segments associated with temporary health deviations—such as marked fatigue, acute respiratory

infections, or psychoemotional stress—were excluded based on participants' self-monitoring diaries. Sessions were also excluded if the participant had consumed coffee within 4 hours prior to CIG recording.

CIGs were derived from ECG recordings using standard lead I, with the subject in a supine position and a state of resting wakefulness following a 10-minute adaptation period.

Ethical Approval

The study was conducted in compliance with all principles of ethics and humanity (WMA Declaration of Helsinki, 2013) and posed no risk to participants. It was approved by the Bioethics Committee of the Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences (Protocol No. 06/2012, dated June 1, 2012). A written informed consent was obtained from all participants.

Based on the CIG recordings, time series (each lasting 60–120 points, i.e., minutes) of minute-by-minute values for the following HRV parameters were generated [30]:

- 1) Heart rate (HR) in beats per minute;
- 2) Root mean square of successive differences between adjacent NN intervals (RMSSD) in ms; reflects vagal modulation of heart rhythm;
- 3) Standard deviation of normal RR intervals (SDNN) in ms; reflects total HRV and vagal tone in short-term recordings;
- 4) Amplitude of mode (AMo) in %, which is the percentage of RR intervals corresponding to the modal value and reflects sympathetic heart rhythm modulation;
- 5) Stress index (SI) calculated as: $SI = AMo / (2 \times Mo \times Mx - DMn)$, where AMo is expressed as percentage, Mo and Mx-DMn in seconds; reflects sympathetic tone.

These parameters were compared with synchronous time series of minute-by-minute values of the X and Y components

Table 1. List of group 1 volunteers, anamnestic data, and median values of measured parameters. Values are presented as Me (1st quartile; 3rd quartile)

Volunteer number	Sex	Age, years	n	HR	RMSSD	SDNN	AMo	SI
V1	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	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	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	M	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	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	M	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	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	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)

Note: F, female; HR, heart rate; M, male; RMSSD, root mean square of successive differences; SDNN, standard deviation of normal NN intervals; AMo, mode amplitude; SI, stress index.

of the geomagnetic field (GMF) vector (in nanotesla) recorded at the geophysical station closest to the measurement site.

Geophysical Data

For each recording site, the X and Y components of the GMF vector were obtained at 1-minute resolution from geophysical stations located as close as possible to the corresponding experimental location: Borok station (BOXX; 58.070°N, 38.230°E) for the Moscow region (55°45' N/ 37°36' E); Nurmijärvi station (NUR; 60.500°N, 24.600°E) for the Leningrad and Arkhangelsk regions (59°57' N/ 30°19' E). All geomagnetic data were obtained via the INTERMAGNET network (https://imag-data.bgs.ac.uk/GIN_V1/GINForms2).

We focused on horizontal GMF components because their spatial variability with distance is relatively low, a fact we verified separately [26]. In contrast, minute-by-minute variations in the vertical (Z) component are highly dependent on local ground conditions at the measurement site. Therefore, in cases where the distance between the biological recording site and the geophysical station was considerable, we considered the use of Z-component data—and, consequently, the full GMF vector—to be inappropriate. However, in earlier papers where biological measurements were conducted in close proximity to geophysical stations, variations in the vertical component and full vector were included in the analysis [24, 27, 31].

While earlier investigations of the biogeophysical synchronization effect used HRV data recorded exclusively under geomagnetically undisturbed conditions [24, 26, 27, 31], this study did not differentiate by levels of geomagnetic disturbance. This decision was based on prior findings [25] indicating that the frequency of synchronization does not depend on the GMF disturbance level, as assessed by daily Kp-index values. Furthermore, the physiological parameters compared in this study (HR and HRV indices) were measured under identical space weather conditions.

Data Analysis Algorithm

All calculations were performed in MATLAB R2018 using built-in functions and custom-developed applications.

The analysis combined cross-correlation and wavelet-based approaches. The full algorithm is described in detail in our previous work [25].

Before analysis, both physiological and geophysical time series were preprocessed using a bandpass filter to remove trends and ultra-low-frequency oscillations.

Correlation Analysis: Since both biological and geophysical time series often failed to meet the normality criterion, we used Spearman's rank correlation coefficient to assess the strength of correlation. This metric is robust in deviations from normal distribution.

As previously noted, one manifestation of the biogeophysical synchronization effect is the simultaneous presence of quasi-periodic oscillations with similar frequencies in both time series, with an a priori unknown phase shift. This formed the alternative hypothesis (H1), while the null

hypothesis (H0) stated that no association exists between the series. To detect such relationships, we calculated correlation coefficients between the biological and geophysical series at time lags ranging from -5 to $+5$ minutes (11 total lags). The highest absolute correlation coefficient was selected and its p -value was calculated.

To address the increased probability of false positives due to multiple testing of 11 time lags instead of one, we applied the Bonferroni correction. The Bonferroni correction method states that to reduce the likelihood of false-positive results, hypotheses should be rejected if the $p < \alpha/m$, where m is the number of hypotheses tested (in this case, $m=11$). This correction ensures that the *family-wise error rate* (FWER) remains below α , as derived from Boole's inequality, which holds that the probability of at least one event occurring in a finite or countable set of events does not exceed the sum of the individual event probabilities. Accordingly, if each individual test is evaluated at a significance level of α/m , the overall significance level for the family of hypotheses is maintained at α . Therefore, correlation coefficients are considered statistically significant if $p < \alpha/m = 0.05/11 = 0.0045$.

Because the length of time series varied between 60 and 120 values across experiments, direct comparison of correlation coefficients would have been inappropriate. Instead, we compared p -values. To facilitate analysis and graphical representation, a logarithmic transformation of the p -value accounting for the sign of the correlation coefficient was used: $K_s = -\text{sign}(r_s) \times \lg(p)$. This format offers several advantages over the traditional reporting of paired r_s and p -values, particularly when analyzing large datasets. First, using K_s allows for a single composite metric instead of two. Second, it enables comparisons across time series of different lengths. Third, K_s increases (rather than decreases, as p does) with stronger correlation, which is more intuitive. This transformation simplifies result interpretation without loss of data, as there is a one-to-one correlation between K_s and the original r_s and p -values. In this context, K_s values greater than 1.3 or less than -1.3 (where $1.3 = -\log(0.05)$) indicate statistically significant positive or negative correlations, respectively, at the $p < 0.05$ level. Values of $|K_s| > 2$ correspond to $p < 0.01$, while $|K_s| < 1.3$ indicates no statistically significant correlation. In this study, applying the Bonferroni correction yielded a critical threshold of $|K_s| = -\log(0.0045) = 2.35$, corresponding to $\alpha = 0.0045$.

