

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

ЭКОЛОГИЯ



ЧЕЛОВЕКА

EKOLOGIYA CHELOVEKA
(HUMAN ECOLOGY)

Volume 32, Issue 5, 2025

5

Том 32

2025



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 163000,
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](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>.

ISSN 1728-0869 (Print)

ISSN 2949-1444 (Online)

EKOLOGIYA CHELOVEKA (HUMAN ECOLOGY)

Monthly peer-reviewed journal

Volume 32 • Issue 5 • 2025

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), Associate Professor

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),

Associate Professor (St. Petersburg, Russia)

ORCID: 0000-0002-8624-6452

Valeriy A. Chereshev, 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, 163000, 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 ВИННИТИ
- 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 10.07.2025.

Подписано в печать 11.08.2025.

Выход в свет 25.08.2025.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Заказ . Цена свободная.

Усл. печ. л. 9,3.

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>



Экология человека. 2025. Т. 32, № 5.

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

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Ежемесячный научный рецензируемый журнал

Том 32 • № 5 • 2025

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

REVIEWS

- Ekaterina A. Krieger, Vitaly A. Postoev, Alexander V. Kudryavtsev, Tatiana N. Unguryanu, Andrej M. Grjibovski*
Potential applications of directed acyclic graphs in the design and interpretation of biomedical research 300

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Elena A. Nagovitsyna, Natalia N. Vasilyeva*
Predicting adaptation outcomes to occupational load in working-age men with disabilities 315
- Marina M. Saltykova, Yury V. Zhernov, Elena A. Saltykova, Tatiana V. Shekhordanova, Anastasiya A. Semenova, Alexey D. Banchenko*
Exposure risk to public health and a method for assessing its increase..... 324
- Inna V. Obidina, Gennady I. Churilov, Yulia N. Ivanycheva, Elizaveta M. Pronina, Tamriko I. Matua, Ivan V. Chernykh*
Evaluation of influence of metal nanoparticles and their oxides on elemental composition of organs in laboratory animals and their bioaccumulative potential 334
- Victoria A. Belyayeva, Inessa V. Averyanova*
Regional specificity of neurovegetative regulation on the example of the North-East of Russia and the North Caucasus..... 344
- Vladimir I. Starodubov, Vladimir S. Baranchukov, Elena A. Varavikova, Victor Yu. Beryozkin, Liudmila I. Kolmykova, Valentina N. Danilova, Valery S. Stupak, Ekaterina N. Enina, Yulia S. Zhuravleva*
Relationship between iodine and selenium deficiency in soil and incidence of thyroid diseases in population of Central Federal District..... 353

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

<i>Е.А. Кригер, В.А. Постоев, А.В. Кудрявцев, Т.Н. Унгурияну, А.М. Гржибовский</i> Возможности использования направленных ациклических графов при планировании и интерпретации результатов биомедицинских исследований	300
--	-----

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Е.А. Наговицына, Н.Н. Васильева</i> Возможность прогнозирования исходов адаптационного процесса к трудовой нагрузке у мужчин-инвалидов трудоспособного возраста	315
<i>М.М. Салтыкова, Ю.В. Жернов, Е.А. Салтыкова, Т.В. Шехорданова, А.А. Семенова, А.Д. Банченко</i> Экспозиционный риск здоровью населения и методика оценки его увеличения.....	324
<i>И.В. Обидина, Г.И. Чурилов, Ю.Н. Иваннычева, Е.М. Пронина, Т.И. Матуа, И.В. Черных</i> Оценка влияния наночастиц металлов и их оксидов на элементный состав органов лабораторных животных и их способность к накоплению	334
<i>В.А. Беляева, И.В. Аверьянова</i> Региональная специфика нейровегетативной регуляции на примере Северо-Востока России и Северного Кавказа.....	344
<i>В.И. Стародубов, В.С. Баранчуков, Е.А. Вараваикова, В.Ю. Березкин, Л.И. Колмыкова, В.Н. Данилова, В.С. Ступак, Е.Н. Енина, Ю.С. Журавлева</i> Сопоставимость оценки дефицита йода и селена в почвенном покрове и заболеваемости болезнями щитовидной железы населения Центрального федерального округа.....	353

Возможности использования направленных ациклических графов при планировании и интерпретации результатов биомедицинских исследований

Е.А. Кригер¹, В.А. Постоев¹, А.В. Кудрявцев¹, Т.Н. Унгурияну¹, А.М. Гржибовский^{1,2,3}

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия;

² Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия;

³ Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия

АННОТАЦИЯ

В статье представлен алгоритм построения и применения направленных ациклических графов (Directed Acyclic Graphs, DAGs) при планировании эпидемиологических и биомедицинских исследований. DAGs представляют собой графический инструмент для моделирования сложных связей между переменными, что особенно актуально в биомедицинской науке, где корректная оценка причинно-следственных связей требует учёта потенциальных вмешивающихся факторов. Подчёркивается значимость DAGs для концептуализации научной гипотезы и понимания структуры связей между факторами на основе анализа литературы и результатов ранее проведённых исследований. Применение DAGs способствует повышению качества как планирования исследования, так и анализа данных, обеспечивая более обоснованный подход к отбору переменных для включения в математические модели. DAGs позволяют определить минимальный и достаточный набор факторов для коррекции с учётом роли переменных (конфаундеров, медиаторов, коллайдеров) относительно воздействия (вероятного фактора риска) и исхода (заболевания или состояния), тем самым снижая риск аналитических ошибок. В статье акцентируется внимание на практическом применении DAGs с помощью доступного программного обеспечения, а также представлены конкретные примеры использования графов в биомедицинских исследованиях. В заключение предложены рекомендации по интеграции DAGs в практику биомедицинских исследований, что может способствовать более широкому внедрению современных методов многомерного статистического анализа, улучшению интерпретируемости и повышению воспроизводимости научных результатов.

Ключевые слова: направленные ациклические графы; причинно-следственная связь; наблюдательные исследования; эпидемиология; конфаундер; медиатор; коллайдер.

Как цитировать:

Кригер Е.А., Постоев В.А., Кудрявцев А.В., Унгурияну Т.Н., Гржибовский А.М. Возможности использования направленных ациклических графов при планировании и интерпретации результатов биомедицинских исследований // Экология человека. 2025. Т. 32, № 5. С. 300–314.

DOI: 10.17816/humeco683466 EDN: MXPLRC

Potential Applications of Directed Acyclic Graphs in the Design and Interpretation of Biomedical Research

Ekaterina A. Krieger¹, Vitaly A. Postoev¹, Alexander V. Kudryavtsev¹,
Tatiana N. Unguryanu¹, Andrej M Grjibovski^{1,2,3}

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;

² North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia;

³ Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

This article presents an algorithm for constructing and applying directed acyclic graphs (DAGs) in the planning of epidemiological and biomedical studies. DAGs are graphical tools for modeling complex relationships between variables, which is particularly relevant in biomedical science, where accurate assessment of causal relationships requires accounting for potential confounding factors. The importance of DAGs is emphasized for conceptualizing scientific hypotheses and understanding the structure of relationships between factors based on scientific data review and findings from previous studies. The use of DAGs enhances the quality of both study design and data analysis, providing a more grounded approach to selecting variables for inclusion in statistical models. DAGs make it possible to determine the minimal and sufficient set of factors for adjustment, with consideration of the roles of variables (confounders, mediators, colliders) in relation to the exposure (a probable risk factor) and the outcome (a disease or condition), thus reducing the likelihood of analytical errors. The article highlights the practical application of DAGs using available software and provides specific examples of their use in biomedical research. Finally, recommendations are offered for integrating DAGs into biomedical research practice, which may contribute to the broader adoption of modern multivariate statistical methods, improved interpretability, and enhanced reproducibility of scientific findings.

Keywords: directed acyclic graphs; causal inference; observational studies; epidemiology; confounder; mediator; collider.

To cite this article:

Krieger EA, Postoev VA, Kudryavtsev AV, Unguryanu TN, Grjibovski AM. Potential applications of directed acyclic graphs in the design and interpretation of biomedical research exposure risk and the assessing methodology for its increase. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):300–314. DOI: 10.17816/humeco683466 EDN: MXPLRC

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco683466>

EDN: MXPLRC

在生物医学研究的设计与结果解释中应用有向无环图的可能性

Ekaterina A. Krieger¹, Vitaly A. Postoev¹, Alexander V. Kudryavtsev¹,
Tatiana N. Unguryanu¹, Andrej M. Grjibovski^{1,2,3}

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;

² North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia;

³ Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

摘要

本文介绍了一种在流行病学和生物医学研究中构建与应用有向无环图（Directed Acyclic Graphs, DAGs）的算法。DAGs是一种用于建模变量之间复杂关系的图示工具，尤其适用于生物医学领域，在该领域中，对因果关系的准确评估依赖于对潜在混杂因素的充分考虑。DAGs在科学假设的构建与变量关系结构的理解中具有重要意义，其依据包括文献分析与既有研究成果。应用DAGs可提高研究设计与数据分析的质量，为变量选择提供理论依据，从而优化数学模型的构建过程。DAGs可用于在因果结构中明确变量（如混杂变量、中介变量、碰撞变量）相对于暴露（潜在风险因素）与结局（疾病或状态）的作用，从而识别进行校正所需的最小充分变量集，并降低分析误差风险。文章强调了利用现有软件工具实践应用DAGs的重要性，并展示了其在生物医学研究中具体使用的实例。最后，提出将DAGs纳入生物医学研究流程的建议，以促进现代多变量统计分析方法的推广，提高研究结果的可解释性和重复性。

关键词：有向无环图；因果关系；观察性研究；流行病学；混杂变量；中介变量；碰撞变量。

引用本文：

Krieger EA, Postoev VA, Kudryavtsev AV, Unguryanu TN, Grjibovski AM. 在生物医学研究的设计与结果解释中应用有向无环图的可能性. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):300–314. DOI: 10.17816/humeco683466 EDN: MXPLRC

收到: 09.06.2025

接受: 22.06.2025

发布日期: 10.07.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Оценка причинно-следственной связи между воздействием (фактор риска) и исходом (заболевание или состояние) — одна из ключевых задач эпидемиологических исследований. При этом задачей исследователя является оценка независимого влияния воздействия на исход с исключением влияния на изучаемую связь других факторов, которые носят название конфаундеров, или смешивающих факторов. Наиболее надёжным методом определения причинно-следственной связи является рандомизированное контролируемое испытание, поскольку процедура рандомизации теоретически обеспечивает равномерное распределение участников с различными характеристиками между группами, что устраняет влияние потенциальных конфаундеров на изучаемую связь. В то же время рандомизация возможна только при экспериментальных исследованиях, а их использование, в свою очередь, ограничено высокой стоимостью, трудоёмкостью, невозможностью изучения влияния вредных воздействий. В связи с этим исследователи чаще прибегают к анализу связей на основе данных наблюдательных (обсервационных) исследований, таких как когортные или исследования по типу «случай–контроль». Поперечный дизайн исследования, несмотря на ограничения, может быть использован для оценки ассоциаций между воздействием и исходом и формирования гипотез, которые в дальнейшем могут быть проверены с использованием более подходящих для установления причинно-следственной связи дизайнов, описанных выше [1]. При изучении причинно-следственной связи в наблюдательных исследованиях требуется глубокое понимание роли различных факторов в отношении воздействия и исхода для минимизации влияния этих факторов на изучаемую связь и более корректной её оценки и интерпретации. Например, проживание в сельской местности (изучаемое воздействие) при первоначальном грубом или нескорректированном анализе может быть связано с риском смерти от острых состояний (изучаемый исход), связанных с нарушением кровообращения, но при учёте вмешивающихся факторов (более высокий средний возраст жителей села, большая вероятность несвоевременного оказания медицинской помощи) сила связи уменьшается до незначимых уровней.

Направленные ациклические графы (Directed Acyclic Graphs — DAGs) — это графический инструмент, который используется в наблюдательных эпидемиологических исследованиях для анализа связи (причинно-следственной) между изучаемым воздействием и исходом с учётом возможного влияния на силу и направленность этой связи других потенциально вмешивающихся факторов [2–4].

DAGs представляют собой простой способ визуализации связи между воздействием и исходом на основании анализа имеющихся литературных данных, а также знаний, гипотез и допущений исследователя [2–4]. Использование DAGs позволяет структурировать информацию,

полученную по результатам ранее проведённых исследований, чётко сформулировать исследовательский вопрос, наглядно представить связи между различными факторами и определить минимальный набор потенциально вмешивающихся факторов, которые необходимо учитывать для корректной оценки влияния воздействия на исход. Всё это повышает воспроизводимость исследования, делая его более понятным для широкого круга исследователей, улучшает интерпретируемость и сопоставимость его результатов с результатами других исследований.

Несмотря на преимущества DAGs для визуализации, корректной оценки и интерпретации изучаемых связей, их использование в российских биомедицинских исследованиях остаётся ограниченным. Вероятно, это связано с недостаточной осведомлённостью исследователей о возможностях данного метода и отсутствием рекомендаций на русском языке по построению, интерпретации и представлению DAGs в публикациях. В настоящей статье представлены пошаговые инструкции по использованию DAGs в биомедицинских исследованиях с использованием как русскоязычной, так и англоязычной терминологии, которая поможет отечественным авторам работать с англоязычным программным обеспечением и лучше понимать иностранные научные публикации.

ТЕРМИНОЛОГИЯ DAGs

DAGs — это непараметрическое графическое представление набора факторов (переменных) в заданном контексте исследования. В терминологии DAGs изучаемые факторы (переменные) называются узлами (nodes), которые соединяются между собой дугами/стрелками (arcs/arrows; рис. 1). Стрелка между двумя узлами обозначает наличие и направление предполагаемой (причинно-следственной) связи, но не указывает её знак (положительный или отрицательный), величину (сильная или слабая), характер (линейная или нелинейная) или точное математическое выражение, что делает DAGs непараметрической моделью.

Узлы, от которых исходят стрелки, называются предками (ancestors), а узлы, к которым направлены стрелки, — потомками (descendants). Для улучшения читаемости и интерпретируемости графа рекомендуется соблюдать направленность стрелок в одном направлении (как правило, слева направо), а также избегать перекрещивания стрелок. Важно не перегружать граф избыточными узлами, не влияющими на анализируемую (причинно-следственную) связь между воздействием и исходом.

Говоря о наличии связи между воздействием и исходом, мы предполагаем, что изменение воздействия приведёт к изменению вероятности исхода — вероятностное обоснование (probabilistic reasoning). В контексте контрфактического обоснования (counterfactual reasoning) мы предполагаем, что если воздействие изменится, то изменится и исход.

Последовательность соединённых стрелками узлов, ведущая от воздействия к исходу, обозначается термином «путь» (path). Ни один из факторов (переменных) не может быть причиной самого себя, то есть не существует пути, который проходит дважды через один узел. Поэтому в DAGs нет замкнутых циклов, что отражает прямой порядок причинности: причина → следствие [5]. Разные пути могут проходить через один узел, а узел, в котором сходятся несколько стрелок, называется суперузлом (super node) [6].

Пути бывают открытыми и закрытыми. Путь между двумя переменными считается открытым, если между ними существует связь: знание значения одной переменной позволяет оценить вероятность другой. Путь считается закрытым, если значимой связи нет. Пути, которые

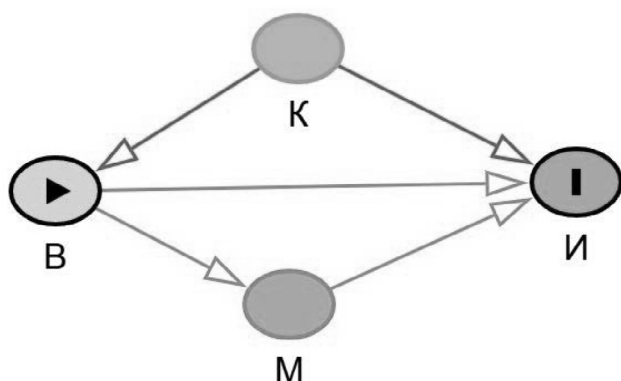


Рис. 1. Пример построения DAG.

Fig. 1. Example of DAG construction.

отображают реальное влияние одной переменной на другую, называются причинно-следственными. Пути, которые создают ложные связи между переменными, называются ошибочными (смещёнными) путями (biasing path). На рис. 1 причинно-следственные пути обозначены зелёными стрелками, а ошибочные пути — красными. Для точной оценки изучаемой связи важно закрыть ошибочные пути с помощью учёта и коррекции влиянием вмешивающихся факторов, связанных с воздействием и исходом посредством этих ошибочных путей.

ПОСТРОЕНИЕ DAGs

Построение DAGs возможно с использованием различных программных инструментов, включая инструмент DAGitty, пакеты ggdag и dagitty для R, библиотек networkX и rgmpy для Python [7]. В данной статье представлен пошаговый алгоритм построения DAGs с использованием программного обеспечения DAGitty. Программа DAGitty доступна бесплатно как в онлайн-версии через браузер на сайте www.dagitty.net, так и в виде приложения, которое можно установить на персональный компьютер. DAGitty разработана и поддерживается Институтом вычислительных и информационных наук Радбаудского университета (The Institute for Computing and Information Sciences at Radboud University) и кафедрой биомедицинских наук университетской клиники Радбауд (The Medical BioSciences department at Radboudumc) в Неймергене,

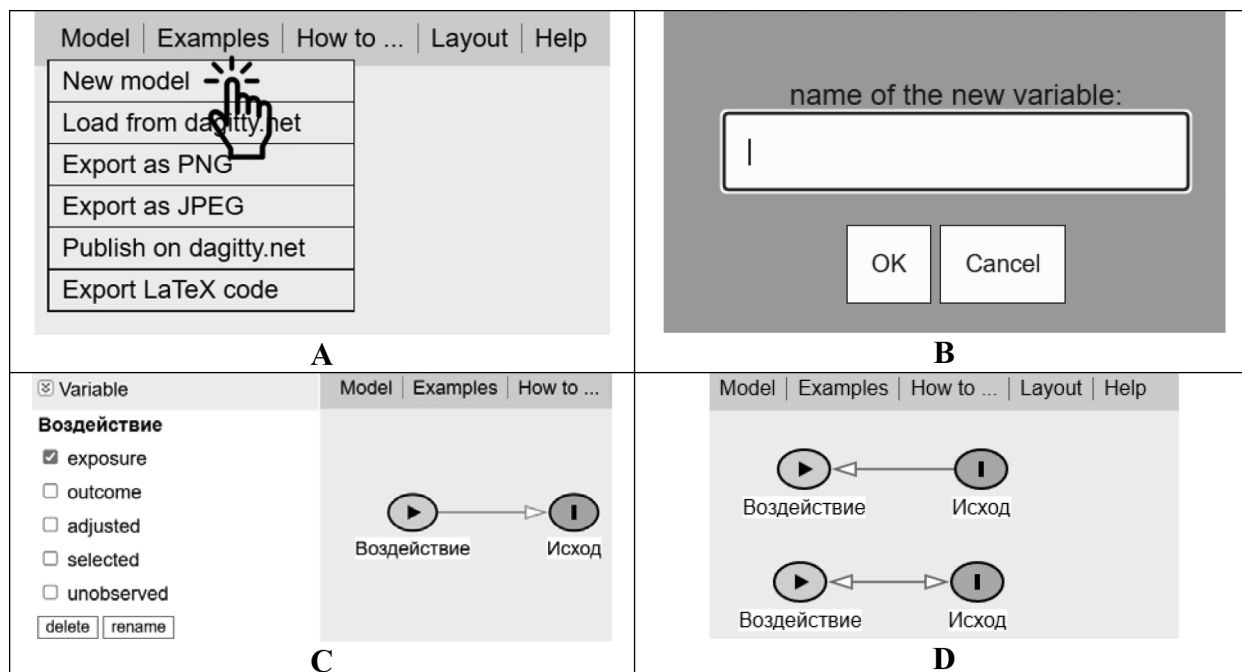


Рис. 2. Начало (инициация) построения DAGs, определение воздействия и исхода.

Перевод интерфейса программы: А — New model (новая модель), Load from dagitty.net (загрузить из dagitty.net), Export as PNG (экспортировать/скачать в формате PNG), Export as JPEG (экспортировать/скачать в формате JPEG), Publish on dagitty.net (публиковать в dagitty.net), Export LaTeX code (экспортировать/скачать LaTeX код); В — name of the new variable (название новой переменной), OK (да/принять), Cancel (отмена); С — Variable (Переменная), exposure (воздействие), outcome (исход), adjusted (скорректировано), selected (выбрано), unobserved (не наблюдается/нет данных).

Fig. 2. Initiation of DAG construction: defining the exposure and the outcome.

Нидерланды [7]. Язык программного обеспечения — английский.

Построение DAGs рекомендуется на этапе планирования исследования, до начала сбора данных, для определения критериев включения и исключения участников при их отборе, а также перечня потенциально вмешивающихся факторов (переменных), информацию о которых предстоит собрать. При невозможности построения DAGs на этапе планирования, например, когда исследователь работает с ранее собранными данными (вторичный анализ данных), построение DAGs следует выполнить перед проведением статистического анализа.

Для построения DAGs на официальном сайте www.dagitty.net в меню браузера (в верхней части экрана) нужно выбрать вкладку «Model» (Модель), а затем выбрать из выпадающего списка «New model» (Новая модель; рис. 2А), после чего появится специальная область на экране для построения графа. При клике в любой части этой области откроется окно, в которое нужно ввести название фактора (переменной; рис. 2В). Такую процедуру необходимо будет повторить для всех факторов (переменных), которые должны быть включены в анализ. При необходимости название переменных можно изменить. Для этого нужно кликнуть на переменную, которую надо переименовать, и выбрать «rename» (Переименовать) в меню «Variable» (Переменная) в левом верхнем углу экрана (рис. 2С).

Построение DAGs начинается с определения воздействия и исхода. Для этого нужно выбрать переменную, затем в меню «Variable» (Переменная) установить галочку рядом с «Exposure» (Воздействие) или «Outcome» (Исход), в зависимости от того, какую роль будет выполнять выбранная переменная в вашем анализе (рис. 2С). После определения переменных как воздействия или исхода они будут обозначаться специальными значками (зелёный для воздействия и синий для исхода), позволяющими отличать эти ключевые переменные от других переменных в графе.

Каждый граф должен включать одно воздействие и один исход. Если целью является оценка влияния нескольких воздействий на один исход, для каждого воздействия строится отдельный граф, поскольку на связь между каждым конкретным воздействием и исходом влияют уникальные факторы, которые важно выявить и учесть при анализе. Связи, представляющие интерес для исследователя, должны быть чётко отражены в цели исследования.

После того как воздействие и исход определены, необходимо обозначить связь между ними стрелкой, направленной от воздействия к исходу. Чтобы создать стрелку, нужно кликнуть на переменную «воздействие», а затем на переменную «исход». Если действие повторить, стрелка исчезнет. Зелёная стрелка указывает на причинный путь (то есть причинно-следственную связь), а красная — на ошибочную связь. Цвет стрелки определяется автоматически программой и отражает корректность

направленной связи. Если стрелка направлена от исхода к воздействию или становится двунаправленной, она окрасится в красный, указывая на ошибку (рис. 2D). Это связано с тем, что DAGs должны быть ациклическими, замкнутые циклы не допускаются.

Далее необходимо добавить в граф факторы (переменные), потенциально связанные с воздействием и/или исходом, и указать стрелками направленность связи. В граф следует включить все переменные, которые по данным литературы или исходя из гипотезы и допущений исследователя важны для оценки связи. Даже при отсутствии данных о некоторых факторах их необходимо учитывать, если теоретически они могут влиять на изучаемую связь. При построении DAGs проверяется наличие связи между любыми двумя переменными. Отсутствие стрелки между переменными означает, что между ними нет связи (ассоциации).

Минимальный необходимый и достаточный для корректной оценки изучаемой (причинно-следственной) связи набор переменных определяется при построении DAGs визуально или алгоритмически. Точность полученной оценки зависит от того, насколько корректно DAGs отражает фактические механизмы связей между переменными, что требует критического анализа. В зависимости от цели исследования и заданных условий программа DAGitty может предложить несколько допустимых наборов переменных для коррекции. Для каждого из рекомендованных наборов можно поочерёдно выбирать переменные и устанавливать напротив них галочку «Adjusted» (Скорректировано) в меню «Variable» (Переменная), чтобы обозначить коррекцию. Это позволяет визуально оценить, как изменяются причинные пути в графе после коррекции. При правильной коррекции красные стрелки, обозначающие ошибочный путь, станут чёрными (ошибочный путь закрыт). Следовательно, итоговая модель не будет содержать красных стрелок.

Полученный с помощью DAGitty граф можно скачать в формате рисунка, выбрав в меню DAGitty «Model» (Модель), а затем выбрать из выпадающего списка «Export as PNG/JPEG» (Экспортировать в формате PNG/JPEG).