Wavelet Spectrum Similarity Analysis: For each of the 673 analyzed experiments, the time series of HR and HRV parameters, as well as the X and Y components of the GMF, were processed according to the following algorithm:

1) Wavelet coefficient matrices $W(h)_i$, $W(x)_i$, $W(y)_i$ were computed for each experiment $i=1\dots 673$. These matrices represented spectral power density values and had dimensions of $50 \times D_i$, where 50 is the number of tested periods ranging from 1 to 50 minutes, and D_i is the duration of the i^{th} experiment in minutes. A standard complex Morlet wavelet function was used for the transformation.

2) From the resulting matrices $W(h)_i$, $W(x)_i$, $W(y)_i$, the

mean spectral power across periods was computed by averaging the values in each row (1 to 50). This yielded vectors $[h]_i, [x]_i, [y]_i$, sized 1×50 , reflecting the intensity of each period in the HR, X, and Y series, respectively, for the i^{th} experiment.

3) To quantify the similarity or difference between the sets of periods represented in the wavelet spectra for a given pair of time series (e.g., HR–Y), the scalar product of the normalized vectors $[h]_i$ and $[y]_i$ was calculated: $Q_{y_i} = (h_i \cdot y_i) / (|h_i| \cdot |y_i|)$.

Mathematically, the value of the Q_y parameter is equivalent to the cosine of the angle between the vectors $[h]$ and $[y]$, or the correlation coefficient between them. However, because adjacent values in these vectors are not independent, standard methods for assessing statistical significance are not applicable. Therefore, the threshold for considering the Q_x and Q_y parameters as indicating directional similarity—and thus spectral similarity—was empirically set at $Q \geq 0.4$.

RESULTS

Fig. 1 and Fig. 2 illustrate the key steps of the two applied analysis algorithms—correlation analysis and wavelet spectrum similarity evaluation—using a single experiment as an example (volunteer V2, recording started on June 11, 2013, at 07:00 UT).

Table 2 presents the numerical results of time series comparison using both methods. Time series were considered synchronous if the correlation analysis yielded $|Ks| > 2.35$ or if the wavelet similarity criterion produced $Q_x > 0.4$.

As shown in Fig. 2, all four time series demonstrate peak spectral power at a period of 18–19 minutes, with an additional smaller peak at approximately 9–10 minutes. Table 2 shows a monotonic decrease in correlation strength with GMF from HR to SI. In the case of SI, the correlation coefficient is close to the statistical significance threshold. Conversely, based on wavelet spectrum similarity, the degree of alignment appears roughly equal across the three analyzed physiological parameters.

Fig. 3 presents the results of all 673 experiments analyzed using cross-correlation (Fig. 3a) and wavelet spectrum comparison (Fig. 3b). The y-axis indicates the frequency of synchronization detection, N (i.e., the relative number of experiments in which a given physiological parameter was synchronized with a specific GMF component: $N = N_k / n$, where N_k is the number of experiments showing synchronization per the respective criterion, and $n = 673$ is the total number of analyzed experiments).

As shown in Fig. 3a, the frequency of synchronization events (N) between HR and each selected component of the