При построении DAGs автоматически формируется код модели (Model code), текстовое описание структуры графа, которое можно скопировать, сохранить, переслать коллегам. Такой формат упрощает воспроизведение и редактирование графа: не потребуется строить его заново — достаточно вставить сохранённый код в окно «Model code» (Код модели) в правой части рабочей области DAGitty и нажать «Update DAG» (Обновить DAG).

РОЛИ ПЕРЕМЕННЫХ ПО ОТНОШЕНИЮ К ВОЗДЕЙСТВИЮ И ИСХОДУ

Особое значение отводится определению роли факторов (переменных) по отношению к воздействию и исходу

для выявления факторов, учитывать которые необходимо, и факторов, коррекция на которые может привести к искажению изучаемой связи. На рис. 3 показаны основные компоненты DAGs и роли факторов (переменных), определяемые в контексте изучения (причинно-следственной) связи между воздействием и исходом. В терминологии DAGs факторы, влияющие на связь между воздействием и исходом, классифицируются как конфаундеры (confounders; рис. 3A), медиаторы/модификаторы эффекта (mediators/effect modifiers; рис. 3B) и коллайдеры (colliders; рис. 3C).

DAGs позволяют выделить конфаундеры, медиаторы (модификаторы эффекта) и коллайдеры, помогая понять, какие переменные следует учитывать при анализе данных.

Конфаундер — это переменная, которая связана как с воздействием, так и с исходом, при этом не являясь промежуточным звеном в причинно-следственной связи между ними, создавая ложную или искажая истинную связь между изучаемыми переменными [8]. Иными словами, между группой, подверженной изучаемому воздействию, и группой, не подверженной этому воздействию, существуют различия в частоте третьего фактора (конфаундера), который влияет на вероятность возникновения исхода. Например, изучение порядкового номера беременности как фактора риска возникновения синдрома Дауна у новорождённого может привести к выявлению наличия ложной причинно-следственной связи, если не учесть возраст матери как потенциальный конфаундер. Логично предположить, что с увеличением паритета возраст женщины увеличивается, то есть средний возраст женщин с большим количеством беременностей будет выше, чем у первородящих.

В терминологии DAGs путь конфаундинга или обратный путь (backdoor path) — это путь от воздействия к исходу, проходящий через конфаундер. Если влияние конфаундера не учтено (не проведена коррекция), этот путь является открытым и создаёт ложную связь между изучаемыми переменными. Коррекция на конфаундер делает данный путь закрытым.

Учесть влияние конфаундера можно как на этапе планирования исследования (ограничение, рандомизация), так и на этапе статистической обработки с использованием

таких методов, как стратификация/стандартизация и многомерный регрессионный анализ [9].

Ограничение подразумевает включение в исследование или проведение анализа с использованием данных только тех участников, которые соответствуют определённым характеристикам (критериям включения). Например, только некурящих (чтобы устранить эффект курения).

Стратификация — это метод, при котором выборка делится на подгруппы (страты) на основе значения конфаундера (например, возраст, пол или уровень дохода). Эффект воздействия оценивается в каждой из этих подгрупп отдельно.

Стандартизация используется для коррекции влияния конфаундера на оценку эффекта воздействия, при этом учитывается распределение конфаундера в стандартной или эталонной популяции. Целью проведения стандартизации является получение показателей, пригодных для сравнения в двух совокупностях, неоднородных по своему составу, то есть отличающихся по какому-либо количественному или категориальному признаку. Чаще всего стандартизацию используют для устранения влияния различий в возрастной структуре сравниваемых популяций, например, для сравнения частоты и смертности от возраст-ассоциированных заболеваний, таких как злокачественные новообразования, болезни системы кровообращения.

Чтобы провести коррекцию на конфаундеры с помощью многомерной регрессии, необходимо определить перечень переменных, минимально необходимый и достаточный для получения наиболее точной оценки при помощи DAGs.

Альтернативным DAGs подходом выявления конфаундеров, который часто используется исследователями, является подход, основанный на данных (data-driven approach). При использовании подхода, основанного на данных, переменные для включения в многомерную регрессионную модель выбираются на основе их статистической значимости в одномерных моделях, которые оценивают связь между воздействием и исходом [10, 11]. Переменные не включаются в многомерную модель и не считаются конфаундерами, если они не демонстрируют значимой связи в одномерных моделях. При этом в качестве критического уровня значимости в одномерной модели может использоваться значение альфа-ошибки

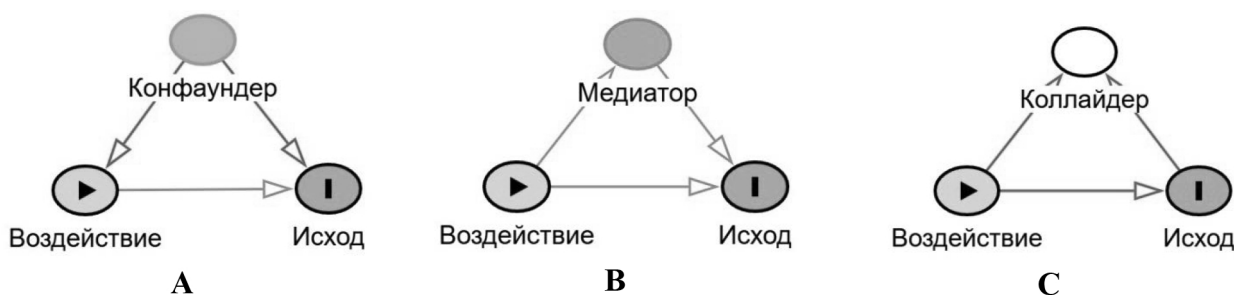


Рис. 3. Роли факторов (переменных) в контексте изучения причинно-следственной связи между воздействием и исходом.

Fig. 3. Roles of variables in the context of causal inference between exposure and outcome.

выше привычного 0,05, например, равное 0,1–0,2 [10]. Конфаундеры можно выявить при помощи оценки изменения величины эффекта воздействия на исход (the change-in-estimate procedure) при добавлении в модель потенциального конфаундера. Если величина эффекта изменяется на 10–20% или более после добавления оцениваемого фактора, добавленная переменная считается конфаундером [10, 12]. Хотя подход, основанный на данных, предоставляет ценную информацию о связи между переменными, он не позволяет с точностью определить, какую роль играет добавленная в модель переменная — кофаундер, медиатор или коллайдер. Наличие любого из этих факторов может повлиять на изучаемую связь, а их включение в регрессионную модель может повлиять на оценку эффекта. Следовательно, выбор переменных с использованием данного подхода может привести к ошибочному исключению или включению переменных в модель. В отличие от подхода, основанного на данных, использование DAGs позволяет определить роли ковариат (переменных) в регрессионной модели, включая идентификацию конфаундеров, медиаторов и коллайдеров [13]. В некоторых статьях используются гибридные подходы к выбору переменных, сочетающие DAG с традиционными статистическими методами.

Рассмотрим влияние конфаундера на конкретном примере. Анализируя данные электронных медицинских карт 64 000 детей, исследователи выявили связь между частотой приёма антибиотиков в течение первых двух лет жизни и развитием ожирения в более позднем возрасте, причём этот эффект был наиболее выражен для антибиотиков широкого спектра действия [14]. Позднее авторы другого исследования показали, что описанная ранее связь между приёмом антибиотиков и ожирением объясняется частотой инфекций (конфаундер), которые являются показателем к применению антибиотиков и могут влиять на риск развития ожирения [15]. Для учёта влияния конфаундера авторы разделили когорту детей (N=260 556) на страты в зависимости от частоты инфекционных заболеваний и применения антибиотиков в первые 12 мес. жизни: 1) дети, не болевшие инфекциями; 2) дети, перенёсшие инфекции, но не получавшие антибиотиков; 3) дети, перенёсшие инфекции и получавшие антибиотики. Инфекции, перенесённые в младенчестве без применения антибиотиков, были связаны с повышенным риском развития ожирения в сравнении с детьми, не болевшими инфекциями (ОШ: 1,25; 95% ДИ: 1,20–1,29). Наблюдаемая связь имела доза-зависимый эффект: при увеличении количества эпизодов инфекционных заболеваний увеличивался риск развития ожирения. При этом вероятность развития ожирения у детей, перенёсших инфекции и получавших антибиотики, и детей, перенёсших инфекции, но не получавших антибиотики, не различалась (ОШ :1,01; 95% ДИ: 0,98–1,04).

DAGs, построенный по заданным в вышеупомянутом примере условиям, представлен на рис. 4А. В верхней

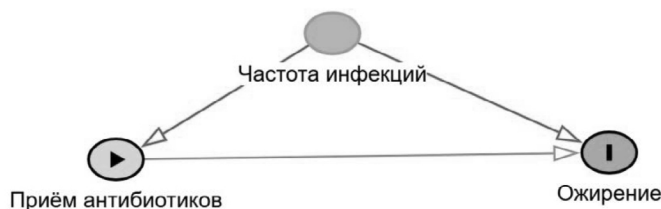
правой части рабочей области интерфейса DAGitty находится вкладка «Causal effect identification» (Оценка причинно-следственной связи), где указывается минимально достаточный набор переменных (Minimal sufficient adjustment sets) для коррекции при оценке общего эффекта (влияния; total effect) воздействия на исход (рис. 4В). В приведённом примере для корректной оценки связи между приёмом антибиотиков и развитием ожирения необходима коррекция на частоту инфекций. Иногда переменную-конфаундер сложно измерить объективно, например, если невозможно оценить количество перенесённых инфекций, коррекция может быть проведена с учётом количества визитов к врачу (прокси-конфаундер), что косвенно может отражать частоту инфекций (рис. 4С). Построив DAGs с учётом прокси-конфаундера, мы видим, что коррекция может быть проведена на конфаундер или прокси-конфаундер (рис. 4D). Коррекция на оба фактора будет избыточной. На рис. 4Е проведена коррекция на прокси-конфаундер. При этом красные стрелки стали чёрными, что значит, что ошибочные (смещённые) пути, проходящие через конфаундер, закрыты. Во вкладке «Causal effect identification» (Оценка причинно-следственной связи) программа сообщает нам, что коррекция проведена верно (рис. 4F).

Медиатор — это переменная, которая является промежуточным звеном в цепочке событий между воздействием и исходом (на пути от воздействия к исходу). Например, при оценке влияния образования (воздействие) на здоровье медиатором может быть уровень дохода, индекс массы тела — при изучении связи между диетой и риском развития сахарного диабета 2-го типа.

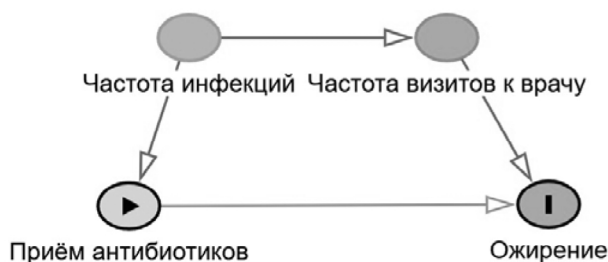
Обычно задачей эпидемиологических исследований является оценка общего эффекта (влияния) воздействия на исход (total effect). Непреднамеренная коррекция на медиатор, например, включение медиатора в регрессионную модель, может привести к занижению общей оценки эффекта воздействия [11, 16]. В то же время задачей исследования может являться оценка непосредственного влияния воздействия на исход, которая определяется понятием «прямой эффект» (direct effect).

Рассмотрим конкретный пример: при оценке связи между приёмом тромболитиков (воздействие) и летальным исходом у пациентов, перенёсших инфаркт миокарда, медиатором могут выступать побочные эффекты лечения. В одном случае это массивное кровотечение, непосредственно приведшее к летальному исходу, в другом — незначительное кровотечение, которое само по себе не стало причиной смерти, но послужило основанием для прекращения терапии. Прекращение приёма препарата, в свою очередь, могло способствовать развитию неблагоприятного исхода. Граф, построенный по заданным условиям, представлен на рис. 5А.

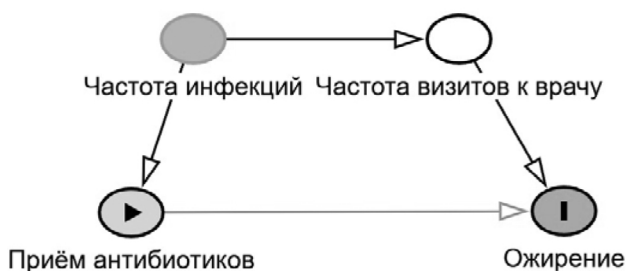
При выборе варианта эффекта — общий эффект (total effect) или прямой эффект (direct effect) — с использованием вкладки «Causal effect identification» (Оценка



A



C



E

☑ Causal effect identification
(Оценка причинно-следственной связи)

Adjustment (total effect)
(Коррекция (общий эффект))

Exposure (Воздействие):
Приём антибиотиков
Outcome (Исход): Ожирение
Biasing paths are open
(Ошибочные пути открыты).
Minimal sufficient adjustment sets for estimating the total effect of (минимально достаточный набор переменных для оценки общего эффекта) Приёма антибиотиков on (на) Ожирение:
• Частота инфекций

B

☑ Causal effect identification
(Оценка причинно-следственной связи)

Adjustment (total effect)
(Коррекция (общий эффект))

Exposure (Воздействие):
Приём антибиотиков
Outcome (Исход): Ожирение
Biasing paths are open
(Ошибочные пути открыты).
Minimal sufficient adjustment sets for estimating the total effect of (минимально достаточный набор переменных для оценки общего эффекта) Приёма антибиотиков on (на) Ожирение:
• Частота инфекций
• Частота визитов к врачу

D

☑ Causal effect identification
(Оценка причинно-следственной связи)

Adjustment (total effect)
(Коррекция (общий эффект))

Exposure (Воздействие):
Приём антибиотиков
Outcome (Исход): Ожирение
Adjusted (Скорректировано):
Частота визитов к врачу
Correctly adjusted
(Скорректировано верно).

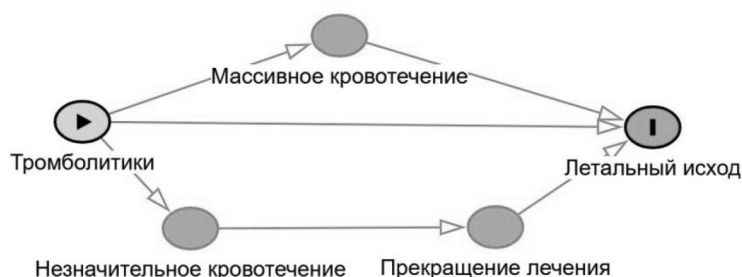
F

Рис. 4. Пример DAGs, отражающего явление конфаундинга.
Fig. 4. Example of a DAGs illustrating the phenomenon of confounding.

причинно-следственной связи) в верхней правой части рабочей области DAGgitty программа сообщает о необходимости коррекции. В нашем примере для оценки общего эффекта воздействия на исход не требуется проведения коррекции на медиаторы (рис. 5B). Однако если для исследователя представляет интерес оценка прямого эффекта препарата, не связанная с возникновением кровотечения, потребуется учёт влияния (коррекция) медиаторов (рис. 5C, 5D). При этом программа предлагает

два варианта коррекции: в первом учитываются переменные «массивное кровотечение» и «незначительное кровотечение», во втором — «массивное кровотечение» и «прекращение лечения». Коррекция с учётом всех трёх переменных будет избыточной, что может неоправданно занижать мощность исследования.

В случае, если интерес представляет оценка именно прямого эффекта, это следует чётко указать в цели исследования, описать возможные медиаторы в методах



A

☒ Causal effect identification
(Оценка причинно-следственной связи)

Adjustment (total effect)
(Коррекция (общий эффект))

Exposure (Воздействие):

Тромболитики

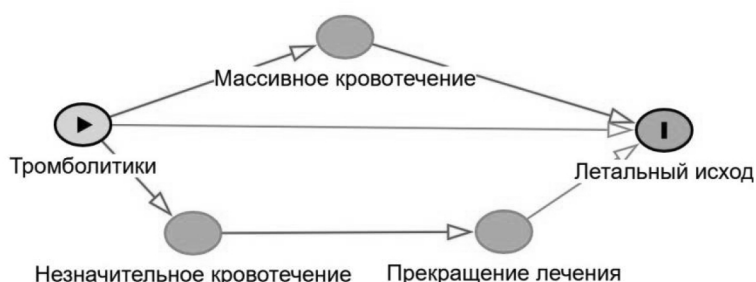
Outcome (Исход): Летальный исход

No open biasing paths
(Нет открытых ошибочных путей).

No adjustment is necessary to estimate the total effect of (не требуется коррекции для оценки эффекта)

Тромболитиков on (на)
Летальный исход

B



C

☒ Causal effect identification
(Оценка причинно-следственной связи)

Adjustment (direct effect)
(Коррекция (прямой эффект))

Exposure (Воздействие):

Тромболитики

Outcome (Исход): Летальный исход

Biasing paths are open
(Ошибочные пути открыты).

Minimal sufficient adjustment sets for estimating the direct effect of (минимально достаточный набор переменных для оценки прямого эффекта)

Тромболитиков on (на)
Летальный исход:

- Массивное кровотечение, Незначительное кровотечение
- Массивное кровотечение, Прекращение лечения

D

Рис. 5. Оценка общего и прямого эффекта воздействия на исход.

Fig. 5. Estimating the total and direct effects of exposure on the outcome.

и провести соответствующую коррекцию при выполнении анализа.

Коллайдер (Collider) — это переменная, которая одновременно зависит от двух других переменных, но сама не влияет на эти переменные. В контексте эпидемиологических исследований часто коллайдером является фактор, на который одновременно влияют как изучаемое воздействие, так и изучаемый исход, но при этом сам коллайдер не влияет ни на воздействие, ни на исход.

При отсутствии коррекции на коллайдер путь, проходящий через него, остаётся закрытым. Коррекция на коллайдер, в частности включение коллайдера в регрессионную модель, приводит к открытию данного пути и созданию ложной связи между изучаемыми переменными, которые изначально были независимыми. Такой эффект известен как ошибка коллайдера (collider bias) [2]. Ошибка коллайдера может возникнуть также в результате ошибки отбора участников исследования (selection bias). Типичный пример — ошибка Берксона (Berkson's bias), при которой отбор по переменной-коллайдеру (например, госпитализация) индуцирует искусственную связь между независимыми факторами.

Рассмотрим другой пример. При оценке связи между курением (воздействие) и тяжестью COVID-19 (исход) хронические болезни лёгких являются медиатором, коррекция на который, как мы уже знаем, может привести к недооценке общего эффекта воздействия на исход (рис. 6A). Однако в приведённом примере коррекция на хронические болезни лёгких может также привести к ошибке коллайдера. Помимо курения, на развитие хронических болезней лёгких могут влиять и другие факторы (например, профессиональные вредности, наследственные заболевания, фиброз в результате перенесённой ранее инфекции и т.д.), которые также могут повышать риск тяжёлого течения COVID-19. В такой ситуации коррекция на хронические болезни лёгких приводит к ошибке коллайдера, создавая ложную связь между курением и другими причинами хронических заболеваний лёгких. Это искажает истинную ассоциацию между курением и тяжестью COVID-19 (рис. 6C). В исследовании, изучавшем факторы риска тяжёлого течения коронавирусной инфекции в одномерном анализе без учёта других факторов, курение связано с повышенным риском тяжёлого течения COVID-19 (ОШ: 1,14; 95% ДИ: 1,05–1,23) [17]. Однако после включения хронических болезней лёгких в регрессионную модель (после коррекции) направление связи изменилось (ОШ: 0,89; 95% ДИ: 0,82–0,97), что может быть результатом ошибки коллайдера. Такой результат следует интерпретировать не как независимый эффект курения на тяжесть инфекции, а как совместный эффект (joint effect): курение само по себе может повышать риск тяжёлого COVID-19, но не в такой степени, как другие причины хронических болезней лёгких. Визуализация DAGs помогает избежать такой ошибки: программа не предлагает корректировать

модель на коллайдер (рис. 6B), а при попытке включения коллайдера в модель сообщает об ошибке (рис. 6D).

Рассмотрим более сложный пример построения DAGs (рис. 7A). Представленный граф иллюстрирует структуру связей между изучаемыми факторами при оценке влияния ожирения (воздействие) на тяжесть COVID-19 (исход). DAGs построен на основании совокупности эпидемиологических и клинических исследований, посвящённых факторам риска тяжёлого течения COVID-19 [17–19].

В структуру графа включены все факторы, которые, согласно публикациям и представлениям исследователя, связаны с воздействием и/или исходом. Факторы (переменные), сведения о которых отсутствуют, окрашены в серый цвет.

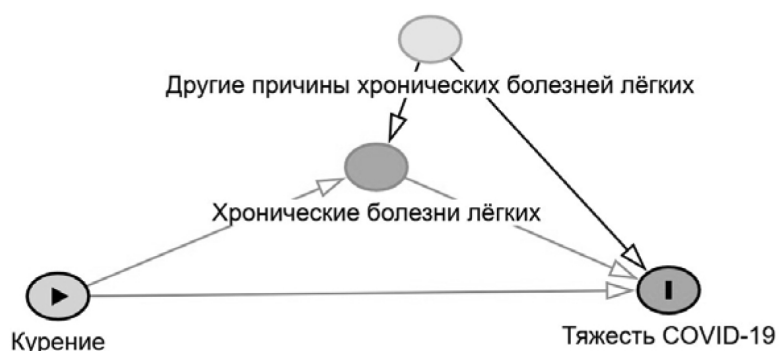
Пол, возраст, уровень образования, злоупотребление алкоголем, курение могут быть связаны как с ожирением, так и с тяжестью COVID-19, то есть являются конфаундерами [19].

Ожирение ассоциировано с хроническим низкоуровневым системным воспалением, повышенным риском цитокинового шторма и гиперкоагуляцией, что способствует более тяжёлому и осложнённому течению COVID-19 [18]. Также наличие ожирения связано с атерогенной дислипидемией, гипертонией и сахарным диабетом 2-го типа — состояниями, которые увеличивают риск тяжёлого течения заболевания [20]. Гипертония и диабет рассматриваются как медиаторы, то есть переменные, лежащие на причинном пути от воздействия (ожирения) к исходу (тяжесть COVID-19). Поскольку целью исследования является оценка общего эффекта ожирения (total effect), включение этих медиаторов в модель в качестве ковариат может привести к смещению из-за избыточной коррекции (overadjustment) и, соответственно, к недооценке общего эффекта.

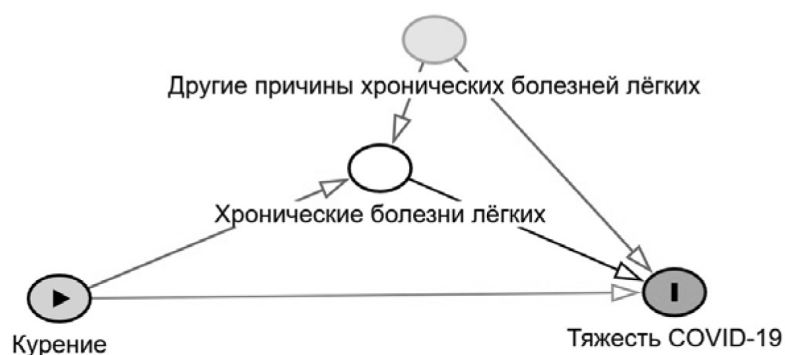
Обращение за медицинской помощью может зависеть как от наличия у пациента определённых состояний или заболеваний (в том числе ожирения), так и от исхода (тяжести заболевания), следовательно, это коллайдер. Включение данной переменной в регрессионную модель может привести к ошибке коллайдера (collider bias) [21].

Для оценки общего эффекта программа предлагает коррекцию на три из пяти выявленных конфаундеров: возраст, злоупотребление алкоголем, курение (рис. 7B). Поскольку пол и уровень образования являются прокси-конфаундерами по отношению к курению и употреблению алкоголя, коррекция на них является избыточной. Рис. 7C отражает граф после коррекции на возраст, злоупотребление алкоголем, курение. Мы видим, что все ошибочные (смещённые) пути, обозначенные красными стрелками на рис. 7A, закрыты (рис. 7C). Следовательно, коррекция проведена верно (рис. 7D).

Таким образом, при проведении эпидемиологических исследований коррекцию на этапе статистической обработки, например, при регрессионном анализе, необходимо выполнять с учётом роли переменных (ковариат)



A



C

☑ Causal effect identification
(Оценка причинно-следственной связи)

Adjustment (total effect)
(Коррекция (общий эффект))

Exposure (Воздействие):

Курение

Outcome (Исход): Тяжесть COVID-19

No open biasing paths

(Нет открытых ошибочных путей).

No adjustment is necessary to estimate the total effect of (не требуется коррекции для оценки эффекта) Курения on (на) Тяжесть COVID-19

B

☑ Causal effect identification
(Оценка причинно-следственной связи)

Adjustment (total effect)
(Коррекция (общий эффект))

Exposure (Воздействие):

Курение

Outcome (Исход): Тяжесть COVID-19

Adjusted (Скорректировано):

Хронические болезни лёгких

Incorrectly adjusted (Неверно скорректировано).