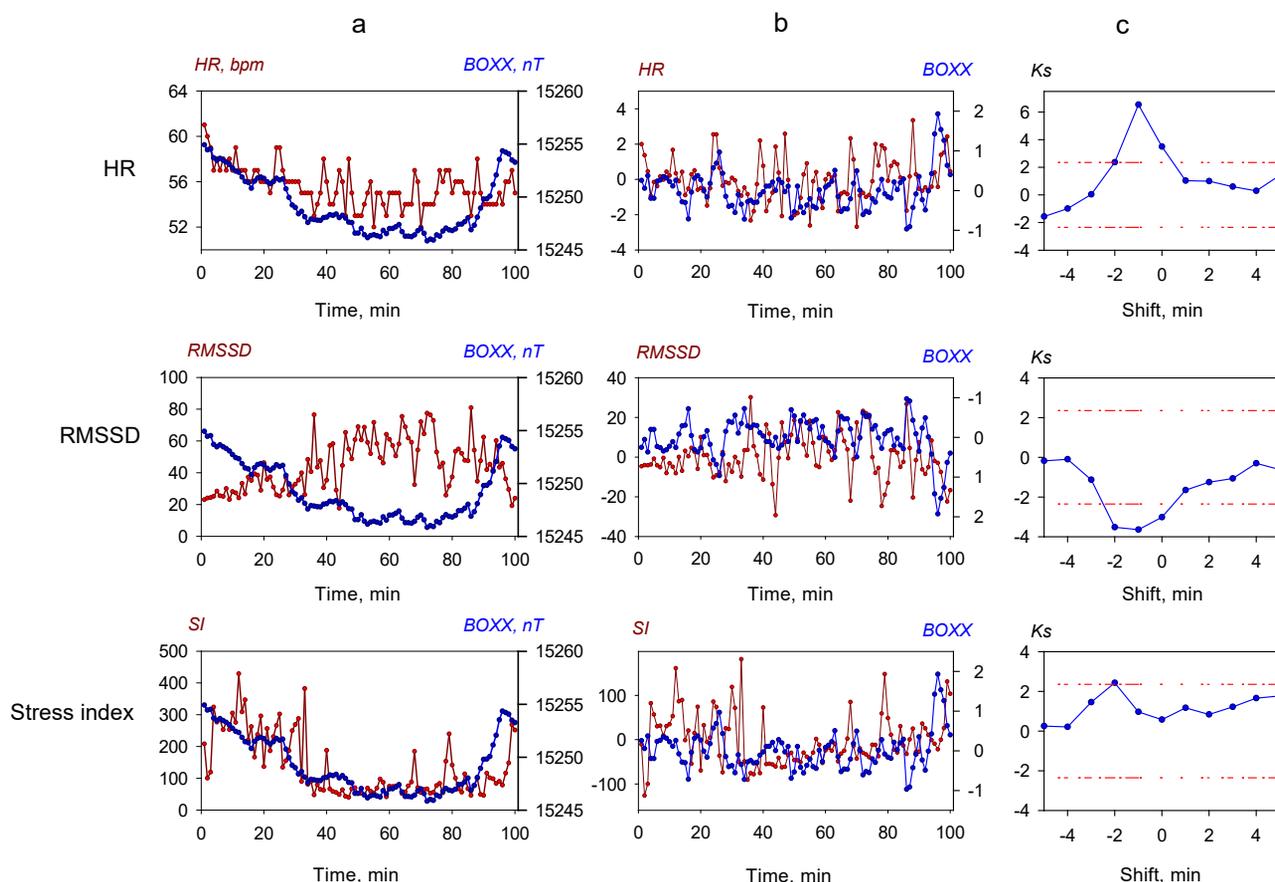


Fig. 1. Illustration of the correlation-based method for assessing synchronization of physiological parameters—heart rate (HR), RMSSD, and SI—with variations in the X component of the geomagnetic field (GMF): (a), superimposed raw time series of physiological parameters (red) and the horizontal GMF component from the Borok geophysical station (BOXX, blue); (b), superimposed filtered time series; (c), cross-correlation functions between values of each physiological parameter and the GMF component. $Ks = -\log_{10}(p) \times \text{sign}(r)$, where r is the Spearman rank correlation coefficient and p is its statistical significance level. The red dashed line indicates the threshold of statistical significance at $p = 0.0045$ ($|Ks| > 2.35$).

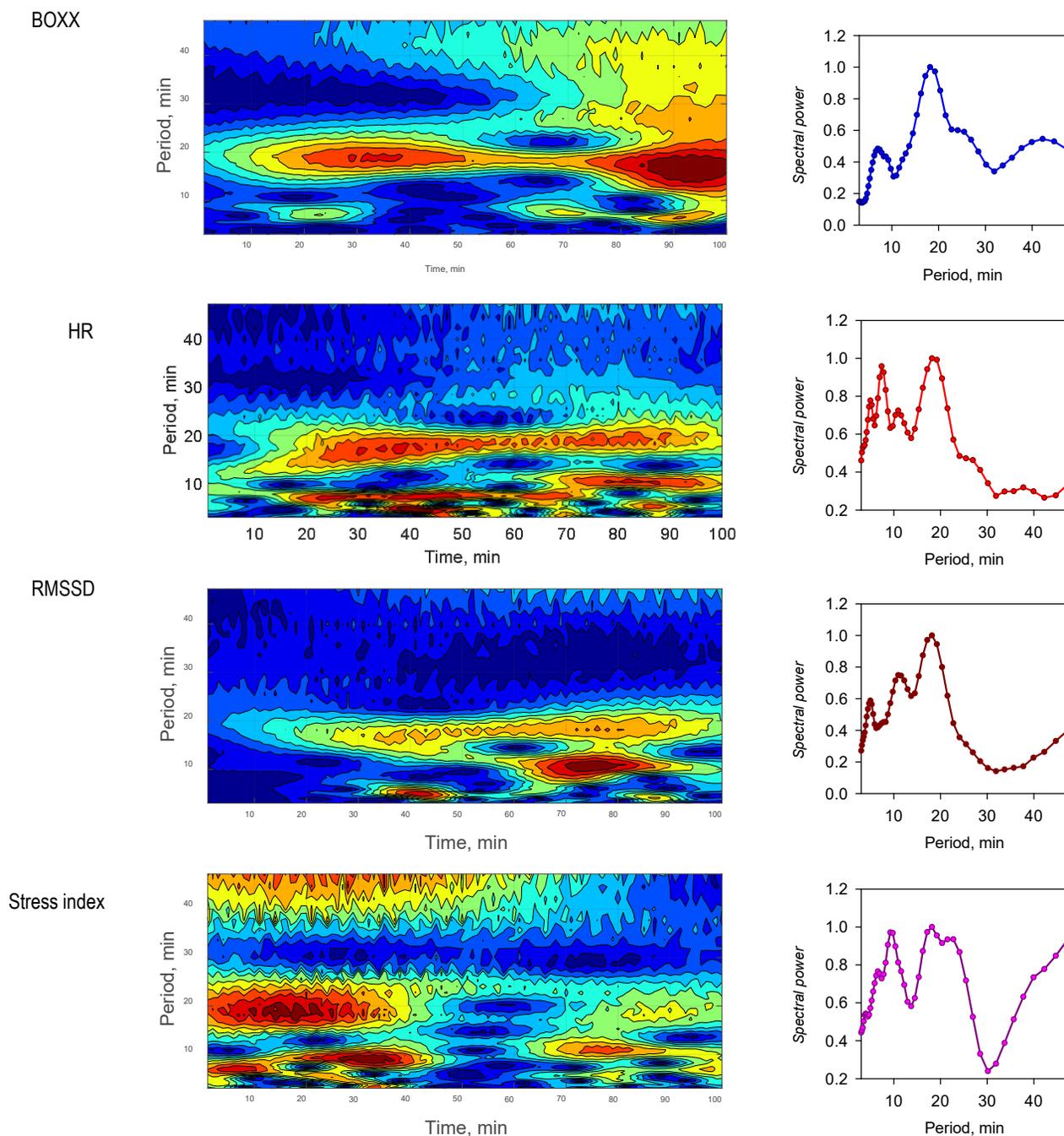


Fig. 2. Illustration of the wavelet spectrum comparison method. Left: wavelet spectra of BOXX geomagnetic field, heart rate (HR), RMSSD, and SI time series. Right: mean spectra of corresponding series along the ordinate axis.

GMF, as determined using the correlation analysis method, was approximately 32%, while for HRV parameters it ranged from 9% to 17%, representing a difference of 2-fold or more. According to the wavelet spectrum similarity criterion, HR synchrony with GMF components was observed in 40% of cases, whereas HRV parameters showed synchrony in 24%–28% of experiments.

According to the χ^2 test, the synchronization frequency N for HR in both analytical methods differed significantly (***, $p < 0.001$) from that of each of the four HRV parameters, and this result held for both GMF components.