No adjustment sets found.

(Переменных для коррекции не найдено / коррекции не требуется).

D

Рис. 6. Пример DAGs, отражающего ошибку коллайдера.

Fig. 6. Example of a DAG illustrating collider bias.

по отношению к воздействию и исходу. В зависимости от типа переменной коррекция может как устранить возможное искажение (конфаундер), так и привести к недооценке (медиатор) или искажению изучаемой связи (коллайдер). При построении DAG в граф следует включить все переменные, которые по данным литературы или исходя из гипотезы и допущений исследователя связаны с изучаемыми воздействием и/или исходом и важны для оценки связи, включая те, для которых отсутствуют прямые измерения. Точность определения набора переменных, необходимых для коррекции, и точность оценки искомой связи будет зависеть от того, насколько точно DAG отражает реально существующие связи между переменными. Следует также учитывать ограничения дизайна исследования,

например, в поперечных исследованиях связей/ассоциаций не всегда ясны причинно-следственные отношения между анализируемыми факторами (сложно однозначно определить направление стрелок) в связи с отсутствием данных о последовательности изучаемых событий (факт воздействия и наступления исхода) во времени.

Минимальный и достаточный набор переменных для коррекции определяется как набор переменных, который устраняет искажения в оценке связи, закрывая все ложные пути и оставив все причинно-следственные пути открытыми [7]. Если одна или несколько переменных недоступны, следует учесть максимально возможное число переменных, необходимых для коррекции по результатам построения DAGs [22]. Отсутствие данных о переменных, на которые требуется коррекция, следует указать

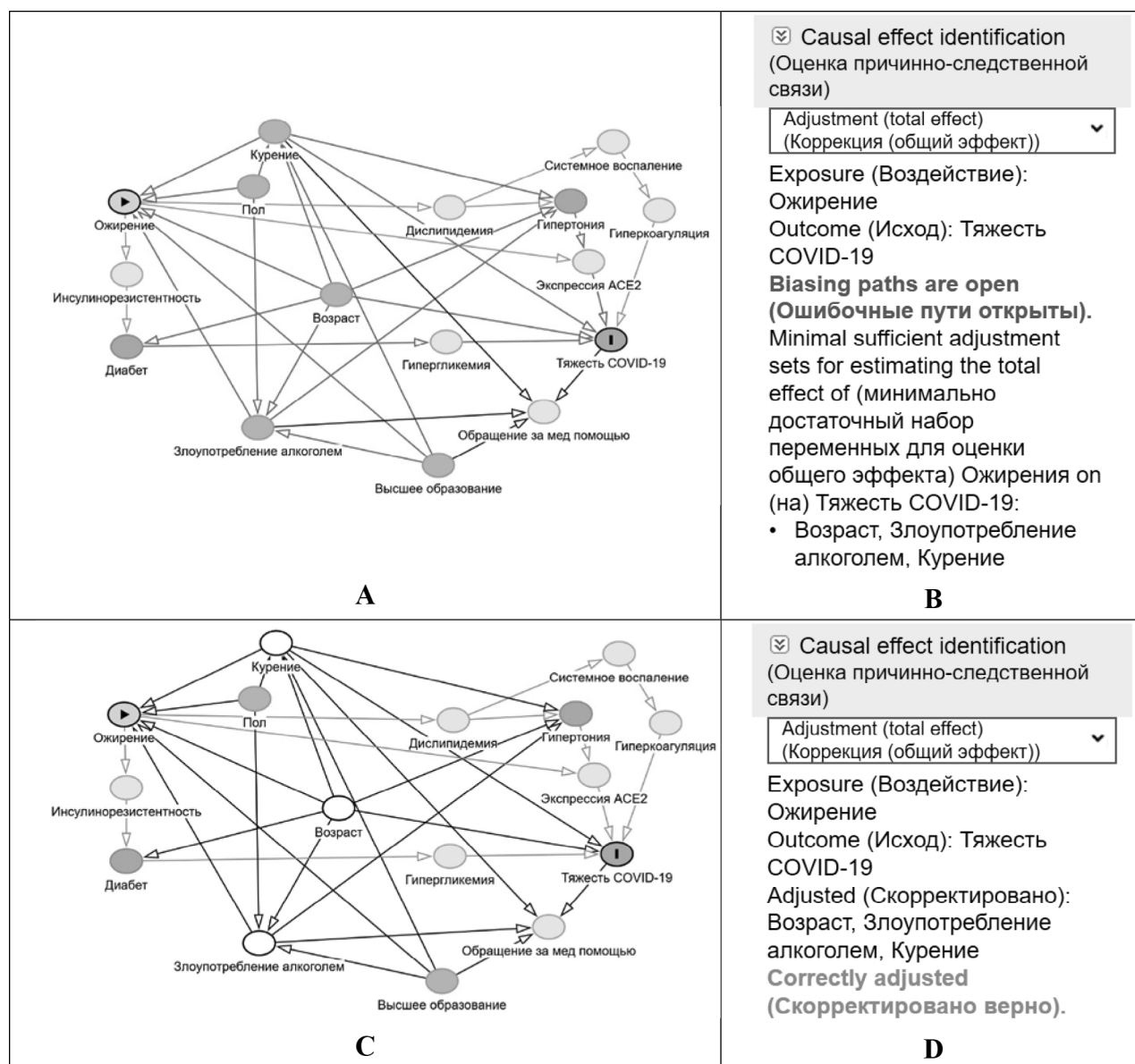


Рис. 7. Пример построения DAGs для определения переменных, которые необходимо учитывать при оценке влияния ожирения на тяжесть COVID-19.

Fig. 7. Example of DAG construction to identify variables that must be considered when assessing the impact of obesity on COVID-19 severity.

как ограничение исследования, так как это может, например, свидетельствовать о потенциальном резидуальном (остаточном) конфаундинге.

Для обеспечения прозрачности процесса отбора переменных для анализа, сравнимости и интерпретируемости результатов DAGs, использованный для отбора переменных при построении регрессионной модели для оценки влияния изучаемого воздействия (воздействий) на исход, рекомендуется размещать в основном тексте статьи при описании методологии исследования в разделе «Методы исследования» или в дополнительных материалах. В описание графа, особенно для сложных DAGs, следует добавлять текст с объяснением предположений и допущений исследователя, литературными ссылками, объясняющими наличие связи между переменными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно выделить основные рекомендации по составлению, интерпретации и использованию DAGs в эпидемиологических исследованиях.

1. Построение DAGs целесообразно в исследованиях, которые в качестве гипотезы используют предположение о наличии причинно-следственной связи между воздействием и исходом.

2. Построение DAGs проводится до начала сбора данных или перед проведением статистического анализа (при вторичном анализе ранее собранных данных).

3. Воздействие, исход, изучаемая связь должны быть чётко определены и отражены в цели исследования.

4. В DAGs должны быть представлены все основные переменные, потенциально связанные с изучаемыми

воздействием и/или исходом, включая те, для которых отсутствуют прямые измерения.

5. Выбор переменных, включённых в DAGs, и связей между ними базируется на результатах анализа результатов ранее проведённых исследований.

6. DAGs должны быть визуально ясны и читаемы.

7. DAGs, используемые при отборе переменных для анализа, могут быть размещены в основном тексте статьи в разделе «Методы исследования» или в дополнительных материалах; в описании графа должны присутствовать объяснения наличия связи между переменными со ссылками на ранее проведённые исследования, использованные при подготовке DAGs.

8. Если одна или несколько переменных, необходимых для корректной оценки связи, недоступны, при проведении анализа следует учесть максимально возможное число переменных, необходимых для коррекции по данным построенных DAGs.

9. Отсутствие в исследовании данных по переменным, учёт которых при анализе требуется на основании DAGs, следует указать как ограничение исследования.

10. Построение DAGs возможно с использованием бесплатно распространяемого программного обеспечения.

Авторы выражают надежду, что представленная информация окажется полезной для исследователей и станет стимулом к более широкому применению современных подходов к анализу (причинно-следственных) связей. Использование DAGs для обоснованного выбора переменных для включения в многомерные математические модели будет способствовать повышению точности, надёжности и воспроизводимости результатов в биомедицинской науке.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.А. Кригер — концепция и структура обзора, поиск и анализ литературных источников, написание основного текста, подготовка иллюстраций, редактирование рукописи; В.А. Постоев — критический анализ материала, участие в написании текста, редактирование и научное руководство; А.В. Кудрявцев — экспертная оценка содержания, редактирование рукописи; Т.Н. Унгурияну — оптимизация способов представления информации, редактирование рукописи; А.М. Гржибовский — обобщение методологических подходов, редактирование рукописи. 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. Статья носит обзорный методологический характер. В связи с этим экспертиза комитетом по этике не проводилась.

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

Author contributions: E.A. Krieger: conceptualization, investigation, writing—original draft, visualization, writing—review & editing; V.A. Postoev: formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing, supervision; A.V. Kudryavtsev: validation, writing—review & editing; T.N. Unguryanu: visualization, writing—review & editing; A.M. Grijbovski: methodology, writing—review & editing. All the authors confirm that their authorship meets the ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: This article is a methodological review. Therefore, ethical approval by an ethics committee was not required.

Funding sources: No funding.

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

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

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

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Mitkin NA, Drachev SN, Krieger EA, et al. Sample size calculation for cross-sectional studies. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(7):509–522. doi: 10.17816/humeco569406 EDN: LOEJVM
- Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology*. 1999;10(1):37–48.
- Shrier I, Platt RW. Reducing bias through directed acyclic graphs. *BMC Med Res Methodol*. 2008;8:70. doi: 10.1186/1471-2288-8-70
- VanderWeele TJ. Principles of confounder selection. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(3):211–219. doi: 10.1007/s10654-019-00494-6
- Foraita R, Spallek J, Zeeb H. Directed acyclic graphs. In: Ahrens W, Pigeot I, editors. *Handbook of Epidemiology*. New York: Springer; 2014. P. 1481–1517. doi: 10.1007/978-0-387-09834-0_65
- Kornaropoulos EM, Tollis IG. DAG View: an approach for visualizing large graphs. In: Didimo W, Patrignani M, editors. *Graph Drawing. GD 2012. Lecture Notes in Computer Science*. Vol. 7704. Berlin, Germany: Springer; 2013. P. 499–510. doi: 10.1007/978-3-642-36763-2_44
- Textor J, Zander BVD, Gilthorpe MS, et al. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package 'dagitty'. *Int J Epidemiol*. 2016;45(6):1887–1894. doi: 10.1093/ije/dyw341
- Porta MS, Greenland S, Hernanet M, et al. *A dictionary of epidemiology*. 6th ed. New York: Oxford University Press; 2014. 343 p.
- Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: Beyond the Basics*. 4th ed. Sudbury: Jones & Bartlett Learning, LLC; 2018. 489 p.

10. Bursac Z, Gauss CH, Williams DK, et al. Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol Med.* 2008;3:17. doi: 10.1186/1751-0473-3-17
11. Textor J, Liśkiewicz M. Adjustment criteria in causal diagrams: an algorithmic perspective. In: *Proceedings of the Twenty-Seventh Conference on Uncertainty in Artificial Intelligence*. Barcelona, Spain: AUAI Press; 2011. doi: 10.48550/arXiv.1202.3764
12. Lee PH. Is a cutoff of 10% appropriate for the change-in-estimate criterion of confounder identification? *J Epidemiol.* 2014;24(2):161–167. doi: 10.2188/jea.je20130062
13. Heinze G, Wallisch C, Dunkler D. Variable selection — A review and recommendations for the practicing statistician. *Biom J.* 2018;60(3):431–449. doi: 10.1002/bimj.201700067
14. Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, et al. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatr.* 2014;168(11):1063–1069. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.1539
15. Li DK, Chen H, Ferber J, et al. Infection and antibiotic use in infancy and risk of childhood obesity: a longitudinal birth cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(1):18–25. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30281-9
16. Dekkers OM, Laugesen K, Groenwold RHH. Directed acyclic graphs in clinical research. *Eur J Endocrinol.* 2024;190(4):E5–E7.
17. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020;584(7821):430–436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4
18. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity is a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation.* 2020;142(1):4–6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659
19. Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, Batty GD. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun.* 2020;87:184–187. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.059
20. Fang L, Karakioulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8
21. Griffith GJ, Morris TT, Tudball MJ, et al. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. *Nat Commun.* 2020;11(1):5749. doi: 10.1038/s41467-020-19478-2
22. Lash MP, Fink AK. *Applying quantitative bias analysis to epidemiologic data*. New York: Springer; 2011. 192 p.

ОБ АВТОРАХ

***Кригер Екатерина Анатольевна**, канд. мед. наук, PhD, доцент;
адрес: Россия, 163069, Архангельск, пр-т Троицкий, д. 51;
ORCID: 0000-0001-5179-5737;
eLibrary SPIN: 2686-7226;
e-mail: kate-krieger@mail.ru

Постоев Виталий Александрович, канд. мед. наук, PhD, доцент;
ORCID: 0000-0003-4982-4169;
eLibrary SPIN: 6070-2486;
e-mail: v.postoev@nsmu.ru

Кудрявцев Александр Валерьевич, PhD;
ORCID: 0000-0001-8902-8947;
eLibrary SPIN: 9296-2930;
e-mail: alex.v.kudryavtsev@yandex.ru

Унгуряну Татьяна Николаевна, д-р мед. наук, PhD, доцент;
ORCID: 0000-0001-8936-7324;
eLibrary SPIN: 7358-1674;
e-mail: unguryanu_tn@mail.ru

Гржибовский Андрей Мечиславович, доктор медицины, PhD;
ORCID: 0000-0002-5464-0498;
eLibrary SPIN: 5118-0081;
e-mail: a.grjibovski@yandex.ru

AUTHORS' INFO

***Ekaterina A. Krieger**, MD, Cand. Sci. (Medicine), PhD, Associate Professor;
address: 51 Troitskiy ave, Arkhangelsk, Russia, 163069;
ORCID: 0000-0001-5179-5737;
eLibrary SPIN: 2686-7226;
e-mail: kate-krieger@mail.ru

Vitaly A. Postoev, MD, Cand. Sci. (Medicine), PhD, Associate Professor;
ORCID: 0000-0003-4982-4169;
eLibrary SPIN: 6070-2486;
e-mail: v.postoev@nsmu.ru

Alexander V. Kudryavtsev, PhD;
ORCID: 0000-0001-8902-8947;
eLibrary SPIN: 9296-2930;
e-mail: alex.v.kudryavtsev@yandex.ru

Tatiana N. Unguryanu MD, Dr. Sci. (Medicine), PhD, Associate Professor;
ORCID: 0000-0001-8936-7324;
eLibrary SPIN: 7358-1674;
e-mail: unguryanu_tn@mail.ru

Andrej M. Grjibovski, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-5464-0498;
eLibrary SPIN: 5118-0081;
e-mail: a.grjibovski@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643551>

EDN: RGOJXG

Возможность прогнозирования исходов адаптационного процесса к трудовой нагрузке у мужчин-инвалидов трудоспособного возраста

Е.А. Наговицына, Н.Н. Васильева

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Трудоустройство для инвалидов — не только путь реабилитации и интеграции в общество, но и стрессогенная нагрузка с комплексом техногенных и социально-психологических влияний. С учётом особого самоощущения своего статуса у людей с инвалидностью формируется динамическая система адаптационно-приспособительных механизмов к трудовой нагрузке. Именно поэтому изучение процессов адаптации к труду должно включать не только психосоциальные аспекты, как это описано в большинстве литературных источников, но и учитывать состояние регуляторных систем организма.

Цель. Изучить возможность прогнозирования исходов адаптационного процесса к трудовой нагрузке у мужчин-инвалидов трудоспособного возраста.

Материалы и методы. Группа исследования состояла из 59 мужчин-инвалидов трудоспособного возраста. Респонденты проходили трудовую практику в специально созданных центрах трудовой реабилитации и абилитации. Определяли уровень социально-психической адаптации по методике Роджерса–Даймонда, морфометрические показатели (вес, рост, жизненная ёмкость лёгких, артериальное давление, пульс), кардиоинтервалы с анализом динамики волновых показателей (SI, HF, LF, VLF, LF/HF).

Результаты. При сравнении волновых показателей кардиоинтервалографии в динамике было выявлено статистически значимое изменение показателя LF/HF ($p < 0,001$) в сторону увеличения, что свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов и смещении вегетативной тонуса в сторону симпатических влияний. Но динамическое увеличение показателя VLF% ($p = 0,045$), зафиксированное при дальнейшем анализе, показало подключение надсегментарной регуляции функций внутренних органов. Исследование социально-психологической адаптации не выявило существенных изменений. Оценка показателей морфометрии проводилась в зависимости от комплексного показателя напряжения систем регуляции, определённого после применения трудовой нагрузки по данным анализа кардиоинтервалографии. Анализ производили при помощи построения ROC-кривых, что выявило критические значения возраста и индекса массы тела у человека с инвалидностью. Следовательно, данные показатели являются предикторами неблагоприятной реакции регуляторных систем на воздействие труда. Так, если при трудоустройстве человека с инвалидностью его возраст будет равен или выше 35 лет, то с вероятностью 80% ($p = 0,005$) возможно предполагать напряжение адаптационных механизмов как реакцию на воздействие труда. Аналогичная зависимость выявлена в отношении индекса массы тела: если при поступлении на работу его значение будет равняться или превышать 26, то с вероятностью 80% ($p = 0,004$) у работающего инвалида возникнет вегетативный дисбаланс.

Заключение. Выявлены особенности адаптационных механизмов у мужчин-инвалидов к трудовой нагрузке. Полученные данные можно применять для прогнозирования напряжения регуляторных систем внутренних органов на трудовое воздействие, а также с практической точки зрения для составления эффективного режима труда и отдыха, графика рабочей недели и определения уровня трудовой нагрузки. Комплексный биопсихосоциальный подход необходим для полной оценки адаптационных механизмов, чтобы трудоустройство для человека с инвалидностью имело реабилитационный характер, а для работодателя — экономически оправданный эффект.

Ключевые слова: механизмы адаптации; инвалид; трудоустройство; кардиоинтервалография; ROC-анализ; вегетативный дисбаланс.

Как цитировать:

Наговицына Е.А., Васильева Н.Н. Возможность прогнозирования исходов адаптационного процесса к трудовой нагрузке у мужчин-инвалидов трудоспособного возраста // Экология человека. 2025. Т. 32, № 5. С. 315–323. DOI: 10.17816/humeco643551 EDN: RGOJXG

Рукопись поступила: 29.12.2024

Рукопись одобрена: 25.06.2025

Опубликована online: 10.07.2025

Predicting Adaptation Outcomes to Occupational Load in Working-Age Men with Disabilities

Elena A. Nagovitsyna, Natalia N. Vasilyeva

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Employment for individuals with disabilities serves not only as a means of rehabilitation and social integration but also represents a stress-inducing factor involving a combination of technogenic and socio-psychological influences. Given the specific self-perception of their status, persons with disabilities develop a dynamic system of adaptive-compensatory mechanisms in response to occupational load. Therefore, the study of labor adaptation processes should encompass not only psychosocial aspects, as emphasized in most scientific data, but also consider the functional state of the body's regulatory systems.

AIM: To assess the possibility of predicting adaptation outcomes to occupational load in working-age men with disabilities.

METHODS: The study group consisted of 59 working-age men with disabilities. The participants underwent employment-based practice in specialized rehabilitation and habilitation centers. The assessment included the Rogers–Diamond method for socio-psychological adaptation, morphometric parameters (weight, height, vital lung capacity, blood pressure, heart rate), and cardiointervalography with analysis of wave-related parameters (SI, HF, LF, VLF, LF/HF).

RESULTS: A comparative over-time analysis of cardiointervalography wave parameters revealed a statistically significant increase in the LF/HF ratio ($p < 0.001$), indicating increased strain on adaptive mechanisms and a shift in autonomic tone toward sympathetic dominance. However, the increase in the VLF% index ($p = 0.045$), recorded during further analysis, indicated the involvement of suprasegmental regulation of visceral functions. No significant changes were observed in socio-psychological adaptation. Morphometric parameters were assessed in relation to a composite index of regulatory system strain, determined after occupational load based on cardiointervalography data. ROC curve analysis was used to identify critical threshold values for age and body mass index in individuals with disabilities. Accordingly, these parameters can be regarded as predictors of unfavorable regulatory system responses to occupational exposure. Thus, if a person with a disability is employed at the age of 35 years or older, there is an 80% probability ($p = 0.005$) of developing strain on adaptive mechanisms mechanisms as a response to occupational exposure. A similar correlation was identified with respect to body mass index: if, upon employment, the BMI is equal to or exceeds 26, there is an 80% probability ($p = 0.004$) that an employed individual with a disability will develop autonomic imbalance.

CONCLUSION: The study identified specific features of adaptive responses to occupational load in working-age men with disabilities. The obtained data can be used to predict strain on the regulatory systems of internal organs in response to occupational exposure, as well as, from a practical standpoint, to design an effective work-rest schedule, weekly work timetable, and to determine the appropriate level of occupational load. A comprehensive biopsychosocial approach is required for a thorough evaluation of adaptive mechanisms, ensuring that employment serves a rehabilitative role for individuals with disabilities and delivers cost-effective results for employers.

Keywords: adaptive mechanisms; disability; employment; cardiointervalography; ROC analysis; autonomic imbalance.

To cite this article:

Nagovitsyna EA, Vasilyeva NN. Predicting adaptation outcomes to occupational load in working-age men with disabilities. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):315–323. DOI: [10.17816/humeco643551](https://doi.org/10.17816/humeco643551) EDN: RGOJXG

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643551>

EDN: RGOJXG

劳动年龄段男性残疾人对劳动负荷适应过程结局的预测可能性

Elena A. Nagovitsyna, Natalia N. Vasilyeva

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

摘要

论证。对残疾人而言，就业不仅是康复和融入社会的重要途径，也是一种伴随多种技术性和社会心理因素的应激性负荷。鉴于残疾人对自身身份的特殊感知，逐步形成了一套针对劳动负荷的动态适应性调节机制。因此，劳动适应过程的研究不仅应涵盖社会心理层面，如多数文献所述，还应综合评估机体调节系统的状态。

目的。探讨预测劳动年龄段男性残疾人对劳动负荷适应过程结局的可能性。

材料与方法。研究对象为59名劳动年龄段的男性残疾人。这些受试者在专门设立的职业康复与能力重建中心接受了劳动实践训练。采用罗杰斯-戴蒙德量表评估社会心理适应水平，测量形态计量指标（体重、身高、肺活量、血压、脉搏），并记录心动周期参数，分析其波动性指标（SI、HF、LF、VLF、LF/HF）。

结果。心动周期波动指标动态比较显示，LF/HF比值显著升高（ $p < 0.001$ ），提示适应机制处于紧张状态，植物神经张力向交感神经主导方向偏移。但在后续分析中记录到的VLF%指标的动态升高（ $p = 0.045$ ），表明内脏功能的超节段调节机制开始介入。社会心理适应性评估未见显著差异。形态计量指标的评估是根据劳动负荷后通过心动周期变异分析确定的调节系统紧张综合指标进行的。分析通过构建ROC曲线进行，结果揭示了残疾人年龄和体质指数的临界值。因此，这些指标可视为调节系统对劳动负荷产生不良反应的预测因子。因此，如果残疾人就业时年龄达到或超过35岁，则有80%的概率（ $p = 0.005$ ）可预测其适应机制将出现紧张反应，作为对劳动负荷的反应。类似的关联也见于体质指数：如果残疾人入职时其体质指数达到或超过26，则有80%的概率（ $p = 0.004$ ）会出现自主神经失衡。

结论。揭示了劳动年龄段男性残疾人对劳动负荷的适应机制特征。所得数据可用于预测内脏调节系统对劳动负荷的紧张反应，并可在实践中用于制定有效的工作与休息制度、每周工作安排及劳动强度等级。全面的生物-心理-社会整合模式对于全面评估残疾人适应机制至关重要，既能确保其就业具有康复性质，也能为用人单位带来经济上的合理回报。

关键词：适应机制；残疾人；就业；心动周期变异分析；ROC分析；自主神经失衡。

引用本文：

Nagovitsyna EA, Vasilyeva NN. 劳动年龄段男性残疾人对劳动负荷适应过程结局的预测可能性. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):315–323. DOI: 10.17816/humeco643551 EDN: RGOJXG

收到: 29.12.2024

接受: 25.06.2025

发布日期: 10.07.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Трудовая деятельность для лиц с инвалидностью — это не только путь экономической интеграции, но и сложная биосоциальная нагрузка, оказывающая, с одной стороны, реабилитационное воздействие, с другой — являющаяся стрессогенным фактором антропологического, социального и техногенного характера. С учётом этого организм работника с инвалидностью целесообразно рассматривать как динамическую систему приспособления к постоянно меняющимся условиям социально-трудовой среды. Изучение механизмов адаптации, определение адаптационного потенциала трудящегося инвалида — существенный элемент обеспечения данной категории граждан равными возможностями на труд, представленными в нескольких нормативных актах Российской Федерации.

Анализируя отечественную и зарубежную литературу, можно отметить, что исследования адаптации людей с инвалидностью, активно изучаемые в социальных и психологических аспектах, мало затрагивают физиологические механизмы [1–3]. В ряде работ, авторы которых предприняли попытку изучить особенности физиологической адаптации к условиям образовательной среды у лиц молодого возраста с ограниченными возможностями здоровья, показано, что формируются чрезмерный вегетативный дисбаланс, смещение вегетативного тонуса, психоэмоциональное напряжение и снижение силы нервных процессов, приводящие к истощению функциональных резервов [4]. Эти данные подчёркивают необходимость изучения механизмов адаптационной деятельности и разработки методов коррекции подобных состояний.

Одной из общепринятых методик, позволяющей выявить вегетативные механизмы адаптации организма, является кардиоинтервалография (КИГ) при проведении функциональных проб. Изменчивость кардиоритма — это индикатор баланса вегетативной нервной системы. Благодаря математическим, статистическим, геометрическим, частотным методам анализа КИГ можно определить вклад симпатической или парасимпатической нервной системы в процесс регуляции функций внутренних органов [5]. Авторами изучается уровень адаптационных возможностей не только в зависимости от пола, возраста, расы, профессиональной деятельности, но и в зависимости от величины аллостатической нагрузки, что и является определяющим при формировании компенсированного состояния у инвалидов [6, 7].

При исследовании адаптации на воздействие трудовой нагрузки немаловажным является вопрос неинвазивности применяемых методик, чтобы иметь возможность изучать приспособительные механизмы непосредственно на рабочем месте, в процессе трудовой деятельности. Данному требованию отвечает антропометрический метод. Антропометрия — это группа методов исследования человека, которая объединяет в себе

морфометрию, или измерение параметров тела (вес, рост и т.д.), физиометрию, или измерение функциональных параметров организма (жизненная ёмкость лёгких, артериальное давление, частота сердечных сокращений, динамометрия и т.д.), и оценку внешнего строения тела (соматоскопию). Подобные методики широко применяются при анализе физического состояния населения [8], степени реабилитационных возможностей инвалидов [9], приспособительных механизмов, например, к условиям Арктики [10] или к физической активности [11].

Необходимость определения психосоциального компонента при изучении адаптационных механизмов работающего инвалида вызвана социальными и, как следствие, психологическими изменениями в жизни человека с ограниченными возможностями здоровья при трудоустройстве. Авторы активно изучают данное направление [12], но работ по применению комплексного биопсихосоциального подхода мало. На примере ряда исследований доказано, что уровень социально-психологической адаптации имеет взаимосвязь с состоянием регуляторных систем организма, определённых на основе методики КИГ [13, 14], в других литературных источниках измерение вариативности кардиоинтервалов — скрининг социального и психологического благополучия человека [15].

Таким образом, анализ КИГ как индикатора регуляторных механизмов, измерение антропометрических показателей и определение уровня социально-психологической адаптации необходимы для разработки критериев оценки психофизиологической адаптации у людей с инвалидностью при трудоустройстве для выбора благоприятного режима и уровня трудовой нагрузки.

Цель исследования. Изучить возможность прогнозирования исходов адаптационного процесса к трудовой нагрузке у мужчин-инвалидов трудоспособного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования были созданы специальные центры трудовой реабилитации и абилитации (ЦТРА). ЦТРА — это учебно-трудовые лаборатории, созданные в трёх городах на территории Удмуртской Республики для интеграции людей с инвалидностью в социально-экономическую среду, где инвалиды занимались ручной упаковкой готовой продукции. Благодаря специализированному рабочему месту инвалида (патент № 209608) трудовую практику смогли пройти люди с различными инвалидизирующими патологиями, группами и категориями инвалидности. Согласно статистическим данным, в структуре работающих инвалидов преобладают мужчины, в связи с чем в исследовании сделан акцент на инвалидов-мужчин для поиска возможных путей оптимизации процессов трудовой адаптации и увеличения вовлечённости в трудовую деятельность. Таким образом, объектом исследования стали 59 мужчин трудоспособного возраста

(18–59 лет) с инвалидностью. Критерием отбора в исследование явились мужской пол, наличие документально подтверждённой инвалидности, трудоспособный возраст, наличие дееспособности, трудовая мотивация, наличие подписанного информированного согласия. Направление в ЦТРА мужчины получали при обращении в центры занятости при поиске работы и проходили трудовую практику на протяжении двух недель. Относительно группы инвалидности выборка имела следующую структуру: 68% — инвалиды, имеющие 2-ю группу инвалидности, 32% — 3-ю группу инвалидности. Относительно инвалидизирующего заболевания распределение следующее: 15% — заболевания сердечно-сосудистой системы, 46% — психоневрологические заболевания, 17% — патология опорно-двигательного аппарата, 22% — другие заболевания. Исследование проводили во всех созданных ЦТРА с декабря 2019 г. по май 2022 г. .

Все исследования с участием людей соответствуют этическим стандартам национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и её последующим изменениям. От каждого участника получено информированное добровольное согласие (протокол локального этического комитета № 683 от 28.01.2020).

Для оценки состояния вегетативного баланса и напряжения регуляторных функций организма использовали метод измерения КИГ при помощи аппаратно-программного комплекса «ВНС-Микро» фирмы «НейроСофт» (Россия, Иваново). Накануне исследования испытуемые получали инструкцию по подготовке к исследованию: выспаться, последний приём пищи не позднее чем за 1,5–2 ч до процедуры. Исследование проводили в положении испытуемого лёжа, со стандартным наложением электродов, в течение 5 мин, далее испытуемый вставал. В вертикальном положении КИГ записывали также в течение 5 мин. После проведения пробы на записанном графике убирали «шум» и проводили статистический и волновой анализ полученных данных. Были получены следующие показатели: SI, HF, LF, VLF, HF%, LF%, VLF%, LF/HF, где HF — высокочастотные колебания, характеризующие вклад парасимпатической нервной системы в формирование вегетативного баланса, LF — низкочастотные колебания, VLF — очень низкочастотные колебания,

характеризующие вклад симпатической нервной системы в процесс вегетативной регуляции [16]. SI выявляет напряжение регуляторных систем. Данный показатель часто используется в исследованиях и трактуется как уровень адаптационных возможностей организма [17, 18]. Также рассчитывали показатель «напряжение регуляторных систем по Р.М. Баевскому».

Были определены антропометрические данные: рост, вес, артериальное давление, пульс и жизненная ёмкость лёгких. При помощи опросника по методике Роджерса–Даймонда выявлен уровень психосоциальной адаптации [19].

Данный комплекс измерений был проведён дважды: до начала трудовой практики и по истечении двухнедельного срока трудовой нагрузки.

Статистический блок исследования проведён в несколько этапов с использованием программы Stattech v. 2.6.1 (ООО «Статтех», Россия).

На первом этапе определили характер распределения выборки с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова, что обусловило дальнейшие методы описательной статистики: среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$) для нормального распределения или медиана с квартилями ($Me [Q1–Q3]$) в остальных случаях.

На втором этапе, исследуя динамику группы и сдвиги в значениях в зависимых выборках, применяли t -критерий Стьюдента для зависимых групп или критерий Вилкоксона. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

На заключительном этапе провели ROC-анализ, построили ROC-кривые. Для выявления пороговых значений показателей были найдены наивысшее значение индекса Юдена в точке cut-off.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены результаты, полученные при анализе динамики показателей КИГ. Определено, что вегетативный баланс смещается в сторону низкочастотных колебаний (LF/HF); $p < 0,001$. Используемый метод — критерий Уилкоксона (рис. 1). Изменение показателя HF% при фоновой пробе ($p < 0,003$) доказало,

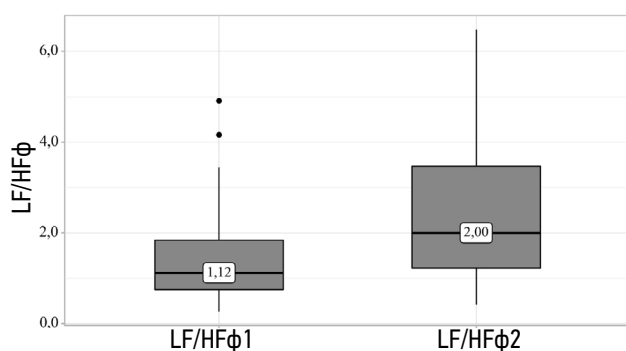


Рис. 1. Динамика показателя LF/HF.
Fig. 1. Changes of the LF/HF index.

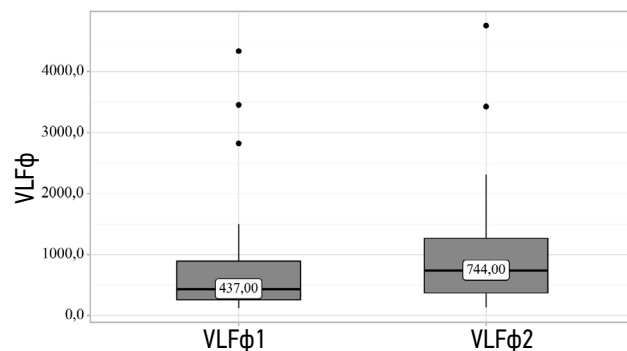


Рис. 2. Динамика показателя VLF%.
Fig. 2. Changes of the VLF% index.

Таблица 1. Анализ динамики показателей кардиоинтервалографии

Table 1. Changes of cardiointervalography parameters

Этапы наблюдения				p
До начала трудовой нагрузки		После окончания трудовой нагрузки		
LF/HFφ				
Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	<0,001*
1,2 (n=25)	0,7–1,84	2 (n=25)	1,22–3,47	
HF%φ				
Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	0,003*
25 (n=25)	18–36	15 (n=25)	11–25	
VLF%φ				
M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	0,033*
39±14 (n=25)	33–44	47±18 (n=25)	40–55	

Примечание. * Различия показателей статистически значимы (p < 0,05); φ — фоновая проба.

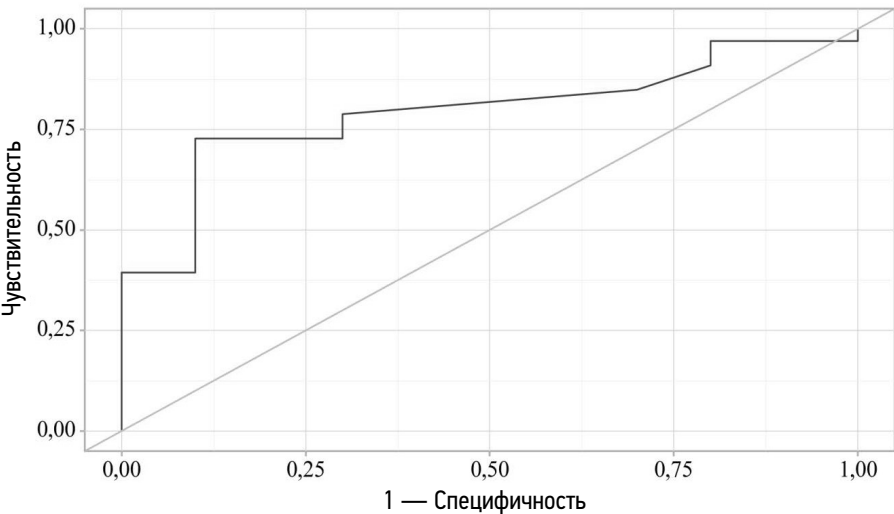


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя напряжения регуляторных систем после трудовой практики от возраста.
Fig. 3. ROC curve showing the relationship between age and the probability of regulatory system strain after occupational exposure.

что причина выявленного вегетативного дисбаланса — снижение вклада в процесс регуляции внутренних органов парасимпатической нервной системы. Однако дальнейшее исследование изменений КИГ выявило значительный вклад надсегментарного уровня регуляции в процесс поддержания внутреннего равновесия, что определяется статистически значимым увеличением VLF% (p=0,045). Используемый метод — критерий Уилкоксона (рис. 2).

При анализе данных КИГ, полученных в результате ортостатической пробы у мужчин-инвалидов, достоверных изменений выявлено не было. Однако в опубликованных нами ранее работах при исследовании общей выборки работающих инвалидов обнаружена корреляционная взаимосвязь показателей ортостатической пробы и стресс-чувствительности [20].

Данные КИГ, полученные после воздействия трудовой нагрузки, использовали для оценки влияния труда

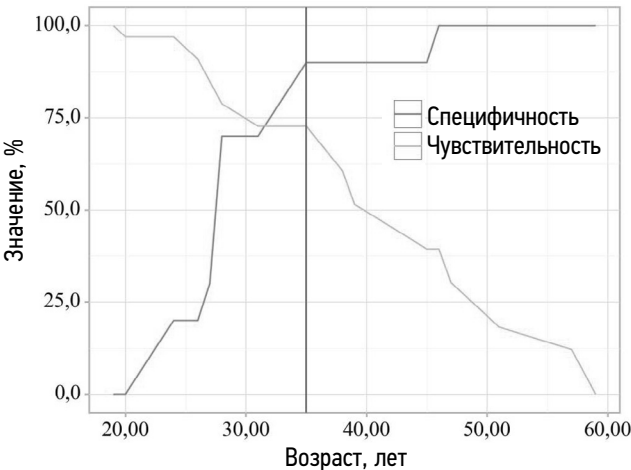


Рис. 4. Анализ чувствительности и специфичности модели в соответствии с возрастными пороговыми значениями.
Fig. 4. Analysis of model sensitivity and specificity according to age threshold values.

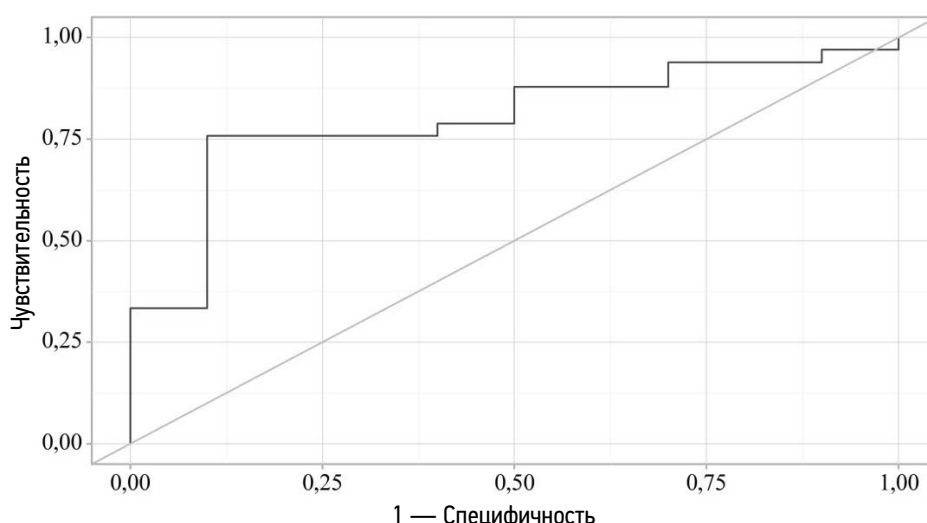


Рис. 5. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя напряжения регуляторных систем после трудовой практики от индекса массы тела.

Fig. 5. ROC curve showing the relationship between body mass index and the probability of regulatory system strain after occupational exposure.

на людей с инвалидностью. Так, при помощи ROC-анализа показателя напряжения регуляторных систем по Баевскому были определены критические значения возраста и индекса массы тела (ИМТ), приводящие к вегетативному дисбалансу при прохождении трудовой практики.

ROC-анализ — это метод логистической регрессии, позволяющий определить вероятность наступления события, представленного в виде бинарной переменной [21]. В нашем случае бинарной переменной стало наличие или отсутствие напряжения регуляторных систем после прохождения трудовой практики. Была доказана связь данного показателя и возраста трудоустройства мужчины-инвалида, а также возраст, выше которого у работника с инвалидностью велика вероятность наступления напряжения регуляторных систем как реакция на трудовую нагрузку.

Площадь под ROC-кривой (рис. 3) составила $0,80 \pm 0,07$ с 95% ДИ: 0,65–0,94. Полученная модель статистически значима ($p=0,005$). Пороговое значение возраста в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена (рис. 4), составило 35 лет. Следовательно, при значении возраста, равном 35 лет или выше, с вероятностью 80% (относительная величина площади под ROC-кривой) будет наступать напряжение регуляторных систем после трудовой нагрузки.

Доказана связь показателя напряжения регуляторных систем и ИМТ трудоустройства мужчины-инвалида, а также ИМТ, выше которого у работника-инвалида с большой вероятностью наступает вегетативный дисбаланс как реакция на трудовое воздействие.

Площадь под ROC-кривой (рис. 5) составила $0,800 \pm 0,071$ с 95% ДИ: 0,66–0,94. Полученная модель статистически значима ($p=0,004$). Пороговое значение ИМТ в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена (рис. 6), составило 26. Это

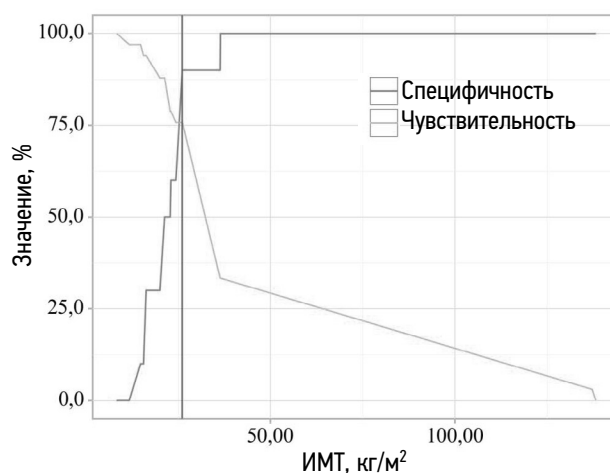


Рис. 6. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений индекса массы тела (ИМТ).

Fig. 6. Analysis of model sensitivity and specificity according to body mass index (BMI) threshold values.

говорит о том, что при значении ИМТ, равном 26 и выше, с вероятностью 80% (относительная величина площади под ROC-кривой) возможно напряжение регуляторных систем, обусловленное трудовой нагрузкой.

При исследовании социально-психологической адаптации трудящихся инвалидов не выявлено статистически значимой динамики. В ранее опубликованных работах показано, что некоторые показатели имели достоверные изменения в зависимости от группы инвалидности и инвалидизирующего заболевания среди всех работающих инвалидов (мужчин и женщин) [20].

ОБСУЖДЕНИЕ

Трудоустройство для человека с инвалидностью, принимая во внимание особое самовосприятие субъекта

и стрессогенность данного процесса, — это специфический вид нагрузки, стимулирующий формирование определённых адаптационных механизмов приспособления к данному воздействию. Вновь сгенерированная функциональная система трудоустройства как поведенческого акта имеет трудовой навык в качестве системообразующего фактора, а мотивационный компонент — критерий отбора в исследование. Анализируя данные, полученные в исследовании, выявлены особенности механизмов, приводящих к достижению приспособительного результата. Так, с точки зрения вегетативной регуляции определено, что трудовая нагрузка приводит к разбалансировке этих алгоритмов регулирования. Для поддержания гомеостатических показателей в определённом физиологическом коридоре необходимо увеличить вклад надсегментарного уровня регуляции, что мы определили благодаря волновому анализу КИГ. По данным литературы, увеличение показателя VLF при действии физических нагрузок в тренировочном процессе характерно для лиц с заболеваниями психической сферы [16], что подтверждают наши данные, так как в структуре выборки по инвалидизирующему заболеванию преобладали психиатрические нарушения (46%).

В наших предыдущих исследованиях показана взаимосвязь показателей стресс-чувствительности и вегетативного баланса у работающих инвалидов [20], однако исследование психосоциальной адаптации у мужчин-инвалидов не выявило статистически значимых изменений. Наиболее важные данные были обнаружены при анализе морфометрических измерений. Выявленные при помощи ROC-анализа критические значения возраста (35 лет) и ИМТ (26), вероятно, помогут определить риск развития напряжения адаптационных механизмов у инвалидов на трудовое воздействие, что может привести к ухудшению состояния здоровья. Зная эти показатели, работодатель сможет скорректировать уровень нагрузки и рабочий режим, чтобы труд для будущего сотрудника имел прежде всего реабилитационный характер. Трудоустраиваемым мужчинам-инвалидам с выявленными предикторами можно рекомендовать короткую рабочую неделю, сокращённый рабочий день, увеличение количества перерывов для отдыха.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведённый анализ выявил вегетативный дисбаланс, проявившийся снижением парасимпатического влияния и активацией надсегментарного уровня регуляции у инвалидов-мужчин к трудовому воздействию, что говорит о незавершённости адаптационных механизмов.

2. Взаимосвязь показателей, определённых в начале трудовой практики, и комплексного показателя напряжения регуляторных систем после её окончания дала возможность прогнозировать уровень напряжения адаптационных механизмов у людей с инвалидностью при воздействии трудовой нагрузки.

3. Выявленные предикторы вегетативного дисбаланса, вызванного трудовой нагрузкой у мужчин-инвалидов, и их пороговые значения (возраст 35 лет и старше, ИМТ 26 и выше) можно применять для векторного прогноза реакции человека с инвалидностью на труд.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.А. Наговицына — проведение исследования, сбор и анализ результатов; Н.Н. Васильева — руководитель проекта, анализ 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. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии (протокол № 683 от 28.01.2020).

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

Author contributions: E.A. Nagovitsyna: investigation, data curation, formal analysis; N.N. Vasilyeva: supervision, formal analysis. All the authors confirm that their authorship meets the ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of Izhevsk State Medical Academy (Protocol No. 683 dated January 28, 2020).

Consent for publication: All participants provided written informed consent prior to inclusion in the study.

Funding sources: No funding.