Fig. 4 displays partial sample distributions of synchronization frequency values (N), derived from correlation analysis for each of the eight volunteers in group 1, similar to the full-sample distribution in Fig. 3a. Fig. 5 presents the corresponding distributions obtained via wavelet spectrum comparison (similar to Fig. 3b). Fig. 6 presents the distributions of N values obtained from both analytical methods for the 39 volunteers in group 2. Collectively, the distributions in Fig. 4–6 constitute the corresponding distributions presented in Fig. 3.

As shown in Table 1, there is considerable heterogeneity in the number of experiments per individual in group 1:

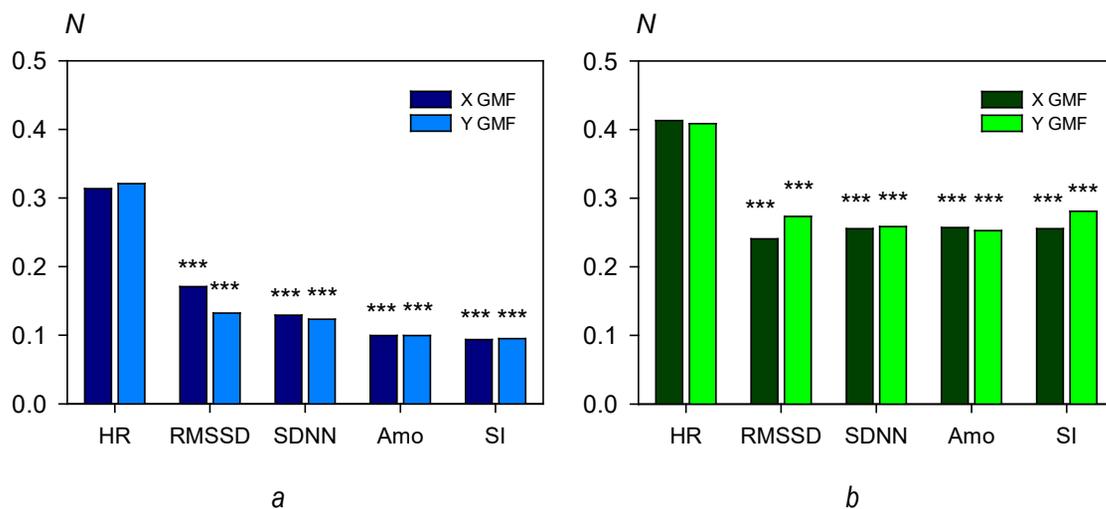


Fig. 3. Cumulative distribution of the frequency of biogeophysical synchronization between heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) parameters with each horizontal component of the geomagnetic field (GMF) across all experiments: (a), cross-correlation analysis; (b), wavelet spectral similarity analysis. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$. Asterisks next to the HRV parameter bars indicate the level of statistical significance for differences in synchronization frequency between HR and the respective HRV parameter with each GMF component.

volunteer V1 contributed $n = 333$ experiments, whereas volunteers V5, V6, and V8 each contributed $n=10$. Our experience suggests that this is the minimum sample size per individual sufficient to reveal certain trends, if not consistent patterns—especially when similar results are observed across multiple individuals. This imbalance results in substantially greater variability in the distributions shown in Fig. 4 for volunteers V4–V8 compared to V1–V3. Nevertheless, individual-level distributions allow us to assess the extent to which the conclusions derived from the full dataset (Fig. 3) are reproduced when analyzing its independent, non-overlapping subsets.

In Fig. 4, the χ^2 test indicates that, for six volunteers (V1, V2, V3, V5, V6, V8), the frequency of synchronization events (N) for HR with at least one GMF component is statistically significantly higher ($p < 0.05$) than the corresponding N values for any HRV parameter. For the remaining two volunteers, the same trend is observed; however, the small sample size prevents the results from reaching statistical significance.

A downward trend in N values from RMSSD to SI was also observed in volunteers V1–V6, consistent with the overall distribution shown in Fig. 3a.

Analysis of the distributions in Fig. 5 indicates that statistically significant differences in N between HR and the HRV

parameters were observed in volunteers V1–V4, all of whom had large or relatively large experimental sample sizes. For volunteer V7, the p -value did not reach the 0.05 threshold; however, the N value for HR was still higher than for the other physiological parameters. In contrast to the distributions in Fig. 4, no excess in HR synchronization frequency (N) relative to other physiological parameters was observed in volunteers V5, V6, and V8, most likely due to the limited number of experimental observations.

A similar pattern is observed in Fig. 6, which presents the analysis results of CIG recordings from volunteers in group 2. According to the correlation analysis (Fig. 6a), the frequency of HR synchronization events with both GMF vector components was significantly higher than that of the HRV parameters ($p < 0.05$). At the same time, the N value for HR was higher than for the other parameters in the frequency distributions of N based on wavelet spectrum similarity (Fig. 6b); however, this difference did not reach statistical significance.

When comparing the various N values in Fig. 3a and 3b, it can be seen that in the former, the synchronization frequency for HR with each GMF component was 1.9–3.5 times higher than for each of the four HRV parameters, while in the latter, the ratio ranged from 1.5 to 1.8. Thus, the correlation criterion revealed more pronounced differences between HR and HRV parameters than did the spectral similarity criterion.

Nevertheless, across the overall cumulative distribution and each of the analyzed individual and group-level subsets, the same conclusion was consistently obtained: the frequency of HR synchronization with GMF variations was significantly higher than that observed for any of the four analyzed HRV parameters. No statistically significant differences were found among the HRV parameters (RMSSD, SDNN, AMo, SI).

Table 2. Example of results assessing the similarity between time series of physiological parameters and the geomagnetic field vector in the experiment shown in Figs. 1 and 2

Physiological parameters	Ks	Q_x
HR	6.53	0.522
RMSSD	3.65	0.574
SI	2.43	0.472

Note: HR, heart rate; RMSSD, root mean square of successive differences; SI, stress index.