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

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

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

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Mira T, Monteiro D, Costa AM, et al. Tokyo 2020: A sociodemographic and psychosocial characterization of the portuguese paralympic team. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(7):1185. doi: 10.3390/healthcare10071185
2. Lucas L, Katiri R, Kitterick PT. The psychological and social consequences of single-sided deafness in adulthood. *Int J Audiol*. 2018;57(1):21–30. doi: 10.1080/14992027.2017.1398420
3. Khasawneh MA. The effect of the spread of the new COVID-19 on the psychological and social adaptation of families of persons with disabilities in the Kingdom of Saudi Arabia. *Health Psychol Rep*. 2020;9(3):264–275. doi: 10.5114/hpr.2020.99003
4. Davletyarova KV, Korshunov SD, Krivshchekova SG, Kapilevich LV. Physiological parameters of motor adaptation in children with disability. *Human physiology*. 2020;46(5):46–59. doi: 10.31857/S0131164620040049 EDN: ZTYISJ
5. Gullett N, Zajkowska Z, Walsh A, et al. Heart rate variability (HRV) as a way to understand associations between the autonomic nervous system (ANS) and affective states: A critical review of the literature. *Int J Psychophysiol*. 2023;192:35–42. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2023.08.001
6. Viljoen M, Claassen N. Allostatic load and heart rate variability as health risk indicators. *Afr Health Sci*. 2017;17(2):428–435. doi: 10.4314/ahs.v17i2.17
7. Yuda E. Allostatic and Heart Rate Variability Analysis. *Brain Nerve*. 2023;75(11):1231–1237. doi: 10.11477/mf.1416202510
8. Cooper R, Shkolnikov VM, Kudryavtsev AV, et al. Between-study differences in grip strength: a comparison of Norwegian and Russian adults aged 40–69 years. *Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(6):2091–2100. doi: 10.1002/jcsm.12816
9. Bodrova RA, Aukhadееv EI, Akhunova RR, Khusainova ER. Approaches to the technical means of rehabilitation selection using the ICF. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2019;1(4):64–71. doi: 10.36425/2658-6843-2019-4-64-71 EDN: MBIYFU
10. Averyanova IV, Maksimov AL, Kharin AV. Interrelations of somatometric characteristics, hemodynamic parameters and capillary blood flow in young men of the Magadan region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(3):45–50. doi: 10.33396/1728-0869-2018-3-45-50 EDN: YRFLXF
11. Lukina LB, Tarasenko IR, Trotsenko NN, et al. The influence of high-intensity training on the physical fitness of North-Caucasus Federal University students. *Science and Sport: Current Trends*. 2021;9(2):74–81. doi: 10.36028/2308-8826-2021-9-2-74-81 EDN: KCZIGE
12. Guidi J, Lucente M, Sonino N, Fava GA. Allostatic load and its impact on health: a systematic review. *Psychother Psychosom*. 2021;90(1):11–27. doi: 10.1159/000510696
13. Immanuel S, Teferra MN, Baumert M, Bidargaddi N. Heart rate variability for evaluating psychological stress changes in healthy adults: a scoping review. *Neuropsychobiology*. 2023;82(4):187–202. doi: 10.1159/000530376
14. Goodyke MP, Hershberger PE, Bronas UG, Dunn SL. Perceived social support and heart rate variability: an integrative review. *West J Nurs Res*. 2022;44(11):1057–1067. doi: 10.1177/01939459211028908
15. Font-Farré M, Farche ACS, de Medeiros Takahashi AC, et al. Cardiac autonomic modulation response before, during, and after submaximal exercise in older adults with intellectual disability. *Front Physiol*. 2021;12:70–84. doi: 10.3389/fphys.2021.702418
16. Young HA, Benton D. Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health? *Behav Pharmacol*. 2018;29(2 and 3-Spec Issue):140–151. doi: 1097/FBP.0000000000000383
17. Shlyk NI. Variability of heart rate at rest and orthostasis at different ranges of values of MxDMn in cross-country skiers in the training process. *Science and Sport: Current Trends*. 2020;8(1):83–96. doi: 10.36028/2308-8826-2020-8-1-83-96 EDN: WZWSLJ
18. Kuzelin VA, Egorkina SB. Heart rate variability as a marker of adaptive reserves of American football players. In: *Human physiology: proceedings of the All-Russian scientific conference*. Cheboksary; 2016:126–128. (In Russ.) EDN: VZLFVB
19. Fetiskin NP, Kozlov VV, Manuilov GM. Socio-psychological diagnostics of personality development and small groups: textbook. a manual for universities. Moscow: Publishing House of the Institute of Psychotherapy; 2002. 488 p. (In Russ.) ISBN: 5-89939-086-7
20. Nagovitsyna EA, Vasilyeva NN. The relationship between the indicators of spectral analysis of heart rate variability and sociopsychological adaptation to work load in people with disabilities. *Bulletin of the Medical Institute 'REAVIZ: Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2024;14(1):35–41. doi: 10.20340/vmi-rvz.2024.1.PHYS.1 EDN TUGVAC
21. Mitkin NA, Drachev SN, Krieger EA, et al. Sample size calculation for cross-sectional studies. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(27):509–522. doi: 10.17816/humeco569406 EDN: LOEJVM

ОБ АВТОРАХ

* Наговицына Елена Андреевна;

адрес: Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281;

ORCID: 0000-0003-3772-3395;

eLibrary SPIN: 5539-4595;

e-mail: elena34nv@yandex.ru

Васильева Наталья Николаевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7062-9988;

eLibrary SPIN: 3899-4753;

e-mail: doctornava@list.ru

AUTHORS' INFO

* Elena A. Nagovitsyna;

address: 281 Kommunarov st, Izhevsk, Russia, 426034;

ORCID: 0000-0003-3772-3395;

eLibrary SPIN: 5539-4595;

e-mail: elena34nv@yandex.ru

Natalia N. Vasilyeva, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7062-9988;

eLibrary SPIN: 3899-4753;

e-mail: doctornava@list.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643412>

EDN: ZZCBTO

Экспозиционный риск здоровью населения и методика оценки его увеличения

М.М. Салтыкова, Ю.В. Жернов, Е.А. Салтыкова, Т.В. Шехорданова,
А.А. Семенова, А.Д. Банченко

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью
Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Сочетанное влияние природно-климатических и социально-экономических факторов, а также химическое и радиационное загрязнение окружающей среды являются характерными чертами жизни современного человека. Существующие проблемы обусловлены как недостаточностью знаний о молекулярно-клеточном механизме действия каждого из факторов и их сочетаний, так и отсутствием методологических подходов к изучению механизмов вероятного синергического взаимодействия факторов различной природы.

Цель. Разработка алгоритма выявления увеличения экспозиционного риска здоровью населения определённого города или территории.

Материалы и методы. Поскольку значительную часть российских городов составляют небольшие города, то одним из требований к разрабатываемому алгоритму была применимость (устойчивость) его при анализе данных как больших, так средних и малых городов или территорий. Основу разработанного алгоритма составил сравнительный анализ повозрастных показателей смертности населения. Для выявления достоверно значимого (неслучайного) увеличения смертности проводили сравнение данных о смертности населения, зарегистрированной в анализируемый период и в течение референсного интервала. Для проверки адекватности предлагаемого алгоритма провели сравнительный анализ данных о смертности населения в 10 городах (Уфе, Курске, Пензе, Кирове, Калуге, Вологде, Костроме, Коломне, Обнинске, Дмитровграде) европейской части Российской Федерации, расположенных в зоне умеренно-континентального климата и в которых в 2010 г. зарегистрированы экстремальные погодные условия (низкая температура в январе и высокая температура в летние месяцы), а в последующие 9 лет погодные условия были в пределах климатической нормы (в Кирове в феврале 2011 г. регистрировалась аномально низкая температура, поэтому данные о смертности населения в Кирове в 2011 г. были исключены из анализа). В качестве анализируемого периода рассматривали 2010 г., а 2011–2019 гг. — в качестве референсного интервала.

Результаты. Во всех городах, включённых в исследование, в 2010 г. было зарегистрировано увеличение экспозиционного риска в соответствии с предложенным алгоритмом. При этом ни в один из годов с 2011 по 2019 не было выполнено условие алгоритма, которое позволило бы сделать вывод об увеличении экспозиционного риска. Это дополнительно свидетельствует об адекватности алгоритма, так как в городах, включённых в исследование, в течение референсного интервала (2011–2019 гг.) не было причин, которые могли бы обусловить увеличение экспозиционного риска.

Заключение. Показано, что предложенный алгоритм может эффективно использоваться для выявления увеличения экспозиционного риска здоровью в городах с разным количеством населения.

Ключевые слова: оценка риска; смертность населения; среда обитания; загрязнение окружающей среды.

Как цитировать:

Салтыкова М.М., Жернов Ю.В., Салтыкова Е.А., Шехорданова Т.В., Семенова А.А., Банченко А.Д. Экспозиционный риск здоровью населения и методика оценки его увеличения // Экология человека. 2025. Т. 32, № 5. С. 324–333. DOI: 10.17816/humeco643412 EDN: ZZCBTO

Exposure Risk to Public Health and a Method for Assessing Its Increase

Marina M. Saltykova, Yury V. Zhernov, Elena A. Saltykova, Tatiana V. Shekhordanova, Anastasiya A. Semenova, Alexey D. Banchenko

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The combined impact of climatic and socio-economic factors, along with chemical and radiation pollution of the environment, is a defining feature of modern life. The current challenges stem from both insufficient knowledge of the molecular and cellular mechanisms of individual and combined factor effects, and the lack of methodological approaches to studying potential synergistic interactions between factors of different nature.

AIM: To develop an algorithm for detecting an increase in exposure risk to public health in a specific city or territory.

METHODS: Since a significant proportion is made up of small towns, one of the requirements for the developed algorithm was its applicability (robustness) in analyzing data from large, medium, and small cities or territories. The core of the developed algorithm was a comparative analysis of age-specific mortality rates. To detect a statistically significant (non-random) increase in mortality, a comparison was made between mortality data recorded during the observation period and those from the reference interval. To test the adequacy of the proposed algorithm, a comparative analysis of mortality data was performed for 10 cities (Ufa, Kursk, Penza, Kirov, Kaluga, Vologda, Kostroma, Kolomna, Obninsk, Dimitrovgrad) in the European part of the Russian Federation. These cities are located in a temperate continental climate zone and experienced extreme weather conditions in 2010 (low temperatures in January and high temperatures in summer), whereas weather conditions in the following nine years remained within climatic norms. (In Kirov, abnormally low temperatures were recorded in February 2011, so the 2011 mortality data for Kirov were excluded from the analysis.) The year 2010 was designated as the observation period, and 2011–2019 as the reference interval.

RESULTS: In all cities included in the study, an increase in exposure risk was identified in 2010 according to the proposed algorithm. At the same time, in none of the years from 2011 to 2019 was the condition of the algorithm met that would allow for a conclusion about an increase in exposure risk. This further supports the adequacy of the proposed algorithm, as no conditions were presented in the studied cities during the reference interval (2011–2019) that could have led to an increase in exposure risk.

CONCLUSION: The proposed algorithm has been shown to be effective for identifying increased exposure risk to public health in cities with varying population sizes.

Keywords: risk assessment; mortality; habitat; environmental pollution.

To cite this article:

Saltykova MM, Zhernov YuV, Saltykova EA, Shekhordanova TV, Semenova AA, Banchenko AD. Exposure risk to public health and a method for assessing its increase. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):324–333. DOI: 10.17816/humeco643412 EDN: ZZCBTO

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643412>

EDN: ZZCBTO

居民健康的暴露风险及其增长评估方法

Marina M. Saltykova, Yury V. Zhernov, Elena A. Saltykova, Tatiana V. Shekhordanova, Anastasiya A. Semenova, Alexey D. Banchenko

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia

摘要

论证。自然气候因素与社会经济因素的联合作用，以及环境中的化学和放射性污染，是现代人类生活的典型特征。当前存在的问题，不仅在于对每种因素及其联合作用的分子—细胞机制认知不足，还在于缺乏用于研究不同性质因素之间可能协同作用机制的方法学途径。

目的。构建一种识别某一城市或地区居民健康暴露风险增长的评估算法。

材料与方法。由于研究对象中相当一部分为小城市，因此对所构建算法的要求之一，是其在分析大、中、小城市或地区数据时具有良好的适用性（稳定性）。该算法的基础是对各年龄组人口死亡率的比较分析。为识别具有统计学显著性（非偶然性）的死亡率上升，比较了分析期与参考期的人口死亡率数据。为验证算法的合理性，对俄罗斯欧洲部分10座城市（Ufa, Kursk, Penza, Kirov, Kaluga, Vologda, Kostroma, Kolomna, Obninsk, Dimitrovgrad）2010年的死亡率数据进行了比较分析。这些城市位于温带大陆性气候区，2010年记录到极端天气条件（1月低温、夏季高温），而在其后的9年间，天气状况均处于气候常态范围内（Kirov市在2011年2月出现异常低温，故2011年该市死亡率数据被排除在分析之外）。将2010年作为分析期，2011—2019年作为参考期。

结果。根据所提出的算法，所有研究城市在2010年均呈现出暴露风险增加的趋势。在2011—2019年期间的任意年份中，均未满足算法中可用于判断暴露风险增加的条件。这一结果进一步表明该算法具有良好的适用性，因为在参考期（2011—2019年）内，研究所涵盖的各城市均无可能导致暴露风险增加的原因存在。

结论。研究表明，所提出的算法可有效用于识别不同人口规模城市居民健康暴露风险的上升。

关键词：风险评估；人口死亡率；生存环境；环境污染。

引用本文：

Saltykova MM, Zhernov YuV, Saltykova EA, Shekhordanova TV, Semenova AA, Banchenko AD. 居民健康的暴露风险及其增长评估方法. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):324–333. DOI: 10.17816/humeco643412 EDN: ZZCBTO

收到: 25.12.2024

接受: 30.06.2025

发布日期: 10.07.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Сочетанное влияние природно-климатических и социально-экономических факторов, а также химическое и радиационное загрязнение окружающей среды являются характерными чертами жизни современного человека. Вместе с тем разработка надёжных инструментов для оценки такого воздействия является чрезвычайно сложной задачей [1]. С.Р. Wild [1] в 2005 г. предложил дополнить изучение генома человека измерением воздействия окружающей среды, введя понятие «экспосом». Экспосом — это совокупный показатель воздействия окружающей среды и факторов образа жизни на протяжении всей жизни человека [1–3]. Концепция экспосома была разработана, чтобы акцентировать внимание на необходимости более полной оценки воздействия окружающей среды в эпидемиологических исследованиях, окружающая среда в данном контексте определяется в широком смысле как «негенетическая» [4]. С.Р. Wild [1] отмечает, что дисбаланс точности при проведении анализа генома и при оценке влияния «негенетической» окружающей среды не позволяет в полной мере извлекать пользу для общественного здравоохранения из затрат на анализ генома человека и проводимых когортных исследований.

Разработка надёжных инструментов для анализа полной истории воздействия является чрезвычайно сложной задачей, которая дополнительно осложняется тем, что экспосом, по сравнению с геномом, является более динамичной структурой, которая развивается на протяжении всей жизни человека. Однако, как и в случае с геномом, даже частичное, целенаправленное понимание воздействия может обеспечить существенный прогресс.

Необходимо отметить, что воздействие окружающей среды на здоровье может оцениваться не только на индивидуальном уровне (экспосом), но и на уровне населения определённых территорий с характерными экологическими условиями, включающими природно-климатические и социально-экономические, а также уровень антропогенного загрязнения окружающей среды. Существующие проблемы разработки методов количественной оценки влияния таких разнородных факторов на здоровье являются общими и для оценок на уровне индивида (экспосом), и для оценок на уровне населения определённой территории. Эти проблемы обусловлены как недостаточностью знаний о молекулярно-клеточном механизме действия каждого из факторов и их сочетаний, так и отсутствием методологических подходов к изучению механизмов вероятного синергического взаимодействия факторов различной природы [5–7]. Вместе с тем возможны ситуации, когда персонал предприятия или население города подвергаются воздействию нескольких регулируемых источников вреда, например, ионизирующего излучения и некоторых химических веществ, и каждое воздействие удовлетворяет отраслевым нормам безопасности, но негативный эффект, вызванный их сочетанным воздействием

(аддитивный или синергический) может быть существенно более выраженным по сравнению с изолированным влиянием. Как отмечают В.Г. Петин и соавт. [8], «наиболее распространённые из предполагаемых механизмов синергического взаимодействия связаны с подавлением способности биообъектов к пострadiационному восстановлению в условиях комбинированных воздействий или с формированием дополнительных эффективных повреждений за счёт взаимодействия субповреждений, индуцированных каждым агентом». Кроме того, существенными проблемами, обуславливающими сложность оценки комплексного влияния нескольких загрязняющих окружающую среду источников на здоровье населения, являются как различия в нормах безопасности, разработанных для разных сфер деятельности человека и использующих принципиально разные показатели вредного воздействия, так и наличие таких модулирующих факторов, как природно-климатические и социально-экономические условия, которые существенно влияют на уязвимость населения к воздействию загрязнения [9, 10]. Дополнительное влияние социально-экономических условий на риск развития основных неинфекционных заболеваний и повышенная уязвимость к негативному влиянию загрязнения окружающей среды в группах населения с низким социально-экономическим статусом показаны во многих исследованиях [9, 11].

В связи с этим представляется целесообразным разработать подходы к интегральной оценке негативного влияния на здоровье населения всех факторов экспозиции (химических, физических, природно-климатических, социально-экономических). Для этого может быть использовано понятие «экспозиционный риск», которое не определяет риск развития неинфекционных заболеваний для конкретного индивидуума, подобно оценкам по шкале SCORE [12] или экспосому, а служит для выявления территорий, население которых подвержено опасности увеличения негативного влияния факторов среды обитания и развития тех или иных неинфекционных заболеваний. На этих территориях, помимо мероприятий, направленных на уменьшение влияния управляемых негативных факторов окружающей среды, необходимы действия, направленные на увеличение адаптации населения за счёт снижения его уязвимости к влиянию как управляемых, так и неуправляемых негативных факторов. Это предполагает, с одной стороны, проведение дополнительных медико-профилактических мероприятий, направленных на раннее выявление маркеров развития соответствующих неинфекционных заболеваний, а с другой стороны, уточнение, какие именно экспозиционные факторы могут оказывать доминирующее влияние, чтобы сузить контингент лиц, которым необходимы дополнительные медико-профилактические мероприятия. В качестве интегральных характеристик комплексного негативного влияния среды обитания (антропогенного загрязнения окружающей среды, экстремальных природных факторов

среды и социально-экономических условий) целесообразно использовать показатели смертности населения. Количественно оценить экспозиционный риск как вероятность негативного влияния факторов окружающей среды на здоровье населения определённой территории с небольшим населением не представляется возможным. Вместе с тем на основании анализа данных о смертности населения целесообразно выявлять факт увеличения экспозиционного риска здоровью населения в анализируемый год по сравнению с референсным временным интервалом. Использование для этих целей показателей заболеваемости не представляется возможным, поскольку применяемые в настоящее время формы отчётности по этим показателям не предполагают разбиения по полу и на возрастные группы. Вместе с тем города имеют различную возрастную структуру населения, которая изменяется с течением времени, поэтому при анализе влияния на здоровье населения любых факторов экспозиции необходимо использовать показатели, характеризующие состояние здоровья населения с разделением на 5-летние возрастные подгруппы.

Основная часть российских городов — это средние и малые города. По состоянию на 2019 г. в России насчитывалось более 1100 городов, при этом основная их часть (около 1000 городов) с населением менее 100 тыс. человек¹. Статистический анализ данных о смертности населения со стратификацией по полу, возрасту и причинам смерти в таких городах существенно затруднён вследствие относительного небольшого объёма выборки, и использовать, например, регрессионные модели для оценки вклада тех или иных факторов не представляется возможным [13]. В небольших городах, поскольку население невелико, в силу случайных колебаний смертность в абсолютных единицах (количество умерших людей) в молодом и детском возрастах меняется кратно от года к году. Это обуславливает необходимость использовать для анализа только показатели смертности в старших возрастных группах, в которых из-за более высокой смертности случайные флуктуации относительно менее значимы (случайные межгодовые колебания меньше средних значений). Однако, поскольку количество населения в 5-летних возрастных группах старше 75 лет резко уменьшается, то представляется нецелесообразным включать в анализ эти возрастные группы. Таким образом, наиболее устойчивыми к случайным флуктуациям оказываются показатели смертности в следующих четырёх возрастных группах мужчин и женщин: 55–59 лет, 60–64 года, 65–69 лет, 70–74 года.

Хотя ухудшение состояния среды обитания влияет прежде всего на заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения и онкологических заболеваний, а также болезней органов дыхания и пищеварения,

в небольших городах использовать показатели смертности отдельно для каждой из этих групп причин смерти не представляется возможным. Основные причины следующие. Во-первых, в городах с населением до 100 тыс. человек соответствующие по возрасту показатели смертности в абсолютных единицах имеют небольшие значения, что, как уже отмечалось, обуславливают высокие случайные флуктуации. Во-вторых, как показано во многих исследованиях [14–20], в Российской Федерации имеются значимые искажения структуры причин смерти трудоспособного населения. В связи с этим представляется целесообразным использовать по возрасту показатели смертности от всех причин смерти.

Таким образом, наиболее устойчивыми к случайным флуктуациям являются показатели смертности от всех причин в возрастных группах мужчин и женщин 55–59, 60–64, 65–69, 70–74 лет.

Цель исследования. Разработка алгоритма выявления увеличения экспозиционного риска здоровью населения определённого города или территории. Поскольку значительную часть городов Российской Федерации составляют небольшие города, то одним из требований к разрабатываемому алгоритму была применимость (устойчивость) его при анализе данных как больших, так средних и малых городов или территорий.

Таким образом, данное исследование было направлено не на разработку нового метода оценки риска, а на разработку способа выявления факта увеличения экспозиционного риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основу разработанного алгоритма составил сравнительный анализ по возрасту показателей смертности населения. Для выявления достоверно значимого (неслучайного) увеличения смертности проводили сравнение данных о смертности населения, зарегистрированной в анализируемый период и в течение референсного интервала.

Описание алгоритма

1. Выбирается референсный временной интервал (не менее девяти лет), в течение которого влияние среды обитания на здоровье населения было относительно неизменным (стационарным).

2. В каждой из четырёх 5-летних возрастных групп мужчин и женщин от 55 до 74 лет определяются максимальные за этот референсный интервал значения показателей ежегодной смертности от всех причин на 100 тыс. населения.

3. Для анализируемого года в каждой из четырёх 5-летних возрастных групп мужчин и женщин от 55 до 74 лет вычисляются значения показателей смертности от всех причин на 100 тыс. населения соответствующего пола и возраста.

¹ СП 42.13330.2016. Свод правил. Градостроительство. Планировка и застройка городских и сельских поселений. Актуализированная редакция СНиП 2.07.01-89. Режим доступа: <https://mchs.gov.ru/uploads/document/2022-03-22/92f1282638e98bee41afccdb57f247.pdf>

4. Вычисленные в пункте 3 значения показателей смертности сравниваются с соответствующими значениями, максимальными за референсный интервал.

Если как для мужчин, так и для женщин не менее чем в двух из четырёх возрастных групп 55–59, 60–64, 65–69, 70–74 лет значения показателей смертности от всех причин за анализируемый год выше соответствующих максимальных значений, то делается вывод о том, что в этот год имеет место неслучайное увеличение смертности, другими словами — увеличение экспозиционного риска.

Статистическое обоснование использованного подхода следующее. Зарегистрированные в течение девяти лет референсного интервала значения ежегодных показателей смертности от всех причин в каждой возрастной подгруппе мужчин или женщин разбивают весь числовой ряд на 10 интервалов: меньше минимального значения ежегодной смертности, зарегистрированного в этой возрастной группе соответствующего пола в течение референсного интервала (9 лет), от минимального до второго по величине и т.д., последний интервал — больше максимального значения ежегодной смертности, зарегистрированного в этой возрастной группе соответствующего пола в течение референсного интервала. Необходимо отметить, что, хотя длина интервалов на числовой оси (соответствующей количеству смертей на 100 тыс. населения) будет разной, но в данном алгоритме мы рассматриваем ранговую (порядковую) шкалу, в которой длины интервалов равны (расстояние между соседними рангами можно считать равным 1). Интервалы определяются отдельно для мужчин и для женщин, поскольку показатели смертности у них во всех анализируемых возрастных группах существенно различаются. Такими образом, каждой из четырёх 5-летних возрастных групп (55–59 лет, 60–64 года, 65–69 лет, 70–74 года) мужчин или женщин соответствует числовой ряд, разбитый на 10 интервалов в соответствии с показателями ежегодной смертности лиц соответствующего пола и возраста в течение референсного интервала (9 лет). Всего в анализ должно быть включено 8 числовых рядов (2 пола (мужчины и женщины) и 4 возрастных группы), каждый из которых разбит на 10 интервалов. При отсутствии модифицирующего воздействия на смертность населения значения показателей смертности в каждой возрастной группе с равной вероятностью ($p=0,1$) попадают в один из 10 интервалов, соответствующих этой возрастной группе и описанных выше. Для проверки нулевой гипотезы об отсутствии модифицирующего влияния можно использовать биномиальный критерий, при этом количество «испытаний» равно 4 (4 возрастных группы), количество «успехов» не меньше 2 (то есть 2, 3 или 4), а вероятность «успеха» равна 0,1. Вероятность (p) того, что случайно (при отсутствии модифицирующего влияния на смертность) не менее чем в двух из четырёх возрастных групп мужчин (женщин) значения показателей смертности в анализируемый год попадают

в интервал выше соответствующего максимального значения за референсный интервал равна 0,0523 (поскольку распределение биномиальное, то $p=0,1^4+C_4^3 \times 0,1^3 \times 0,9+C_4^2 \times 0,1^2 \times 0,9^2=0,0523$, где C_4^3 и C_4^2 — биномиальные коэффициенты, которые равны соответственно 4 и 6). Вероятность того, что не менее чем в двух из четырёх возрастных групп и мужчин, и женщин значения смертности попадают в интервал выше соответствующего максимального равна 0,0027 ($0,0523 \times 0,0523=0,002735$), то есть ошибка первого рода (вероятность отклонить верную нулевую гипотезу об отсутствии какого-либо модифицирующего влияния на смертность населения) равна 0,0027, что менее 0,01. Таким образом, если в анализируемый год показатели смертности и мужчин, и женщин не менее чем в двух из четырёх возрастных групп превосходят максимальные значения для соответствующего пола и возраста (вычисленные по данным за референсный интервал), то с достоверностью 99 % можно говорить о неслучайном увеличении смертности, то есть о наличии модифицирующего влияния каких-либо факторов на смертность населения.

Для того, чтобы проверить адекватность предлагаемого алгоритма, был проведен сравнительный анализ данных о смертности населения в 10 городах в 2010 – 2019 гг. В качестве анализируемого периода рассматривался 2010 г., а 2011– 2019 гг. — в качестве референсного интервала.

В анализ включены данные о смертности населения в 10 городах европейской части Российской Федерации (Уфе, Курске, Пензе, Кирове, Калуге, Вологде, Костроме, Коломне, Обнинске, Дмитровграде), расположенных в зоне умеренно-континентального климата и в которых в 2010 г. зарегистрированы экстремальные погодные условия (низкая температура в январе и высокая температура в летние месяцы), а в последующие 9 лет погодные условия были в пределах климатической нормы (в Кирове в феврале 2011 г. регистрировалась аномально низкая температура, поэтому данные о смертности населения в Кирове в 2011 г. были исключены из анализа). Поскольку наиболее значимыми природно-климатическими факторами, потенциально влияющими на увеличение смертности от хронических неинфекционных заболеваний, являются экстремальные погодные условия [7–11], то для указанных 10 городов 2010 г. рассматривался как год с повышенным экспозиционным риском для здоровья. В качестве референсного интервала был выбран временной интервал с 2011 по 2019 г. с благополучной экологической обстановкой, со стационарными природно-климатическими, социально-экономическими и относительно благоприятными эпидемиологическими условиями, то есть с отсутствием периодов с экстремальными погодными условиями и обострением социально-экономических проблем, а также с отсутствием эпидемий особо опасных инфекций (заболеваний инфекционной природы, представляющих чрезвычайную эпидемическую опасность для населения). Использовали данные Государственных докладов о состоянии санитарно-эпидемиологического

благополучия населения в Российской Федерации, ежегодных сборников о состоянии загрязнения атмосферы в городах России и баз данных показателей муниципальных образований Росстата.