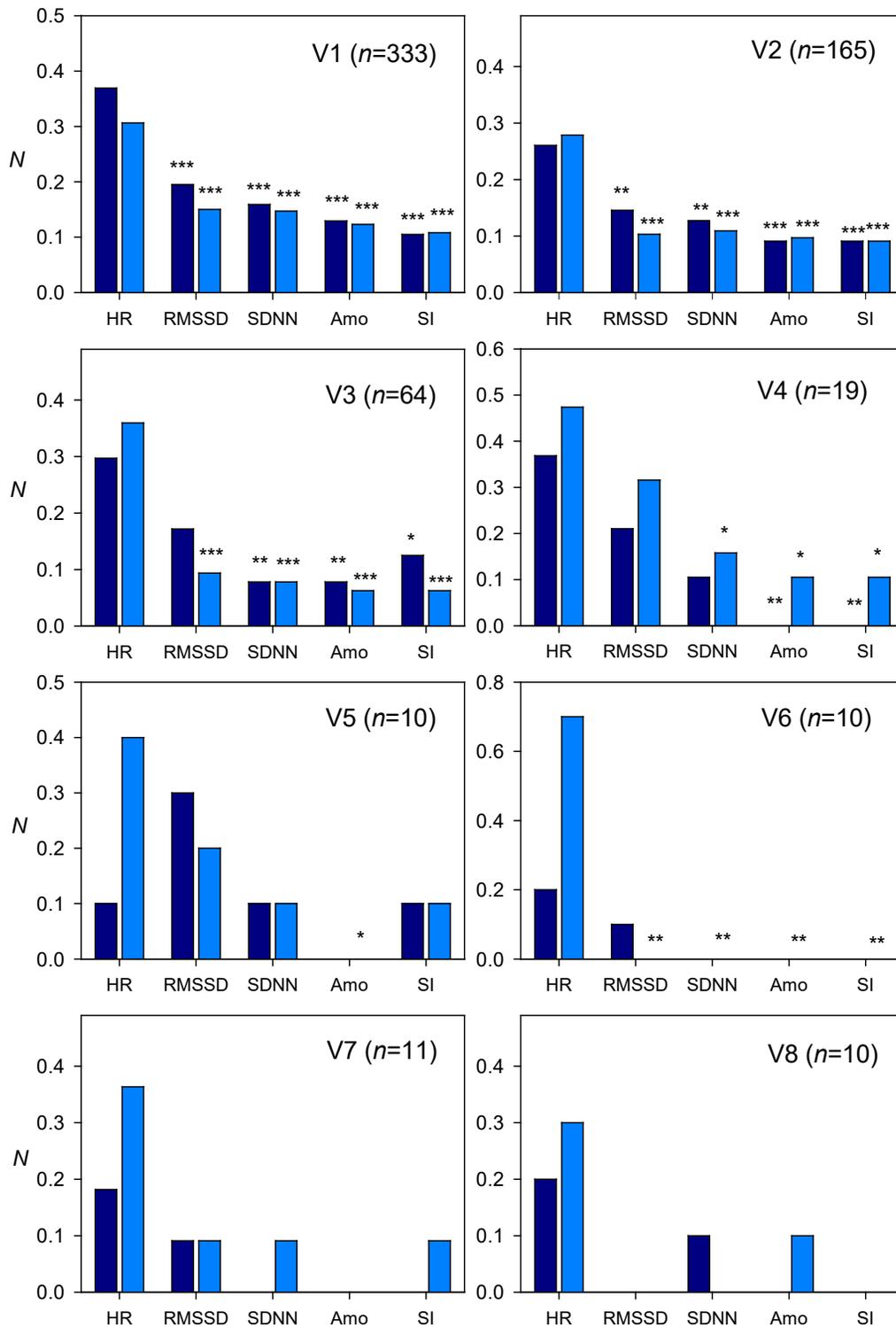


Fig. 4. Sample distributions of synchronization frequency between heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) parameters with geomagnetic field components for group 1 volunteers using the correlation method. Legend is identical to that in Fig. 3.

DISCUSSION

In this study, correlation analysis revealed that the frequency of HR synchronization with each GMF component was 32% for the entire dataset (673 recordings), while for HRV parameters it ranged from 9% to 17%, indicating a ≥ 2 -fold difference in corresponding frequencies. Based on the wavelet spectrum similarity criterion, HR synchronization with

GMF component variations was observed in 40% of cases, and HRV parameter synchronization in 24%–28%. Statistically significant differences in synchronization frequency were also identified in separate experimental subsamples, both in the longitudinal study design (repeated measurements in each of the eight volunteers) and in the cross-sectional design (single measurements in a group of 39 volunteers). In