Исходные данные о численности и смертности населения в 10 городах за 2010–2019 гг. (со стратификацией по полу и возрасту) по запросу были предоставлены Федеральной службой государственной статистики. В анализ были включены данные о смертности от всех причин в возрастных группах мужчин и женщин 55–59, 60–64, 65–69, 70–74 лет. Были вычислены показатели смертности мужчин и женщин в указанных возрастных группах на 100 тыс. населения соответствующего пола и возраста. Данные о природно-климатических условиях в городах, включённых в исследование, были получены с сайта «Погода и климат» (<http://www.pogodaiklimat.ru>).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлена краткая характеристика городов, включённых в исследование. В табл. 2 представлены максимальные значения показателей смертности населения в городах, включённых в анализ, с указанием года, в который это значение было зарегистрировано (в интервале с 2010 по 2019 г.). Как можно видеть из табл. 2, во всех городах, включённых в исследование, не менее чем в двух возрастных группах максимальные значения показателей смертности и мужчин, и женщин были зарегистрированы в 2010 г. (анализируемый год). В Курске и Обнинске максимальные значения показателей смертности мужчин и женщин зарегистрированы в 2010 г. во всех четырёх возрастных группах, включённых в исследование. Необходимо отметить, что показатели ежегодной смертности ни в один из годов с 2011 по 2019 не удовлетворяют требованию предлагаемого алгоритма (то есть ни в один из годов с 2011 по 2019 г. не выполняется следующее

Таблица 1. Численность населения на территориях, включённых в исследование, на 2019 г.

Table 1. Population size in the areas included in the study as of 2019

Город	Численность населения	Субъект Российской Федерации
Уфа	1 124 226	Башкортостан
Курск	449 556	Курская область
Пенза	522 317	Пензенская область
Киров	512 954	Кировская область
Калуга	336 726	Калужская область
Вологда	311 846	Вологодская область
Кострома	276 064	Костромская область
Коломна	141 106	Московская область
Обнинск	125 376	Калужская область
Димитровград	114 229	Ульяновская область

условие: значения показателей смертности от всех причин выше, чем в остальные годы не менее чем двух из четырёх включённых в исследование возрастных групп и мужчин, и женщин). Это дополнительно свидетельствует об адекватности алгоритма, так как в городах, включённых в исследование, в течение референсного интервала (2011–2019 гг.) не было причин, которые могли бы обусловить увеличение экспозиционного риска.

ОБСУЖДЕНИЕ

В Российской Федерации одной из важнейших проблем остаётся высокая преждевременная смертность населения от неинфекционных заболеваний [21]. Как отмечают многие исследователи, при разработке мероприятий, направленных на её снижение, необходимо изучение и анализ управляемых составляющих преждевременной смертности [22–25].

Таблица 2. Максимальные значения показателей смертности населения в городах, включённых в анализ, в интервале с 2010 по 2019 г.

Table 2. Maximum mortality rates in the analyzed cities for the period 2010–2019

Город	Смертность мужчин (на 100 тыс.)				Смертность женщин (на 100 тыс.)			
	55–59 лет	60–64 года	65–69 лет	70–74 года	55–59 лет	60–64 года	65–69 лет	70–74 года
Уфа	2309 (2010)	3676 (2010)	4762 (2014)	Нет данных	882 (2010)	1232 (2011)	1818 (2010)	Нет данных
Курск	2855 (2010)	3672 (2010)	5422 (2010)	6933 (2010)	803 (2010)	1391 (2010)	1871 (2010)	3301 (2010)
Пенза	2401 (2010)	3759 (2010)	4833 (2013)	7191 (2010)	694 (2011)	1162 (2010)	1712 (2011)	3042 (2010)
Киров	2688 (2010)	3928 (2010)	4941 (2012)	7313 (2010)	815 (2012)	1129 (2010)	1743 (2015)	2935 (2010)
Калуга	2603 (2019)	3969 (2010)	4703 (2012)	6494 (2010)	816 (2013)	1500 (2010)	1879 (2010)	3362 (2010)
Вологда	3474 (2010)	4243 (2010)	5732 (2012)	8521 (2010)	978 (2010)	1330 (2010)	2164 (2014)	3241 (2010)
Кострома	2511 (2010)	3868 (2010)	5487 (2010)	8556 (2010)	929 (2010)	1391 (2010)	2092 (2014)	3796 (2010)
Коломна	3183 (2010)	3872 (2010)	6128 (2010)	8221 (2010)	976 (2010)	1532 (2010)	2150 (2011)	3349 (2012)
Обнинск	3122 (2010)	4350 (2010)	6239 (2010)	9009 (2010)	1502 (2010)	1656 (2010)	2771 (2010)	4287 (2010)
Димитровград	3097 (2010)	4682 (2011)	5616 (2015)	8947 (2010)	941 (2010)	1729 (2010)	2504 (2010)	4048 (2010)

Проведённое исследование позволило предложить алгоритм выявления увеличения экспозиционного риска, то есть увеличения негативного влияния факторов среды обитания на здоровье населения определённой территории или города на основе анализа показателей смертности населения в 5-летних возрастных группах. Представляется целесообразным широко использовать такой алгоритм для определения «проблемных» городов, чтобы в этих конкретных городах затем проводить детальный анализ факторов среды обитания для выявления тех, которые обусловили (в отличие от «потенциально могут оказать») негативное влияние на здоровье населения и увеличение его смертности.

Общепринятый метод оценки совокупного воздействия факторов различной природы на здоровье населения основан на физико-химическом анализе проб воздуха, воды и почвы и сравнении концентраций определяемых загрязняющих веществ с предельно допустимыми значениями. Однако этот подход имеет ряд существенных недостатков. В частности, количество токсичных и мутагенных веществ, присутствующих и вновь образующихся в окружающей среде, всегда значительно превышает то, которое могут выявить доступные средства и методы контроля антропогенного воздействия на природу. В то же время даже исчерпывающая информация о загрязняющих веществах в окружающей среде не позволяет оценить ожидаемые токсические и мутагенные эффекты при одновременном воздействии нескольких неблагоприятных факторов из-за их потенциального синергического и антагонистического взаимодействия [26, 27].

В англоязычной литературе в последние годы при оценке влияния факторов окружающей среды на здоровье достаточно часто встречается понятие «кумулятивный риск» [10, 28, 29]. K.R. Solomon и соавт. [10] дают этому понятию следующее определение: «Кумулятивный риск формально определяется как комбинация рисков, создаваемых совокупным воздействием нескольких агентов или стрессоров, при которой совокупное воздействие представляет собой воздействие всеми путями и путями из всех источников каждого данного агента или стрессора» [10]. Вместе с тем в русском языке понятие «кумулятивный» традиционно обозначает «накопительный», а говоря о риске воздействия факторов различной природы, необходимо учитывать возможность не только аддитивного, но и синергического или, напротив, антагонистического эффектов. Поэтому представляется, что словосочетание «экспозиционный риск» является более удачным. Необходимо отметить, что при оценке риска здоровью вследствие загрязнения окружающей среды химическими веществами используется понятие «факторы экспозиции», которое определяется только как количественное поступление химического вещества в организм человека разными путями в результате контакта с различными объектами окружающей среды (воздух, вода, почва, продукты питания) [30, 31]. При оценке экспозиционного риска

речь идёт об экспозиции населения всем факторам среды обитания, в том числе социально-экономическим.

K. Sexton и S.H. Linder [32] обращают внимание на то, что при оценке кумулятивного риска исследователи неизбежно вынуждены использовать упрощённый перечень индикаторов и допущений, включая схематическое постулирование связей между независимыми переменными, а также между независимыми и зависимыми переменными, включёнными в анализ. Это означает, что результаты могут быть только качественными или в лучшем случае полуколичественными. Также K. Sexton и S.H. Linder [32] отмечают, что оценка риска здоровью с учётом факторов стресса нехимической природы, таких как, например, уровень жизни, недостаточно эффективна из-за отсутствия надёжных баз данных и разработанных аналитических подходов.

Вместе с тем при анализе влияния факторов среды обитания на здоровье населения Российской Федерации необходимо принимать во внимание многообразие и природно-климатических, и социально-экономических, и экологических условий, что с учётом относительно небольшого населения не позволит в ближайшее время создать базы данных, достаточные по объёму для разработки универсальных аналитических подходов. Это обуславливает необходимость разработки простых алгоритмов, направленных прежде всего на выявление увеличения негативного влияния факторов среды обитания на здоровье, которые могут быть полезными при использовании на существенно различающихся по условиям жизни территориях с небольшим населением. Одним из таких алгоритмов может быть предлагаемый алгоритм выявления увеличения экспозиционного риска здоровью населения.

Следует отметить, что в настоящей работе существуют определённые ограничения. Прежде всего необходимо обратить внимание на сложность выбора референсного интервала, в течение которого условия среды обитания населения анализируемой территории должны быть относительно стационарными. Кроме того, изменение социальной структуры населения, например, за счёт увеличения доли мигрантов из других регионов или, наоборот, усиления поддержки миграции людей старшего возраста из районов Крайнего Севера, может искажать изучаемые показатели и должно приниматься во внимание в ходе анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен алгоритм выявления увеличения экспозиционного риска здоровью населения определённого города или территории в анализируемый период по сравнению с референсным. Проведена оценка адекватности алгоритма с использованием данных о смертности населения в 10 городах Российской Федерации в 2010–2019 гг. Показано, что алгоритм может эффективно использоваться для выявления увеличения экспозиционного риска здоровью в городах с разным количеством населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. М.М. Салтыкова — автор идеи, сбор и анализ данных и литературных источников, написание и редактирование статьи; Ю.В. Жернов — написание и редактирование статьи, окончательное утверждение рукописи; Е.А. Салтыкова — сбор и анализ данных и литературных источников, написание и редактирование статьи; Т.В. Шехорданова — статистический анализ данных, подготовка и написание текста статьи; А.А. Семенова — анализ данных, подготовка и написание текста статьи; А.Д. Банченко — статистический анализ данных и подготовка текста статьи. 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. В связи с тем, что работа проводилась только с архивными данными, опубликованными Росстатом, разрешение этического комитета на проведение исследования не требовалось.

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания с шифром «Индикатор риска 25–27», регистрационный номер ЕГИСУ 125032604484-5.

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

Author contributions: M.M. Saltykova: conceptualization; investigation; formal analysis; writing—original draft; writing—review & editing; Yu.V. Zhernov: writing—original draft; writing—review & editing; E.A. Saltykova: investigation; formal analysis; writing—original draft; writing—review & editing; T.V. Shekhordanova: formal analysis; writing—original draft; A.A. Semenova: formal analysis; writing—original draft; A.D. Banchenko: formal analysis; writing—original draft. All the authors confirm that their authorship meets the ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: As the study was conducted solely using archival data published by Rosstat, approval from an ethics committee was not required.

Funding sources: This work was carried out as part of the state assignment titled “Risk Indicator 25–27” (registration number EGISU 125032604484-5).

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

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

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

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Wild CP. Complementing the genome with an ‘exposome’: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(8):1847–1850. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0456
- Miller GW, Jones DP. The nature of nurture: refining the definition of the exposome. *Toxicol Sci.* 2014;137(1):1–2. doi: 10.1093/toxsci/kft251
- Chung MK, House JS, Akhtari FS, et al. Decoding the exposome: data science methodologies and implications in exposome-wide association studies (ExWASs). *Exposome.* 2024;4(1):osae001. doi: 10.1093/exposome/osae001
- Wild CP. The exposome: from concept to utility. *Int J Epidemiol.* 2012;41(1):24–32. doi: 10.1093/ije/dyr236
- Tolkayeva MS, Filimonova AN, Vorobey OA, et al. Patterns of synergic interaction display after heavy metals combined with hyperthermia or ionizing radiation. *Radiation Biology. Radioecology.* 2020;60(5):524–531. doi: 10.31857/S0869803120050094 EDN: LMAOCG
- Petin VG, Zhurakovskaya GP, Komarova LN. *Radiobiological foundations of synergistic interactions in the biosphere.* Moscow: GEOS; 2012. 219 p. (In Russ.) EDN: QKUNUF
- Evstratova ES, Petin VG, Zhurakovskaya GP. Synergistic effects and their potential significance for the influence of natural intensities of environmental factors on cell growth. *Synergy.* 2018;6:1–8. doi: 10.1016/j.synres.2017.12.001 EDN: XXCODZ
- Petin VG, Dergacheva IP, Zhurakovskaya GP. Combined biological effect of ionizing radiation and other hazardous environmental factors (scientific review). *Radiation and Risk.* 2001;(12):117–134. EDN: IJTMHT
- Fabisiak JP, Jackson EA, Brink LA, Presto AA. A risk-based model to assess environmental justice and coronary heart disease burden from traffic-related air pollutants. *Environ Health.* 2020;19(1):34. doi: 10.1186/s12940-020-00584-z
- Solomon KR, Wilks MF, Bachman A, et al. Problem formulation for risk assessment of combined exposures to chemicals and other stressors in humans. *Crit Rev Toxicol.* 2016;46(10):835–844. doi: 10.1080/10408444.2016.1211617
- Clark LP, Millet DB, Marshall JD. Changes in transportation-related air pollution exposure by race-ethnicity and socioeconomic status: outdoor nitrogen dioxide in the United States in 2000 and 2010. *Environ Health Perspect.* 2017;125(9):097012. doi: 10.1289/EHP959
- Erina AM, Usoltsev DA, Boyarinova MA, et al. Appointment of lipid-lowering therapy in the Russian population: comparison of Score and Score2 (according to the ESSE-RF study). *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(5):7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5006 EDN: HBBGKQ
- Shaposhnikov DA, Revich BA. On some approaches to calculation of health risks caused by temperature waves. *Health Risk Analysis.* 2018;(1):22–31. doi: 10.21668/health.risk/2018.1.03 EDN: YUOPGR
- Saltykova MM, Antipina UI, Balakaeva AV. Problems of mortality analysis in towns of the Russian Federation. *Medicine of Extreme Situations.* 2022;24(4):90–95. doi: 10.47183/mes.2022.035 EDN: ICAWXX
- Ivanova AE, Sabgayda TP, Semenova VG, et al. Factors distorting death causes structure in working population in Russia. *Social Aspects of Population Health.* 2013;(4):1. EDN: RBTQQZ
- Sabayda TP, Semenova VG. Relationship between decline in cardiovascular mortality in 2013–2015 and change in mortality from other causes. *Social Aspects of Population Health.* 2017;(5):2. doi: 10.21045/2071-5021-2017-57-5-2 EDN: ZSVYFL

17. Yumaguzin VV, Vinnik MV. Quality problems of mortality statistics in Russia. *ECO Journal*. 2019;(10):54–77. doi: 10.30680/ECO0131-7652-2019-10-54-77
18. Semenova VG, Golovenkin SE, Evdokushkina GN, Sabgayda TP. The losses because of diseases of cardiovascular system in the context of program of decreasing cardiovascular mortality in Russia. *Health Care of the Russian Federation*. 2016;60(1):4–9. doi: 10.18821/0044-197X-2016-60-1-4-9 EDN: VOCBFL
19. Sabgayda TP, Semenova VG, Evdokushkina GN, et al. Modification of death causes in mortality statistics. *Social Aspects of Population Health*. 2014;(3):2. EDN: SINAIR
20. Sabgayda TP, Tarasov NA, Evdokushkina GN. The mortality of diabetes mellitus from the perspective of multiple causes of death: encoding problems. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2019;27(6):1043–1048. doi: 10.32687/0869-866X-2019-27-6-1043-1048
21. Boytsov SA, Deev AD, Shalnova SA. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: specific features, trends, and prognosis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(1):5–13. doi: 10.17116/terarkh20178915-13 EDN: XXELIF
22. Sabgayda TP. The preventable causes of death in Russia and in the EU countries. *Health Care of the Russian Federation*. 2017;61(3):116–122. doi: 10.18821/0044-197Xh-2017-61-3-116-122 EDN: YSLAVF
23. Ivanova AE, Mikhaylov AY. Assessment of population policy aimed at reducing mortality at the regional level in Russia. *Social Aspects of Population Health*. 2017;(5):1. doi: 10.21045/2071-5021-2017-57-5-1 EDN: ZSVYFB
24. Ivanova AE, Semenova VG, Sabgayda TP. Reserves for reducing mortality in Russia due to the effectiveness of healthcare. *Vestnik Rossijskoj Akademii Nauk*. 2021;91(9):865–878. doi: 10.31857/S086958732109005X EDN: YQQLDK
25. Ivanova AE, Sabgayda TP, Semenova VG, Evdokushkina GN. Health performance evaluation using preventable mortality criteria. *The City Healthcare Journal*. 2022;3(1):41–52. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i1;41–52 EDN: UDENPI
26. Burlakova EB, Dodina GP, Zyuzikov NA et al. The effect of a small dose of ionizing radiation and chemical pollutants on humans and biota. The program "Assessment of the combined effects of radionuclide and chemical pollutants". *Atomic Energy*. 1998;85(6):457–462. (In Russ.)
27. Proskuryakova NL, Simakov AV, Alferova TM. To the question of the combined effect of ionizing radiation and harmful factors on the human body. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2021;(2):70–76. EDN: CZMULF
28. Gallagher SS, Rice GE, Scarano LJ, et al. Cumulative risk assessment lessons learned: A review of case studies and issue papers. *Chemosphere*. 2015;120:697–705. doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.10.030
29. Tong R, Zhang B. Cumulative risk assessment for combinations of environmental and psychosocial stressors: A systematic review. *Integr Environ Assess Manag*. 2024;20(3):602–615. doi: 10.1002/ieam.4821
30. Rakhmanin YuA, Shashina TA, Unguryanu TN, et al. Characteristics of quantitative values of exposure of regional factors in the studied areas. *Hygiene and Sanitation*. 2012;91(6):30–33. EDN: PWKTIP
31. Guidelines for assessing the risk to public health from exposure to chemicals that pollute the environment. Moscow; 2004. 143 p. (In Russ.) URL: <https://ohranatruda.ru/upload/iblock/cb0/4293853015.pdf>
32. Sexton K, Linder SH. Cumulative risk assessment for combined health effects from chemical and nonchemical stressors. *Am J Public Health*. 2011;101(Suppl 1):S81–S88. doi: 10.2105/AJPH.2011.300118

ОБ АВТОРАХ

*** Салтыкова Марина Михайловна**, д-р биол. наук;
адрес: Россия, 119121, Москва, Погодинская, д. 10-1;
ORCID: 0000-0002-1823-8952;
eLibrary SPIN: 3310-9270;
e-mail: saltykova@cspfmmba.ru

Жернов Юрий Владимирович, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-8734-5527;
eLibrary SPIN: 4538-9397;
e-mail: YZhernov@cspfmmba.ru

Салтыкова Елена Александровна, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0003-3180-4370;
eLibrary SPIN: 7327-3928;
e-mail: Esaltykova@cspfmmba.ru

Шехорданова Татьяна Викторовна;
ORCID: 0009-0006-4228-8892;
eLibrary SPIN: 3029-9317;
e-mail: TShehordanova@cspfmmba.ru

Семенова Анастасия Александровна;
ORCID: 0009-0007-3709-250X;
eLibrary SPIN: 7974-4538;
e-mail: ASemenova@cspfmmba.ru

Банченко Алексей Дмитриевич;
ORCID: 0009-0004-6289-2742;
eLibrary SPIN: 4296-2374;
e-mail: alek-banchenko@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Marina M. Saltykova**, Dr. Sci. (Biology);
address: 10-1 Pogodinskaya st, Moscow, Russia, 119121;
ORCID: 0000-0002-1823-8952;
eLibrary SPIN: 3310-9270;
e-mail: saltykova@cspfmmba.ru

Yury V. Zhernov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: 0000-0001-8734-5527;
eLibrary SPIN: 4538-9397;
e-mail: YZhernov@cspfmmba.ru

Elena A. Saltykova, Cand. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0003-3180-4370;
eLibrary SPIN: 7327-3928;
e-mail: Esaltykova@cspfmmba.ru

Tatiana V. Shekhordanova;
ORCID: 0009-0006-4228-8892;
eLibrary SPIN: 3029-9317;
e-mail: TShehordanova@cspfmmba.ru

Anastasiya A. Semenova;
ORCID: 0009-0007-3709-250X;
eLibrary SPIN: 7974-4538;
e-mail: ASemenova@cspfmmba.ru

Alexey D. Banchenko;
ORCID: 0009-0004-6289-2742;
eLibrary SPIN: 4296-2374;
e-mail: alek-banchenko@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642454>

EDN: AUCQNN

Evaluation of Influence of Metal Nanoparticles And Their Oxides on Elemental Composition of Organs in Laboratory Animals And Their Bioaccumulative Potential

Inna V. Obidina, Gennady I. Churilov, Yulia N. Ivanycheva, Elizaveta M. Pronina,
Tamriko I. Matua, Ivan V. Chernykh

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Active development of nanotechnology and the use of research in many industries, including agriculture and medicine, require a comprehensive study of the influence of ultra dispersed substances on humans and animals. Today, we have limited evidence of the influence of nanoparticles on the microelement levels in organs and tissues. However, given the growing production and release of nanoparticles into the environment in processes, it is required to consider both the direct and indirect effects of particles of various chemical origin.

AIM: To evaluate the influence of copper, cobalt, and copper oxide nanoparticles on behavior and microelement levels in the liver, kidneys, and reproductive system in laboratory animals and to study their bioaccumulative potential upon intragastric administration.

METHODS: The experiment was conducted on male ICR mice divided into four variable groups of 6 subjects each, who were administered distilled water (control group) or 0.02 mg/kg suspensions of copper, cobalt, and copper oxide nanoparticles intragastrically for 20 days, once a day. We assessed the changes in body weight and anxiety in animals (the number of upright postures with and without support and the number of short-term grooming). At the end of the experiment, the animals were euthanized to sample the liver, kidneys, and reproductive organs and to determine the microelement levels using energy dispersive X-ray fluorescence.

RESULTS: After administration of all tested nanoparticles, the animals showed signs of anxiety, including an increased number of upright postures with support (the cobalt nanoparticle group) and a decreased number of upright postures without support accompanied by increased number of grooming acts (the copper and copper oxide nanoparticle groups). Animals of the same groups (copper and copper oxide) showed a decrease in body weight compared to the control group. An analysis of the microelement level in the liver, kidneys, and reproductive system revealed ambiguous changes in potassium, calcium, and sulfur levels and increased oxygen content in the testes and appendages. We detected no signs of bioaccumulation of copper, copper oxide, and cobalt nanoparticles in the studied organs. Thus, nanoparticles have indirect toxicity, which is manifested by changes in the microelement levels in organs and is characterized by the rapid elimination of nanoparticles.

CONCLUSION: Copper, cobalt, and copper oxide nanoparticles have a multidirectional indirect effect on the physiology and behavior of animals realized by changes in the microelement levels in their organs. We detected no accumulation of copper, cobalt, or copper oxide nanoparticles in the studied organs.

Keywords: nanoparticles; cobalt; copper; copper oxide; bioaccumulation; liver; kidneys; reproductive system; essential elements.

To cite this article:

Obidina IV, Churilov GI, Ivanycheva YuN, Pronina EM, Matua TI, Chernykh IV. Evaluation of influence of metal nanoparticles and their oxides on elemental composition of organs in laboratory animals and their bioaccumulative potential. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):334–343.

DOI: 10.17816/humeco642454 EDN: AUCQNN

Received: 02.12.2024

Accepted: 30.06.2025

Published online: 17.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642454>

EDN: AUCQNQ

Оценка влияния наночастиц металлов и их оксидов на элементный состав органов лабораторных животных и их способность к накоплению

И.В. Обидина, Г.И. Чурилов, Ю.Н. Иванычева, Е.М. Пронина, Т.И. Матуа, И.В. Черных

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Интенсивное развитие нанотехнологий, использование результатов исследований во многих отраслях промышленности, в том числе сельском хозяйстве и медицине, требует всестороннего изучения воздействия веществ в ультрадисперсном состоянии на человека и животных. В настоящее время сведения о влиянии наночастиц на микро-элементный состав органов и тканей ограничены. Между тем с учётом растущего производства и выброса наночастиц в окружающую среду в ходе технологических процессов необходимо учитывать как прямое, так и опосредованное воздействие частиц различной химической природы.