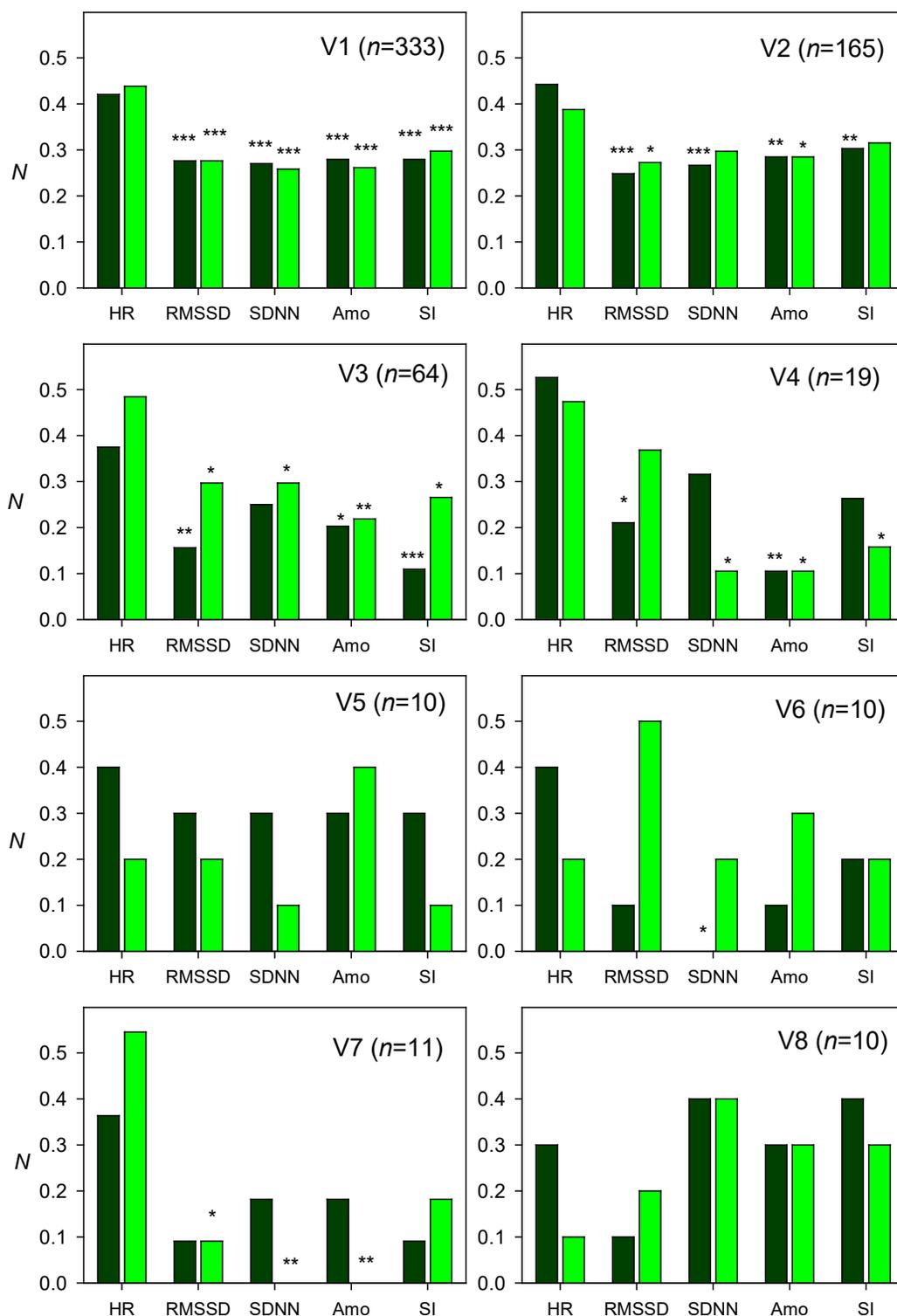


Fig. 5. Sample distributions of synchronization frequency between heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) parameters with geomagnetic field components for group 1 volunteers using the wavelet spectrum comparison method. Legend is identical to that in Fig. 3.

some cases, a gradual decline in synchronization frequency was observed across the sequence of HRV parameters: RMSD–SDNN–Amo–SI.

The consistent detection of synchronization with each GMF component in approximately 35%–40% of experiments across various subsamples suggests that, on the one hand, the observed association between HR time series and the

GMF vector is not random and that the biogeophysical synchronization effect is indeed real. On the other hand, the currently built phenomenological model of the effect may be incomplete and may lack important factors or include extraneous elements that obscure the signal, or both. The next step is to progressively refine the current model to achieve a more accurate characterization of the effect, with the goal

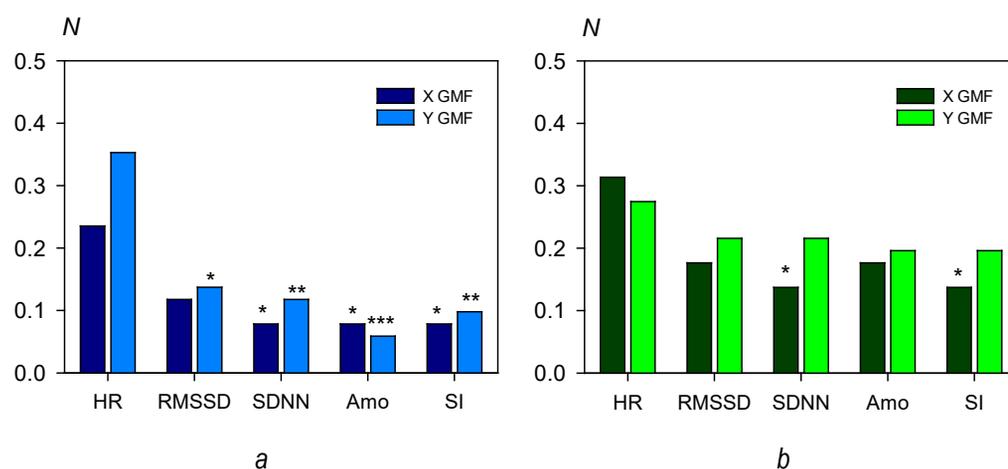


Fig. 6. Sample distributions of the frequency of synchronization events between heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) parameters with components of the geomagnetic field for group 2 volunteers: (a), cross-correlation analysis; (b), wavelet spectrum comparison method. Legend is identical to that in Fig. 3.

of reproducing it under laboratory conditions for controlled investigation. Three main avenues for further investigation can be identified: studying the dynamics of heart rate regulation processes, analyzing the spectral characteristics of GMF variations, and refining the frequency–time parameters of the analytical algorithm.

The present study addresses the first of these directions and is based on the working hypothesis that a certain rhythmic process exists in the human body—a mediator process (possible examples are discussed below)—that is sensitive to GMF variations and involved in heart rate regulation [25]. Naturally, multiple such processes may exist and may be integrated into the regulatory system either sequentially or in parallel. Within this working model of synchronization, the instability in detecting the effect may be attributed to internal regulatory processes of the body: the greater the current contribution of this magnetosensitive mediator process to HR regulation, the stronger the observed synchronization between HR and the GMF vector. The intervals of synchronization and desynchronization may alternate in a quasiperiodic or nearly random fashion and may last from minutes to hours or days. These intervals may include a circadian component or depend on the presence of a third factor. Identifying these specific features of the effect is the objective of future research.

When comparing the present findings with earlier results reported by other authors, it is crucial to note that in the vast majority of studies on the ANS sensitivity to geomagnetic variations [1, 8, 12, 13], researchers used conventional 5-minute HRV recordings, typically performed once per day. From these recordings, a single value of HR and HRV indices was calculated for each experiment and then compared with global geomagnetic disturbance levels (e.g., Kp and Ap indices, integrated intensity of the first Schumann resonance, etc.). Because measurements were conducted once daily, the effective temporal resolution of HRV assessments in those studies corresponded to the daily timescale, and the data

were discrete. In that context, the parameter of interest was the change (shift) in the mean value of HRV indices in response to varying levels of GMA. In contrast, in our study, HRV parameters and GMF component values were computed every minute, with 60–120 observations per experiment. Moreover, the effect under investigation was not a shift in the mean physiological parameter but rather a frequency adjustment of oscillatory dynamics.