Цель. Оценить влияние наночастиц меди (Cu), кобальта (Co) и оксида меди (CuO) на поведенческие реакции и микро-элементный состав печени, почек и репродуктивной системы лабораторных животных, а также исследовать их способность к накоплению при внутрижелудочном введении.

Материалы и методы. Эксперимент проведён на самцах мышей линии ICR, разделённых на четыре вариативных группы по 6 особей в каждой, которым вводили внутрижелудочно дистиллированную воду (контроль) или суспензии наночастиц Cu, Co и CuO в течение 20 дней один раз в день в дозах 0,02 мг/кг. Оценивали динамику массы тела, а также уровень тревожности животных (количество вертикальных стоек с опорой и без опоры и количество актов кратковременного груминга). По завершении эксперимента проводили эвтаназию, забор печени, почек и репродуктивных органов, в которых определяли микроэлементный состав методом энергодисперсионного рентгенофлуоресцентного анализа.

Результаты. Введение всех протестированных наночастиц вызывало у животных проявление признаков тревожности: наблюдалось увеличение количества стоек с опорой (группа, получавшая наночастицы Co) и снижение числа стоек без опоры, сопровождавшееся увеличением актов кратковременного груминга (группы животных, получавших наночастицы Cu и CuO). В этих же группах (Cu, CuO) наблюдалось снижение массы тела животных по сравнению с контрольной группой. Анализ уровня микроэлементов в печени, почках и репродуктивных органах выявил неоднозначные изменения концентрации калия, кальция и серы, увеличение содержания кислорода в семенниках с придатками. Признаков накопления наночастиц Cu, CuO и Co в исследуемых органах не выявлено. Таким образом, токсичность наночастиц реализуется опосредованно, через изменение микроэлементного состава органов, и характеризуется быстрой элиминацией наночастиц.

Заключение. Наночастицы меди, кобальта и оксида меди оказывают разнонаправленное влияние на физиологические показатели и поведение животных, реализуемое опосредованно, через изменение элементного состава их органов. Накопления наночастиц меди, кобальта, оксида меди в исследуемых органах не обнаружено.

Ключевые слова: наночастицы; кобальт; медь; оксид меди; накопление; печень; почки; репродуктивная система; эссенциальные элементы.

Как цитировать:

Обидина И.В., Чурилов Г.И., Иванычева Ю.Н., Пронина Е.М., Матуа Т.И., Черных И.В. Оценка влияния наночастиц металлов и их оксидов на элементный состав органов лабораторных животных и их способность к накоплению // Экология человека. 2025. Т. 32, № 5. С. 334–343.

DOI: 10.17816/humeco642454 EDN: AUCQNQ

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642454>

EDN: AUCQNQ

金属及其氧化物纳米颗粒对实验动物器官元素组成及其蓄积能力的影响评估

Inna V. Obidina, Gennady I. Churilov, Yulia N. Ivanycheva, Elizaveta M. Pronina,
Tamriko I. Matua, Ivan V. Chernykh

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

摘要

论证。纳米技术的快速发展，以及其研究成果在包括农业和医学在内的多个工业领域中的广泛应用，促使人们亟需全面研究超微颗粒物对人类和动物的影响。目前，关于纳米颗粒对器官和组织微量元素组成的影响资料仍较有限。与此同时，考虑到在技术过程中纳米颗粒产量和排放量不断增长，其进入环境后所产生的不同化学性质颗粒的直接和间接作用都应予以重视。

目的。评估铜（Cu）、钴（Co）和氧化铜（CuO）纳米颗粒在胃内给予实验动物后，对其行为反应及肝脏、肾脏和生殖系统中微量元素组成的影响，并研究其在相关器官中的蓄积能力。

材料与方法。实验在ICR系雄性小鼠中进行，将其分为四个变异组，每组6只。各组小鼠每日灌胃一次，连续20天，分别给予蒸馏水（对照组）或含有Cu、Co和CuO纳米颗粒的悬浮液，剂量均为0.02 mg/kg。评估小鼠体重变化动态及焦虑水平（包括有支撑和无支撑直立次数及短时梳理行为发生次数）。实验结束后处死动物，采集肝脏、肾脏及生殖器官，采用能量色散X射线荧光分析法测定其微量元素组成。

结果。所有测试的纳米颗粒均引发动物出现焦虑行为表现：观察到有支撑直立次数增加（接受Co纳米颗粒组），无支撑直立次数减少并伴随梳理行为次数增加（接受Cu和CuO纳米颗粒组）。在同一组别（Cu、CuO）中，观察到小鼠体重较对照组有所下降。对肝脏、肾脏和生殖器官中微量元素水平的分析显示：钾、钙和硫的浓度发生多方向变化，附睾睾丸中氧元素含量升高。未在所检测器官中发现Cu、CuO及Co纳米颗粒的蓄积迹象。由此可见，纳米颗粒的毒性是通过改变器官的微量元素组成而间接实现的，其特点是可以被迅速清除。

结论。铜、钴和氧化铜纳米颗粒对实验动物的生理指标和行为表现具有多方向影响，其作用机制为通过改变器官的元素组成间接实现。在所研究的器官中未发现铜、钴及氧化铜纳米颗粒的蓄积。

关键词：纳米颗粒；钴；铜；氧化铜；蓄积；肝脏；肾脏；生殖系统；必需元素。

引用本文：

Obidina IV, Churilov GI, Ivanycheva YuN, Pronina EM, Matua TI, Chernykh IV. 金属及其氧化物纳米颗粒对实验动物器官元素组成及其蓄积能力的影响评估. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):334–343. DOI: 10.17816/humeco642454 EDN: AUCQNQ

收到: 02.12.2024

接受: 30.06.2025

发布日期: 17.07.2025

BACKGROUND

Nanoparticles (NPs) of various chemical origin are both produced in industrial processes and formed naturally [1]. A variety of substances, including those in nanodispersed substances, enter the human body from the environment. In addition to biological activity, promotion of growth and development, protection against diseases, and delivery of medicines to cells, NPs produced in certain processes and manufactured for medical and agricultural applications pose risks to plant and animal organisms as they can cause oxidative stress and cell dysfunction [2, 3].

Ultra dispersed metals and their oxides have fundamentally different properties compared to the same substances in a macrostate or in the form of ions [4]. NPs are capable of overcoming biological barriers; therefore, they are used in medicine for treatment and diagnostic purposes [5]. However, some studies revealed their ability to cause oxidative stress and disrupt microelemental balance, as well as their cytotoxic effect [6]. Nevertheless, there are reports of rapid elimination of NPs without significant bioaccumulation and pronounced toxic effects [7].

The dialectic of this issue requires a comprehensive study of the toxicological safety of NPs affecting humans, animals, and plants [8, 9]. Industries dealing with nanomaterials should have a realistic understanding of toxicologic risks of a well-known material in a new, ultra dispersed form [10]. Both *in vitro* and *in vivo* studies are needed to verify an acceptable risk profile.

In a series of previous experiments, it was shown that cobalt, copper, iron NPs; and copper, cobalt, and zinc oxides NPs promote plant growth [11]. The studies demonstrated the manifestation of a low-dose mechanism and the relationship between the toxicity or promoting effect and the particle size and concentrations [12]. In most cases, NPs of 35–80 nm in size promoted germination and germinative power and activated inorganic nutrition, which was confirmed by changes in the microelement levels in plants. It was found that NPs of 35–60 nm in size could influence the transmembrane potential of cells and activated enzymes and plant hormones by changing the pH of solutions used for dipping before planting [13]. By activating enzyme synthesis, such particles promoted carbohydrate and nitrogen metabolism, but their bioaccumulation in plants was not recorded. Still, ultra dispersed metal oxides often suppressed plant growth, inhibited their development, and showed a bioaccumulative trend [12].

As such, NPs are used to treat plants, it is highly probable that they enter the body of animals, necessitating an evaluation of their effect on organs and metabolism. Our previous studies on rats and mice investigated the acute and chronic toxicity of copper and cobalt NPs, and copper and zinc oxides NPs. They showed that the optimum dose was 0.02 mg/kg as it did not cause pronounced signs of metabolic and morphologic toxicity in intragastric administration [14, 15].

The liver, kidneys, and reproductive system are generally considered as target organs when studying the toxicity of new compounds due to their key role in detoxification, filtration, and reproduction [16, 17]. In addition, nanodispersed metals both cause a cascade response themselves and may have an indirect effect by changing the elemental composition of organs and tissues; there is insufficient data on such studies in the literature [18].

AIM: To study the influence of copper, cobalt, and copper oxide NPs on the behavior of laboratory animals; changes in body weight; microelement levels in the liver, kidneys, and reproductive system in chronic intragastric administration and to evaluate the bioaccumulative potential of NPs.

METHODS

The study used copper and cobalt NPs of 20–50 nm in size, and copper oxide NPs of 40–60 nm in size. All nanomaterials were synthesized at the National University of Science and Technology MISIS using the electroless metallization of the corresponding hydroxides in a hydrogen stream. The particle surface area was determined by BET adsorption using a Quantachrome NOVA 1200e analyzer (Japan). X-ray phase analysis using a Shimadzu XRD-7000 diffractometer (Japan) was used to verify the ball shape of the particles.

Six weeks old male ICR laboratory mice ($n = 24$) weighing 18–22 g (Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Center for Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow Region) were used as subjects. The animals were kept under standard vivarium conditions (temperature: 22 ± 2 °C, relative humidity: 50–60%; light conditions: 12/12 hrs) with access to water and food *ad libitum*.

The experiment was conducted in the vivarium of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation in accordance with international regulations (Directive 86/609/EEC) and good laboratory practice (Order No. 199n of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 1, 2016). The study protocol was reviewed and approved by the meeting of the Commission for Control over Laboratory Animal Care and Use (No. 22 dated January 23, 2020). During the experimental period, the mice received complete granulated feed with balanced elemental, energy, vitamin, and mineral content manufactured under GOST R 50258-92.

Mice were randomized into four groups of six subjects. Animals in group 1 (control group) received distilled water intragastrically; group 2 received suspended copper NPs; group 3 received cobalt NPs, and group 4 received copper oxide NPs. 0.002 mg/mL NPs were suspended in distilled water by dispersing nanopowders in an ultrasonic bath (Grad 13–35, STC Soltek, Moscow) with a power of 150 W and a frequency of 35 kHz for 15 min. 10 mL/kg of suspended NPs were administered daily in the morning,

before feeding, for 20 days, according to Guidelines (MU 1.2.2869-11 (Moscow, 2011).

The animals' body weight was measured using OHAUS laboratory scales (resolution 0.01 g) before the experiment and at day 6, 11, 16, and 21. Visual examination was performed daily. Motor activity was assessed every three days by counting upright postures (with and without support) for 2 min in a plexiglass arena (diameter: 135 mm, height: 350 mm). In addition, we recorded the number of grooming acts lasting up to 5 s [19].

At day 21, animals were euthanized by decapitation after inhalation anesthesia with isoflurane. The liver, kidneys, and reproductive system (testicles and appendages) were sampled in accordance with MU 1.2.2745-10. The organs were dried in a cabinet dryer for 72 h at 75 °C and ground in porcelain mortars with porcelain pestles.

The elemental composition of the tissues was determined by energy dispersive X-ray fluorescence using an Arl QuantX spectrometer (Switzerland) at the Regional Center for Scanning Probe Microscopy of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ryazan State Radio Engineering University named after V.F. Utkin. The test was performed using UniQuant software with automatic spectral fitting. In addition, we performed spot analysis of samples using a JEOL JSM-6610LV scanning electron microscope with an INCA X-MAX system (identification of all elements except hydrogen, helium, and lithium).

Statistical data processing was performed using the Statistica 12.0 software. Normality of distribution was tested using the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests. The data were processed after variance analysis (normal distribution) or the Kruskal–Wallis test (anomalous distribution). The corresponding parameters recorded in each experimental group on a specific day were compared with the control group on the same day (Dunnett's test for body weight and behavior of animals in normal distribution; Mann–Whitney test with Bonferroni correction for the essential microelement level in abnormal distribution). Data are presented as the arithmetic mean and standard error of the mean (normal distribution) or the median and lower/upper quartiles (anomalous distribution). Differences were considered significant at $p < 0.05$ for normal distributions and $p < 0.017$ for anomalous distributions.

RESULTS

Body Weight

The average baseline body weight of mice in all groups was 19.07 ± 0.10 g and did not differ between groups ($p = 0.987$). As early as at day 4 of the experiment, the group of animals given copper oxide NPs showed low appetite, which was recorded by an increased amount of food left in the feeders. At day 7, the mice that were given nanodispersed copper showed low appetite as well. Weighing of animals

at day 6, 11, 16, and 21 recorded weight loss in the groups receiving copper and copper oxide suspensions. The weight in the copper NPs group of animals decreased by 38.6% (the average weight difference was 12.27 ± 1.21 g; $p < 0.001$) and by 43.9% (the difference of 13.97 ± 1.46 g with the control group; $p < 0.001$) in the copper oxide NPs group compared to the control group at the last day of the experiment. The experimental group subjects that were administered nanodispersed cobalt consumed all food and showed weight gain that did not differ significantly from the control group ($p = 0.492$; see Fig. 1).

Motor Activity

The upright motor activity of experimental animals was determined by counting the number of times they stood on their hind legs without support and with support on the side in a special setup at day 3, 6, 9, 12, and 18. Starting from day 7 of the experiment, we observed a reliable decrease in the number of unsupported upright postures by 21.4% (day 9, $p = 0.017$), 38.7% (day 12, $p = 0.037$), and 43.8% (day 18, $p = 0.002$) in the copper NPs group; and by 28.1% (day 9, $p = 0.055$), 32.25% (day 12, $p = 0.011$), and 40.6% (day 18, $p = 0.002$) in the copper oxide NPs group. The number of short-term (less than 5 s) grooming acts increased, indicating a lower cognitive activity and anxious behavior. The supported upright postures on the side in these groups did not differ significantly from the control group ($p = 0.567$). In the cobalt NPs group, starting from day 9, the animals tended to increase the average number of supported upright postures by 1.53 times (41.93–53.57%; $p = 0.013$) compared to the control group. This trend persisted until the end of the experiment. However, the number of grooming acts and unsupported upright postures did not differ from the control group ($p = 0.352$).

Elemental Composition of Biological Material

Measurements of copper ($p = 0.288$), copper oxide ($p = 0.323$), and cobalt ($p = 0.596$) levels in the liver, kidneys, and reproductive system did not reveal significant differences between the experimental and control groups, indicating the absence of bioaccumulation of the studied NPs. The analysis of other elements showed reliable differences of potassium and calcium levels in all studied organs, sulfur levels in the liver and reproductive system, and oxygen in the reproductive system.

Potassium level in the liver of animals was reliably higher in all experimental groups compared to the control group: by 111.8% ($p = 0.004$) in the copper NPs group, by 159.8% ($p = 0.001$) in the cobalt NPs group, and by 208.1% ($p = 0.002$) in the copper oxide NPs group. Calcium levels in the cobalt NPs and copper oxide NPs groups were higher by 86.2% ($p = 0.004$) and 89.4% ($p = 0.004$), respectively, compared to the control group (see Table 1).

In the kidneys, there was a significant increase in elemental sulfur (copper oxide NPs) by 34.4% ($p < 0.001$) and

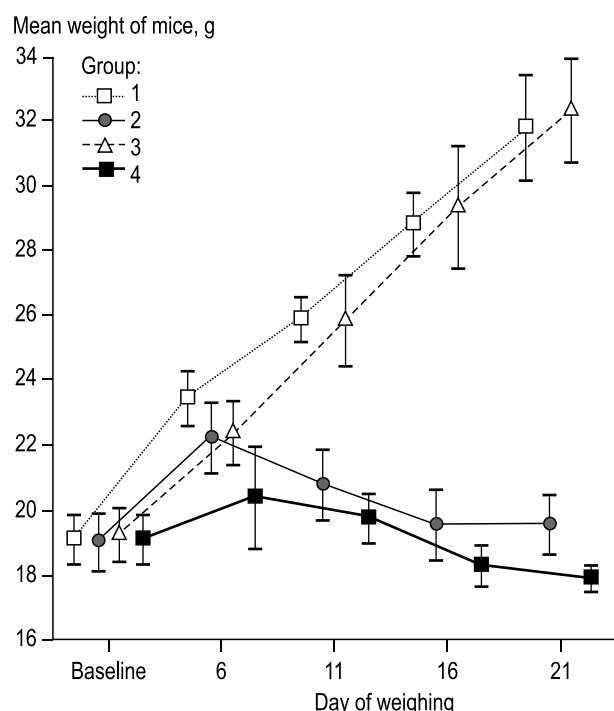


Fig. 1. Changes in body weight of mice (g) with intragastric administration of nanoparticles (NPs) for 21 days (mean value $\pm$ standard error of the mean). * Significant differences in relation to the control group (each experimental group was compared with the control group on a specific day of observation using the Dunnett's test); $p < 0.01$.

calcium (cobalt NPs) by 30.8% ($p=0.001$) compared to the control group; in the copper oxide NPs group, the calcium level decreased by 37.83% ($p=0.001$). In the nanodispersed copper and cobalt groups, the potassium level was lower (by 66.1% and 42.6% [$p=0.001$], respectively) (see Table 2).

We observed a significant decrease in the sulfur level in the testes of animals in the cobalt NPs group (by 83.7% [$p < 0.001$]) and the copper oxide NPs group (by 54.3% [$p < 0.001$]) compared to the control group.

However, the calcium level increased in all experimental groups: by 52.4% (copper NPs; $p=0.005$), by 44.4% (cobalt NPs; $p=0.004$), and by 107.9% (copper oxide NPs; $p < 0.001$; see Table 3).

An increased level of elemental oxygen was found in the reproductive system of animals in all experimental groups compared to the control group. Significant differences were observed in two groups; an increase of 50.5% (cobalt NPs, $p=0.001$) and 30.9% (copper oxide NPs, $p=0.014$), which may indicate a specific effect of such NPs on these tissues (see Table 3). Levels of other elements did not differ significantly between the groups ($p=0.392$).

DISCUSSION

Copper and cobalt are important for cell function. For example, cytochrome c oxidase, consisting of several subunits with a copper atom, is an element of the electron transport chain, a universal catabolic pathway.

Cobalt is primarily contained in cyanocobalamin molecules; it is present in the active centers of important enzymes, such as methyltransferase and ribonucleoside triphosphate reductase; it is a coenzyme of some proteolytic enzymes, and influences heme metabolism [20].

According to the literature, when administered intragastrically, the tested NPs may be absorbed enterally, primarily by clathrin-dependent endocytosis [10, 21]. Subsequently, they enter the bloodstream and are delivered to organs and tissues, where they can accumulate [22, 23]. Mononuclear phagocytes, especially macrophages, are largely responsible for the elimination of NPs from the body [24, 25].

Macro- and microelements, including calcium, potassium, and sulfur, are markers of toxicity [26]. According to the literature, copper and cobalt NPs can increase the level of essential elements in tissues, such as calcium, magnesium, iron, manganese, zinc, potassium, and phosphorus [27, 28]. As laboratory animals received identical feed and water

Table 1. Measurements of the levels of elements in weight samples of liver tissue, %

Group	Potassium	Calcium
Group 1 (control group)	0.259 (0.247; 0.262)	0.094 (0.077; 0.111)
Group 2 (copper NPs)	0.546 (0.532; 0.574)*	0.132 (0.114; 0.152)
Group 3 (cobalt NPs)	0.673 (0.648; 0.709)*	0.175 (0.142; 0.183)*
Group 4 (copper oxide NPs)	0.798 (0.751; 0.836)*	0.178 (0.157; 0.185)*

Note. * Significant differences in comparison with the control ($p < 0.01$).

Table 2. Measurements of the levels of elements in weight samples of kidney tissue, %

Group	Sulfur	Potassium	Calcium
Group 1 (control group)	0.442 (0.411; 0.458)	0.183 (0.177; 0.191)	0.185 (0.169; 0.193)
Group 2 (copper NPs)	0.407 (0.387; 0.442)	0.062 (0.059; 0.071)*	0.122 (0.119; 0.137)
Group 3 (cobalt NPs)	0.518 (0.470; 0.528)	0.105 (0.103; 0.112)*	0.242 (0.238; 0.263)*
Group 4 (copper oxide NPs)	0.594 (0.575; 0.613)*	0.228 (0.221; 0.236)	0.115 (0.091; 0.120)*

Note. * Significant differences in comparison with the control ($p < 0.01$).

Table 3. Measurements of the levels of elements in weight samples of reproductive tissue (testes and appendages). %

Group	Sulfur	Potassium	Calcium	Кислород
Group 1 (control group)	0.527 (0.518; 0.536)	0.229 (0.221; 0.236)	0.126 (0.112; 0.141)	15.18 (14.70; 15.71)
Group 2 (copper NPs)	0.648 (0.629; 0.707)	0.503 (0.483; 0.531)*	0.192 (0.172; 0.214)*	22.48 (14.01; 25.64)
Group 3 (cobalt NPs)	0.086 (0.079; 0.103)*	0.287 (0.265; 0.302)	0.182 (0.171; 0.194)*	22.85 (20.77; 23.87)*
Group 4 (copper oxide NPs)	0.241 (0.233; 0.271)*	0.271 (0.261; 0.277)	0.262 (0.251; 0.277)*	19.87 (19.12; 20.14)*

Note. * Significant differences in comparison with the control ($p < 0.01$).

throughout the experiment, changes in the levels of elements in organs may be associated with changes in their excretion by the kidneys and redistribution between different organs under the influence of the administered NPs.

Increased potassium and calcium levels in the liver and reproductive system may indicate nephrotoxicity of NPs [29, 30]. Calcium is a universal regulator of humoral response [31]. There is evidence that exposure to NPs causes oxidative stress, depleting antioxidant ability and disrupting calcium homeostasis [32]. Possible mechanisms include extracellular calcium influx due to lipid peroxidation-induced membrane damage and calcium channel blockade [33]. Increased calcium levels may also be associated with its mobilization from bone tissue due to the direct effect of NPs on osteoclasts and osteoblasts or indirect effect involving parathyroid hormones.

Lower sulfur levels, especially in the reproductive system, may be associated with a disrupted antioxidant protection and protein metabolism. Increased kidney sulfur (copper oxide NPs) can be interpreted as an adaption—an attempt to compensate for oxidative stress by increasing the production of antioxidant sulfur compounds, especially glutathione [34]. However, its lower levels in the reproductive system (cobalt NPs and copper oxide NPs) indicates a possible coenzyme deficiency and depletion of protective systems [35].

Increased oxygen levels in the reproductive system of animals in all experimental groups may be associated with increased lipid peroxidation, which is a typical effect of metal NPs [36]. This is confirmed by lower sulfur levels in the system and indicates the development of uncompensated oxidative stress. This effect may indicate both higher sensitivity of the reproductive system to NP exposure and a possible increase in blood flow, promoting local oxygen saturation of tissues.

Increased anxiety in animals observed at administration of NPs may be associated with the nephrotoxicity described above and, similar to the NPs described above, the penetration of blood-brain barrier by the particles and their central nervous system toxicity [37].

The normal weight gain in animals receiving cobalt NPs and its decrease in subjects receiving copper NPs and copper oxide NPs may be associated with the latter's gastrotoxicity [38, 39]. The absence of bioaccumulated copper and cobalt in organs can be explained by their rapid elimination, mainly by the intestines [40]. Excretion of NPs by the kidneys is unlikely due to the damaging effect on these organs.

Thus, at a dose of 0.02 mg/kg, all studied NPs show signs of toxicity, especially reproductive, which is consistent with the literature [41, 42]. Therefore, when using NPs in agriculture, e.g. for seed treatment, it is required to consider the possible risks of their subsequent entry into the body of animals and humans. It is advisable to evaluate the doses, frequency, and duration of exposure to NPs and the vegetative season, when they should be used. It is worth noting that the prooxidant effect of NPs can be reduced by improving their physicochemical properties, including size, shape, content, and pH of solutions.

CONCLUSION

Copper, cobalt and copper oxide NPs are toxic in case of continuous intragastric intake. Its toxicity is manifested by nephrotoxicity and activation of lipid peroxidation.

The absence of significant bioaccumulation of copper, copper oxide, and cobalt in tissues is consistent with the hypothesis of the predominantly transient effect of the studied NPs and their possible rapid elimination from the body. Our study emphasizes the need for further research into the mechanisms of NP exposure on organs and systems, especially in long-term exposure.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: Inna V. Obidina: investigation, data curation, formal analysis, writing—original draft; Gennady I. Churilov: conceptualization; Yulia N. Ivanycheva: methodology; Elizaveta M. Pronina and Tamriko I. Matua: investigation; Ivan V. Chernykh: formal analysis, writing—review & editing. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: The study protocol was reviewed and approved by the meeting of the Commission for Control over Laboratory Animal Care and Use of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (No. 22 dated January 23, 2020).

Funding sources: No funding.