Therefore, our experiments addressed much higher-frequency (ultradian) and lower-amplitude manifestations of the ANS response to GMF variations than those explored in earlier studies. Based on the characteristic timing of responses in each case, it can be hypothesized that the minute-resolution effects observed in our data represent one of the early phases in the development of this physiological response. Meanwhile, the larger-scale and longer-term responses observed during geomagnetic storms—such as significant shifts in HRV indices at the daily level—are indicative of systemic physiological adaptations associated with specific and nonspecific stress responses. Hence, direct comparison of findings should only be made with studies that used the same or comparable temporal resolution of data acquisition.

Vasin et al. [15] conducted experiments on the effects of millihertz-range magnetic fields ($f_1 = 1.67$ mHz and $f_2 = 1.11$ mHz) in healthy volunteers at rest. Participants were exposed to the magnetic field for 1 hour, and HRV parameters were calculated over successive 5-minute intervals. Changes in various HRV metrics were assessed using two approaches: first, by evaluating shifts in the mean values resulting from magnetic field exposure; second, by analyzing changes in the spectral power density of each HRV parameter within the 0.833–3.333 mHz frequency band (corresponding to oscillation periods of 5–20 minutes), which is close to Pc5–Pc6 geomagnetic pulsations.

Analysis of changes in mean HRV values revealed that exposure most notably affected pNN50, SDNN, LF/HF, and VLF. Thus, the artificial magnetic field, with frequency and

amplitude characteristics resembling natural GMF variations, induced statistically significant shifts in mean values similar to those observed during geomagnetic storms.

However, for our purposes, the more relevant findings from this experiment pertain to changes in the spectral power density of various HRV parameters, as these directly relate to our results. First, the spectral range assessed (5–20 minutes) overlaps with the frequency band analyzed in our study for spectral coincidence between HR and GMF variations (3–40 minutes). Second, one of the applied frequencies ($f_1 = 1.67$ mHz) corresponds to the 10-minute period we previously identified [25, 32], around which the synchronization effect between HR and minute-scale GMF variations was most pronounced. Finally, the authors of paper [30] reported an increase in spectral power for only two HRV parameters: meanNN (equivalent to HR) and LF/HF, whereas RMSSD and SDNN showed slight decreases, and AMo and SI were not included in their analysis. Because spectral HRV parameters were not examined in our study, the conclusions align fully with the findings of Vasin et al. [15]: among time-domain HRV parameters in the 5- to 20-minute oscillatory range, increased spectral power was observed for meanNN (HR) relative to RMSSD and SDNN.

In the present study, spectral HRV parameters and their synchronization with GMF rhythmicity were not analyzed; this remains a subject for future investigation. However, previous experiments involved 30-minute HRV recordings in groups of healthy volunteers and individuals with impaired vascular tone (i.e., elevated or decreased blood pressure), followed by assessment of synchronization frequency between GMF components and various HRV metrics in each group. It was found that the frequency of statistically significant correlations between GMF components and HRV parameters was higher in the group with blood pressure dysregulation compared with the healthy group. This difference was most pronounced for HRV indices reflecting vagal activity (RMSSD and HF) [31]. A similar conclusion was drawn when analyzing only the subgroup of individuals with arterial hypertension within the blood pressure dysregulation group: synchronization between GMF component variations and HRV fluctuations was more frequent in hypertensive participants than in healthy individuals, particularly for HF (60% vs 8.7%, respectively; $p < 0.05$) and RMSSD (50% vs 13%, respectively; $p < 0.05$) [33]. Conversely, synchronization frequency with GMF variations for the LF parameter, which reflects baroreflex activity, was significantly higher in participants with normal blood pressure compared with those with hypertension [27]. Thus, the synchronization frequency of HRV parameters with GMF variations observed in healthy individuals in our earlier papers—up to 20%, with a slight predominance for RMSSD—is consistent with the values obtained in the present research. In this context, the observed synchronization of the LF parameter, which reflects baroreflex activity, with GMF component variations was interpreted as adaptive. In this context, other HRV parameters retained greater independence from

GMF fluctuations in individuals with normal vascular tone than in those with dysregulation (i.e., hypertension).

It is important to note that LF power reflects baroreflex activity mediated by baroreceptors, which feature ion channels with piezoelectric properties (particularly Piezo2), as well as vagal influences [34, 35]. Some researchers refer to aortic baroreceptors as “low-pressure” baroreceptors. Mechanical stretch impulses are transmitted to the right atrium, where they initiate the mechanism of cardiac contraction [36]. Theoretically, oscillations in baroreceptor activity may be modulated by GMF variations through the modulation of subthreshold membrane potential oscillations, which in turn influence sinoatrial node function and thereby HR.

Subthreshold membrane potential oscillations exhibit intrinsic rhythmicity. Under certain conditions (e.g., inflammation, metabolic disturbances), the rhythmic bursting activity of these oscillations changes, triggering action potentials. Such intrinsic rhythmicity has been identified in brain cells, including circadian neurons of the suprachiasmatic nucleus and the retrotrapezoid nucleus of the brainstem [37]. This oscillatory activity is mediated by the transient receptor potential cation channel subfamily M member 4 (TRPM4). TRPM4 is involved in subthreshold oscillations that support pacemaker activation of neurons in the retrotrapezoid nucleus of the brainstem, which is essential for basal respiratory activity, CO₂-stimulated breathing, and state-dependent respiratory control. This receptor is also present in cardiomyocytes and plays a critical role in the regulation of bioelectrogenesis in the myocardium [38]. It is therefore hypothesized that a resonance effect may occur between GMF variations and subthreshold membrane potential oscillations in excitable structures, mediated through altered ion channel activity via TRPM4 receptors directly in the myocardium. In this scenario, autonomic nervous system activity as an intermediary in sinoatrial node excitation during GMF variations may be minimal. An alternative mechanism may involve the transmission of excitation to heart rhythm through TRPM4 receptor activity changes in the brain. Arterial and cardiopulmonary baroreceptor afferents also converge within the vagus and glossopharyngeal nerves, transmitting signals to autonomic control centers in the brainstem. This could result in longer-period oscillations in both HR and HRV parameters.

Another promising mechanism for direct GMF influence on myocardial bioelectrogenesis involves ephaptic (non-synaptic) signal transmission between excitable structures in the myocardium—a phenomenon demonstrated in the mammalian neocortex. It has been hypothesized that biomagnetic fields of astroglia, associated with transient changes in Ca²⁺ concentrations, may participate in ephaptic neuronal communication through direct magnetic modulation of intercellular local field potentials [39]. Ephaptic impulse transmission in myocardial cells *in vitro* was demonstrated as early as the 1980s [40] and remains an area of active research. It is believed that electrical impulses can propagate to neighboring cardiomyocytes not only via gap junctions (nexuses between

sarcolemmas) but also through specialized adjacent spaces known as perinexi [41]. These bioelectrical processes occurring within perinexal spaces are considered the basis for ephaptic impulse transmission between cardiomyocytes in the myocardium. Given that perinexal structures in the myocardium are relatively distant from sympathetic and vagal regulatory inputs, HR responses to external electromagnetic influences may be mediated by ephaptic mechanisms that bypass autonomic nervous system modulation. This may occur within specific frequency ranges.

Thus, the present findings may be interpreted as follows. The HRV parameters calculated over 1-minute intervals may offer only limited insight into ANS function. Autonomic regulation of heart rhythm may be more sensitively detected through alternative approaches, such as rhythmic assessments of catecholamine and acetylcholine secretion into synaptic clefts or systemic circulation. These secretory rhythms may influence HR oscillations, which in turn synchronize with GMF variations. However, such measurements are technically challenging to implement in human experimental settings.

A promising avenue for future research lies in extending synchronization analysis to spectral HRV parameters (HF, LF, VLF, LF/HF), including assessments using 2- to 3-minute HRV segments. These would allow more appropriate estimation of moving averages for spectral HRV indices [27]. This analysis will require substantial refinement of both the algorithm used to transform RR interval series into spectral HRV time series and, potentially, revalidation of the similarity assessment algorithm parameters to accommodate the characteristics of these new time series.

A key limitation of this study was the exclusive analysis of time-domain HRV parameters. Spectral analysis of low-frequency (LF) and very low-frequency (VLF) HRV components requires specialized mathematical preprocessing of cardiointervalograms.

Therefore, future research directions may be outlined as follows:

1. Analyze the potential manifestation of the biogeophysical synchronization effect in spectral HRV parameters by

comparing the likelihood of spectral overlap between HRV indices and GMF components.

2. Investigate potential spectral power redistribution across different HRV frequency bands under varying geomagnetic conditions.

3. Develop protocols and conduct experiments for time-series recording of biochemical markers that reflect autonomic balance.

4. Analyze how the occurrence of the biogeophysical synchronization effect depends on specific geomagnetic conditions.

Based on these investigations, further refinement is warranted in methodologies for assessing individual cardiovascular magnetic sensitivity, considering health status (presence or absence of hypertension). Moreover, it is necessary to improve models of biotropic oscillatory periods in HR and related physiological parameters to enhance the simulation of cardiac regulatory mechanisms under external electromagnetic field variations.

CONCLUSION

The method we developed for studying the synchronization of HR with GMF variations in the millihertz frequency range represents an effective tool for testing various hypotheses within the broader fundamental investigation of physiological pathways involved in the organism's response to low-intensity external factors.

The analyzed time-domain HRV parameters, as indicators of autonomic regulation of heart rhythm, demonstrated lower sensitivity in detecting statistical associations with GMF parameters compared with HR. Nevertheless, the autonomic nervous system may function as a mediating link in the influence of GMF on HR fluctuations, potentially through the rhythmic activity of arterial and cardiopulmonary baroreceptors, as well as the rhythmic secretion of catecholamines and acetylcholine into synaptic clefts and systemic circulation—an assumption that warrants further experimental validation.

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.

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 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. 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. Диатропову, А.А. Станкевич и А.Э. Елфимовой за помощь в сборе данных.

REFERENCES | СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cornélissen G, Halberg F, Breus T, et al. Non-photic 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
- Vaičiulis V, Vencloviene 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
- 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
- Rapoport SI, Bolshakova TD, Malinovskaya NK, et al. The magnetic storm as a stress factor. *Biofizika*. 1998;43(4):638–639. EDN: MPAGOR
- 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
- 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
- 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
- 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
- Zenchenko TA, Poskotinova LV, Rekhina AG, Zaslavskaya RM. Relation between microcirculation parameters and Pc3 geomagnetic pulsations. *Biophysics*. 2010;55(4):646–651. doi: 10.1134/S000635091004024X EDN: NYMXXT
- 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.
- Otsuka K, Cornélissen 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
- Alabdulgade A, McCraty R, Atkinson M, et al. Human heart rhythm sensitivity to earth local magnetic field fluctuations. *J. Vibroeng*. 2015;17(6):3271–3278.
- 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
- Gmitrov J, Ohkubo C. Geomagnetic field decreases cardiovascular variability. *Electro Magnetobiol*. 1999;18:291–303. doi: 10.3109/15368379909022585
- 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: LLKJWB
- 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
- Timofejeva I, McCraty 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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: KVBCKP
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. Martinez-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
41. Adams WP, Raisch TB, Zhao Y, et al. Extracellular perinexal separation is a principal determinant of cardiac conduction. *Circ Res.* 2023;133(8):658–673. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.322567

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

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

Поскотинова 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

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

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, α -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, α -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, α -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; α -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 α -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、 α -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； α -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, бёдер, 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 липопропротеидов 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 α -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 α -токоферола и ретинола. При этом α -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 ² Body mass index (kg/m ²)	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 α -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 ($r=0,25$; $p=0,030$); α -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 Докозагексановая 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*
α -Токоферол, мкмоль/л α -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		<i>r</i>	<i>p</i>
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
α -токоферол α -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 перекисления 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 α -токоферола и GSH, что может объясняться компенсаторными реакциями. α -токоферол и ретинол относятся к жирорастворимым витаминам, природным антиоксидантам и необходимым факторам питания [23]. α -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 α -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 усугублять 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 21st 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: OYCNKC
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