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

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

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

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.В. Обидина — сбор и обработка материала, анализ данных, написание текста; Г.И. Чурилов — концепция исследования; Ю.Н. Иванычева — разработка дизайна исследования; Е.М. Пронина и Т.И. Матуа — проведение исследований; И.В. Черных — анализ данных, редактирование текста. 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. Протокол исследования рассмотрен и утверждён на заседании комиссии по контролю за содержанием

и использованием лабораторных животных ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России № 22 от 23.01.2020.

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Gmoshinski IV, Shipelin VA, Khotimchenko SA. Nanomaterials in food products and their package: comparative analysis of risks and advantages. *Health Risk Analysis*. 2018;(4):134–142. doi: 10.21668/health.risk/2018.4.16 EDN: YUGSCD
- Vershinina IA, Lebedev SV. Investigation of the responses of the Eisenia fetida worms when copper and zinc nanoparticles are introduced into the habitat. *Bulletin of Nizhnevartovsk State University*. 2022;(1):45–54. doi: 10.36906/2311-4444/22-1/05 EDN: FYMTIA
- Sutunkova MP, Solovyeva SN, Chernyshov IN, et al. Manifestations of subacute systemic toxicity of lead oxide nanoparticles in rats after an inhalation exposure. *Toxicological Review*. 2020;(6):3–13. doi: 10.36946/0869-7922-2020-6-3-13 EDN: GPVVHA
- Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect*. 2005;113(7):823–839. doi: 10.1289/ehp.7339
- Chernykh IV, Kopanitsa MA, Shchulkin AV, et al. Evaluation of cytotoxicity of gold glyconanoparticles of human colon adenocarcinoma cells. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(2):255–264. doi: 10.17816/PAVL0VJ112525 EDN: BBWWHG
- Sutunkova MP, Minigalieva IA, Privalova LI, et al. Impact of toxicity effects of zinc oxide nanoparticles in rats within acute and subacute experiments. *Hygiene and Sanitation*. 2021;100(7):704–710. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-7-704-710 EDN: GTJKCC
- Antsiferova AA, Kopaeva MYu, Kochkin VN, Kashkarov PK. Effects of long-term oral administration of silver nanoparticles on the cognitive functions of mammals. *Toxicological Review*. 2021;29(6):33–38. doi: 10.36946/0869-7922-2021-29-6-33-38 EDN: WASEGZ
- Lutkovskaya YaV, Sizova EA, Kamirova AM. Ultrafine forms of trace elements in the diet of ruminants: impact on productivity and health. *The Agrarian Scientific Journal*. 2024;(5):96–104. doi: 10.28983/asj.y2024i5pp96-104 EDN: KQORQF
- Onishchenko GG, Tutelyan VA, Gmoshinskiy IV, Khotimchenko SA. Development of the system for nanomaterials and nanotechnology safety in Russian Federation. *Hygiene and Sanitation*. 2013;92(1):4–11. EDN: PVFGVB
- Awashra M, Mlynarz P. The toxicity of nanoparticles and their interaction with cells: an *in vitro* metabolomic perspective. *Nanoscale Adv*. 2023;5(10):2674–2723. doi: 10.1039/d2na00534d
- Polishchuk SD, Churilov DG, Churilov GI, et al. Determining the common patterns of nanoparticle effects on physiological and biochemical processes in plants. *E3S Web of Conferences*. 2023;411:02051. doi: 10.1051/e3sconf/202341102051
- Stepanova IA, Polishchuk SD, Churilov DG, et al. Biological activity of cobalt and zinc oxide nanoparticles and their bioaccumulation on the example of vetch. *Herald of Ryazan State Agrotechnological University Named after P.A. Kostychev*. 2019;(1):62–67. EDN: EQVUFC
- Churilov GI, Obidina IV, Churilov DG, Polishchuk SD. Influence of the size and concentration of metal nanoparticles on their biological activity. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice*. 2020;(3):62–69. EDN: KOWNLD
- Churilov GI, Obidina IV, Churilov DG, et al. Comparative toxicological characteristics of cobalt, copper, copper oxide and zinc nanoparticles. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice*. 2020;(4):28–34. doi: 10.37882/2223-2966.2020.04.38EDN: ASCFPX
- Stepanova IA. *Mineral and lipid metabolism indicators in livestock after administration of metal nanopowders* [dissertation]. Ryazan; 2018. 158 p. (In Russ.) EDN: GYKDWE
- Lee IC, Ko JW, Park SH, et al. Comparative toxicity and biodistribution in rats following subchronic oral exposure to copper nanoparticles and microparticles. *Part Fibre Toxicol*. 2016;13(1):56. doi: 10.1186/s12989-016-0169-x
- Zinkovskaya I, Ivlieva AL, Petrinskaya EN, Rogatkin DA. Unexpected reproductive effect of prolonged oral administration of silver nanoparticles in laboratory mice. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2020;27(10):23–30. doi: 10.33396/1728-0869-2020-10-23-30 EDN: DMCCCS
- Elyasin PA, Zalavina SV, Mashak AN, Skalny AV. Peculiarities of mineral exchange of liver and structure of the mesenteric lymph node of adolescent rats in conditions of lead chronic intoxication. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2018;38(6):24–28. doi: 10.15372/SSMJ20180604 EDN: YPPDUL
- Apukhtin KV, Shevlyakov AD, Kotova MM, et al. Analyses of rodent grooming and its behavioral microstructure in modern neurobiological studies. *Russian Journal of Physiology*. 2024;110(6):889–914. doi: 10.31857/S0869813924060022 EDN: BFDDUM
- Pronina IV, Mochalova ES, Efimova YuA, Postnikov PV. Biological functions of cobalt and its toxicology and detection in anti-doping control. *Fine Chemical Technologies*. 2021;16(4):318–336. doi: 10.32362/2410-6593-2021-16-4-318-336 EDN: SLGLNG
- Sutunkova MP. *Toxicological-hygienic criteria and risk management for health impacts of metal-containing nanoparticles* [dissertation]. Yekaterinburg; 2019. 317 p. (In Russ.) EDN: RHVLXY
- Zemlyanova MA, Stepankov MS, Ignatova AM. Features of bioaccumulation and toxic effects of copper (II) oxide nanoparticles

- under the oral route of intake into the body. *Toxicological Review*. 2021;29(6):47–53. doi:10.36946/0869-7922-2021-29-6-47-53 EDN: PHYHZY
23. Zaytsev VV. *Pharmacotoxicological properties and efficacy of cobalt and copper nanoparticle-based compounds in hypomicroelementoses* [dissertation]. Astrakhan; 2022. 155 p. (In Russ.) EDN: BFIMNX
 24. Zelepukin IV. *Novel approaches to controlling nanoparticle pharmacokinetics* [dissertation]. Moscow; 2021. 109 p. EDN: HIEHCE
 25. Triboulet S, Aude-Garcia C, Carrière M, et al. Molecular responses of mouse macrophages to copper and copper oxide nanoparticles: proteomic analyses. *Mol Cell Proteomics*. 2013;12(11):3108–3122. doi: 10.1074/mcp.M112.025205
 26. Franovskii SYu, Turbinskii VV, Oks EI, Bortnikova SB. Elemental markers of exposure under combined oral introduction of chemical mixtures with prevalent antimony and arsenic into white Wistar rats. *Health Risk Analysis*. 2019;(3):94–103. doi: 10.21668/health.risk/2019.3.11 EDN: WGXHOB
 27. Glukhcheva Y, Tinkov AA, Ajsuvakova OP, et al. The impact of perinatal cobalt exposure on iron, copper, manganese, and zinc metabolism in immature ICR mice. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2019;22(3):3–8. doi: 10.29296/25877313-2019-03-01 EDN: YWEEZL
 28. Sizova EA, Miroshnikov SA, Lebedev SV, Glushchenko NN. Effect of multiple doses of nanoparticles copper on the elemental composition of rat liver. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2012;(6):188–190. EDN: PDQWHL
 29. Akhpolova VO, Brin VB. Calcium exchange and its hormonal regulation. *Journal of Fundamental Medicine and Biology*. 2017;(2):38–46. EDN: ZHRGCH
 30. Manke A, Wang L, Rojanasakul Y. Mechanisms of nanoparticle-induced oxidative stress and toxicity. *Biomed Res Int*. 2013;2013:942916. doi: 10.1155/2013/942916
 31. Sakovets TG, Bogdanov EI. Hypokalemic myoplegia. *Kazan Medical Journal*. 2013;94(6):933–938. doi: 10.17816/KMJ1822 EDN: RSHIY
 32. Cremades A, Sanchez-Capelo A, Monserrat A, et al. Potassium deficiency effects on potassium, polyamines and amino acids in mouse tissues. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2003;134(3):647–654. doi: 10.1016/s1095-6433(02)00369-0
 33. Huang CC, Aronstam RS, Chen DR, Huang YW. Oxidative stress and gene expression in lung cells exposed to ZnO nanoparticles. *Toxicol In Vitro*. 2010;24(1):45–55. doi: 10.1016/j.tiv.2009.09.007
 34. Iskakova SA. Lipid peroxidation in organs of rats after subchronic sulfur vapor exposure. In: *The dynamics of scientific research. Ecology*. Publishing house Education and Science s.r.o.; 2008.
 35. Nimni ME, Han B, Cordoba F. Are we getting enough sulfur in our diet? *Nutr Metab*. 2007;4:24. doi: 10.1186/1743-7075-4-24
 36. Min Y, Suminda GGD, Heo Y, et al. Metal-based nanoparticles and their oxidative stress mechanisms. *Antioxidants*. 2023;12(3):703. doi: 10.3390/antiox12030703
 37. Hersh AM, Alomari S, Tyler BM. Crossing the Blood-Brain Barrier: Advances in Nanoparticle Technology for Drug Delivery in Neuro-Oncology. *Int J Mol Sci*. 2022;23(8):4153. doi: 10.3390/ijms23084153
 38. Zaitseva NV, Zemlyanova MA, Stepankov MS, Ignatova AM. Copper (II) oxide nanoparticles toxicity and potential human health hazards. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;28(11):50–57. doi: 10.33396/1728-0869-2021-11-50-57 EDN: BBNUI
 39. Zhang H, Wu X, Mehmood K, et al. Intestinal epithelial cell injury induced by copper nanoparticles in piglets. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2017;56:151–156. doi: 10.1016/j.etap.2017.09.010
 40. Poon W, Zhang YN, Ouyang B, et al. Elimination pathways of nanoparticles. *ACS Nano*. 2019;13(5):5785–5798. doi: 10.1021/acsnano.9b01383
 41. Ivlieva AL, Zinkovskaia I, Petriskaya EN, Rogatkin DA. Nanoparticles and nanomaterials as inevitable modern toxic agents. Review. Part 2. Main areas of research on toxicity and techniques to measure a content of nanoparticles in tissues. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(3):147–162. doi: 10.17816/humeco100156 EDN: CUXNFJ
 42. Habas K, Demir E, Guo I, et al. Toxicity mechanisms of nanoparticles in the male reproductive system. *Drug Metab Rev*. 2021;53(4):604–617. doi: 10.1080/03602532.2021.1917597

AUTHORS' INFO

* **Inna V. Obidina**, Cand. Sci. (Biology); Associate Professor;
address: 105 Mayakovsky st, Ryazan, Russia, 390000;
ORCID: 0000-0002-7235-6415;
eLibrary SPIN: 8087-7620;
e-mail: inna.obidina@mail.ru

Gennady I. Churilov, Dr. Sci. (Biology), Professor;
ORCID: 0000-0002-4056-9248;
eLibrary SPIN: 2096-4817;
e-mail: genchurilov@yandex.ru

Yulia N. Ivanycheva, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor;
ORCID: 0009-0007-6930-7296;
eLibrary SPIN: 1636-3360;
e-mail: julnic79@mail.ru

Elizaveta M. Pronina;
e-mail: pronina.em2002@yandex.ru

Tamriko I. Matua;
e-mail: matua.2001@mail.ru

Ivan V. Chernykh, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-5618-7607;
eLibrary SPIN: 5238-6165;
e-mail: ivchernykh88@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

* **Обидина Инна Вячеславовна**, канд. биол. наук, доцент;
адрес: Россия, 390000, Рязань, ул. Маяковского, д. 105;
ORCID: 0000-0002-7235-6415;
eLibrary SPIN: 8087-7620;
e-mail: inna.obidina@mail.ru

Чурилов Геннадий Иванович, д-р биол. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-4056-9248;
eLibrary SPIN: 2096-4817;
e-mail: genchurilov@yandex.ru

Иванычева Юлия Николаевна, канд. биол. наук, доцент;
ORCID: 0009-0007-6930-7296;
eLibrary SPIN: 1636-3360;
e-mail: julnic79@mail.ru

Пронина Елизавета Михайловна;
e-mail: pronina.em2002@yandex.ru

Матуга Тамрико Игоревна;
e-mail: matua.2001@mail.ru

Черных Иван Владимирович, д-р биол. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-5618-7607;
eLibrary SPIN: 5238-6165;
e-mail: ivchernykh88@mail.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco678572>

EDN: VGCZVC

Regional Specificity of Neurovegetative Regulation on the Example of the North-East of Russia and the North Caucasus

Victoria A. Belyayeva¹, Inessa V. Averyanova²

¹ Institute of Biomedical Investigations of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences, North Ossetia-Alania, v. Mikhailovskoye, North Ossetia-Alania, Russia;

² Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Heart rate variability (HRV) is a highly informative marker of neurovegetative regulation of cardiovascular activity, as well as a method for quantitatively assessing its physiological changes, allowing for the analysis of the specifics of neurovegetative regulation, taking into account the influence of climatic and geographic factors of different regions of residence.

AIM: The study of regional characteristics, as well as differences in the autonomic control of the circulatory system based on heart rate variability indicators in individuals living in different natural and climatic zones such as the North-East (Magadan) and the North Caucasus (Vladikavkaz), which differ in both climatic conditions and relief (lowland and low mountain).

METHODS: The indices of the autonomic regulation of the heart were assessed in the time and frequency domains in 89 young men, 41 of whom were born in the North-Eastern region (Magadan) (mean age 19.8 ± 0.5 years) and 48 young men were born in the North Caucasus (Vladikavkaz) with an average age of 20.8 ± 0.8 years. All study participants underwent an analysis of the key parameters of the HRV at rest (sitting position) using the «Varicard» hardware and software complex. The type of autonomic regulation was determined based on the variation range (MxDMn) and stress index (SI), assessed in a state of rest.

RESULTS: The results obtained allowed us to establish that living in low-altitude conditions leads to a decrease in vegetative functions, which was associated with a decrease in the activity of the parasympathetic link of the autonomic nervous system, shifting the sympathovagal balance to a relative state of sympathetic activity. In the natives of the North-Eastern region, in lowland conditions, most of the heart rate variability parameters corresponded to the optimal physiological ranges with a shift of a number of parameters to the area of parasympathetic activity.

CONCLUSION: The conducted studies demonstrate that the heart rate variability parameters reflect the specificity of adaptive restructuring of physiological systems, forming ranges of the functional norm characteristic of each natural and climatic zone. These indicators can serve as objective markers of the body's response to extreme environmental factors characteristic of various regions of the Russian Federation. Our study complements the results of scientific research on the shift of the neurovegetative regulation vector to the area of sympathetic activation of the circulatory system as a component of adaptation to combined mountain climatic factors (North Caucasus) and, conversely, in the formation of compensatory mechanisms of vegetative regulation in conditions of extreme climatic factors of the northern territories, manifested in increased tonic activity of the vagus nerve.

Keywords: heart rate variability; climatic and geographic factors; low-altitude conditions; lowland conditions.

To cite this article:

Belyayeva VA, Averyanova IV. Regional specificity of neurovegetative regulation on the example of the North-East of Russia and the North Caucasus. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):344–352. DOI: 10.17816/humeco678572 EDN: VGCZVC

Received: 15.04.2025

Accepted: 27.06.2025

Published online: 10.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco678572>

EDN: VGCZVC

Региональная специфика нейровегетативной регуляции на примере Северо-Востока России и Северного Кавказа

В.А. Беляева¹, И.В. Аверьянова²

¹ Институт биомедицинских исследований — филиал Владикавказского научного центра Российской академии наук, с. Михайловское, РСО-Алания, Россия;

² Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Магадан, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Вариабельность сердечного ритма представляет собой высокоинформативный маркер нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности, а также метод количественной оценки её физиологических изменений, позволяющий анализировать специфику нейровегетативной регуляции, в том числе с учётом влияния климато-географических факторов различных регионов проживания.

Цель. Изучение региональных особенностей, а также различий в вегетативном контроле системы кровообращения на основе показателей вариабельности сердечного ритма у лиц, проживающих в природно-климатических зонах Северо-Востока России (Магадан) и Северного Кавказа (Владикавказ), которые отличаются как по климатическим условиям, так и по рельефу (низменность и низкогорье).

Материалы и методы. Оценивали показатели вегетативной регуляции сердца во временной и частотной областях у 89 юношей, из которых 41 — уроженцы Северо-Восточного региона (Магадан; средний возраст $19,8 \pm 0,5$ года) и 48 — уроженцы Северного Кавказа (Владикавказ; средний возраст $20,8 \pm 0,8$ года). У всех участников анализировали ключевые параметры вариабельности сердечного ритма в состоянии покоя (положение сидя) с использованием аппаратно-программного комплекса «Варикард». Тип вегетативной регуляции определяли на основании вариационного размаха и индекса напряжения, оцениваемых в состоянии покоя.

Результаты. Полученные результаты позволили установить, что проживание в условиях низкогорья характеризуется снижением вегетативных функций, что связано с уменьшением активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы, смещающим симпатовагальный баланс в относительное состояние симпатической активности. У уроженцев Северо-Восточного региона в условиях низменности большинство параметров вариабельности сердечного ритма соответствовали оптимальным физиологическим диапазонам со смещением ряда параметров в область парасимпатической активности.

Заключение. Проведённые исследования демонстрируют, что параметры вариабельности сердечного ритма отражают региональную специфику нейровегетативной регуляции, формируя характерные для каждой природно-климатической зоны диапазоны функциональной нормы. Эти показатели могут служить объективными маркерами реакции организма на экстремальные экологические факторы, характерные для различных регионов Российской Федерации. Наше исследование дополняет научные данные о смещении вектора нейровегетативной регуляции в область симпатической активации системы кровообращения как компонента адаптации к комбинированным горно-климатическим факторам (Северный Кавказ) и, напротив, формирования компенсаторных механизмов вегетативной регуляции в условиях экстремальных климатических факторов северных территорий, проявляющихся в усилении тонической активности блуждающего нерва.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма; климатогеографические факторы; низкогорье; низменность.

Как цитировать:

Беляева В.А., Аверьянова И.В. Региональная специфика нейровегетативной регуляции на примере Северо-Востока России и Северного Кавказа // Экология человека. 2025. Т. 32, № 5. С. 344–352. DOI: 10.17816/humeco678572 EDN: VGCZVC

Рукопись поступила: 15.04.2025

Рукопись одобрена: 27.06.2025

Опубликована online: 10.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco678572>

EDN: VGCZVC

以俄罗斯东北部与北高加索地区为例，探讨神经植物性调节的区域特性

Victoria A. Belyayeva¹, Inessa V. Averyanova²¹ Institute of Biomedical Investigations of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences, North Ossetia-Alania, v. Mikhailovskoye, North Ossetia-Alania, Russia;² Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia

摘要

论证。心率变异性是评估心血管自主神经调节功能的高度信息性指标，也是量化其生理变化的有效方法，可用于分析神经植物性调节的区域差异，尤其是在考虑不同地区气候和地理因素影响背景下。

目的。基于心率变异性指标，研究居住在俄罗斯东北部（Magadan）和北高加索（Vladikavkaz）两个在气候条件与地形类型（低地与低山区）方面存在差异的自然气候区域人群，其心血管系统自主神经调节的区域特征及差异。

材料与方法。对89名青年男性的自主神经调节功能进行评估，其中41人为俄罗斯东北部（Magadan）本地居民（平均年龄 19.8 ± 0.5 岁），48人为北高加索（Vladikavkaz）本地居民（平均年龄 20.8 ± 0.8 岁）。在所有受试者中，使用“Varicard”硬件-软件系统，在静息状态（坐位）下测量心率变异性的关键参数。基于静息状态下的变异范围（MxDMn）和应激指数（SI）判断自主神经调节类型。

结果。结果表明，生活在低山区的受试者表现出自主神经功能降低的趋势，主要体现为副交感神经活动下降，植物神经平衡向交感神经激活方向偏移。而东北地区低地居民的心率变异性大多数指标处于最佳生理范围，部分参数呈现出向副交感神经主导方向的偏移。

结论。本研究表明，心率变异性指标可反映自主神经调节的区域特性，形成各自自然气候区的功能性生理参考范围。这些参数可作为机体对俄罗斯不同地区极端环境因子的客观反应标志。我们的研究进一步补充了关于神经自主调节方向偏移的科学资料：在心血管系统中，该偏移表现为向交感神经激活方向移动，作为对复合型山地气候因素（北高加索）的适应性组成部分；相反，在俄罗斯北部地区的极端气候条件下，则形成了以增强迷走神经张力为特征的自主神经调节补偿机制。

关键词：心率变异性；气候地理因素；低山区；低地。

引用本文：

Belyayeva VA, Averyanova IV. 以俄罗斯东北部与北高加索地区为例，探讨神经植物性调节的区域特性. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):344–352. DOI: 10.17816/humeco678572 EDN: VGCZVC

收到: 15.04.2025

接受: 27.06.2025

发布日期: 10.07.2025

BACKGROUND

Today, analysis of heart rate variability (HRV) is one of the most popular methods worldwide for studying and evaluating heart function, the functional performance of the body as a whole and the condition of various parts of the autonomic nervous system (ANS) [1]. HRV, which is a change in the time intervals between consecutive heart beats [2], is widely known as an effective tool for assessing the autonomic regulation of the heart [3, 4]. The conventional interpretation of HRV includes an analysis of the parasympathetic and sympathetic activity of the ANS, their balance, and relationship and analysis of some other related parameters [5]. HRV can be used as a health index and a measure of the integration of the ANS and the central nervous system [6, 7]. The neurovisceral integration model suggests that higher control levels of vagal cardiac activity are associated with more effective self-regulation of the body in general, including better health [8]. Various HRV parameters are used for in-depth description of the sympathetic-parasympathetic interaction of the ANS in the cardiovascular regulation and control. The level of regulation can be used to characterize the functional abilities of the cardiovascular system and the adaptation abilities of the body. HRV is a highly sensitive indicator of the dynamic change in the autonomic balance in response to exogenous influences, including climatic and geographical factors [9].

In characterizing the climatic and geographical differences of the studied regions, it is worth noting that Magadan (59°34' N, 150°47' E) is located in the temperate climate zone within the coastal climatic zone characterized by a combination of marine and monsoon influences. The climate of the northern part of the Northeast region, including most of the Magadan Region, is considered the harshest in the Russian Far East [10]. Average temperature reflects its obvious seasonality (–26.0 °C in January and + 13.4 °C in July).

Vladikavkaz (Republic of North Ossetia-Alania) is located in a temperate climate zone (43°02' N, 44°39' E) with orographic moderation due to the proximity of mountain ranges. The average temperature in January is – 1.9 °C and + 20.7 °C in July. In addition to climatic differences, it is worth noting that Vladikavkaz is located in the foothills zone of the Greater Caucasus, in the North Ossetian Trench framed by the offsets of the Sunzhensky and Terskiy Ridges. The terrain is characterized by deep differentiation with absolute marks from 600 to 1,000 m and average height of about 670 m above sea level, which corresponds to low-mountain relief, according to the contemporary geomorphological classification. Magadan is located in the coastal climate zone and characterized by low-lying relief with absolute heights not exceeding 100 m above sea level. Such hypsometric conditions create a specific complex of factors affecting the physiological adaptation of the human body.

AIM: To study regional differences and differences in the autonomic control of the circulatory system based on HRV in individuals living in different climate zones, such as the

Northeast (Magadan) and the North Caucasus (Vladikavkaz), which differ in both climatic conditions and relief (lowland and low mountain).

METHODS

The study involved 89 young men, including 41 natives of the Northeast region (Magadan; mean age: 19.8 ± 0.5 years) and 48 natives of the North Caucasus (Vladikavkaz; mean age: 20.8 ± 0.8 years). The study was conducted in the spring (April, May) of 2024.

Inclusion criteria: males in their young adulthood; no acute chronic diseases and health complaints, and a signed informed consent. All participants included in the sample had comparable living conditions (students) and physical activity (physical education classes as part of the educational institution's curriculum) and permanently resided in the studied region.

All study participants underwent an analysis of HRV using the Varicard suite and VARICARD-KARDi and ISCIM-6 software. The subjects had the following HRV parameters recorded in the time and frequency domains: heart rate (HR, bpm); mode (Mo, ms); difference between maximum and minimum RR intervals, or variation range (MxDMn, ms); root mean square of successive differences (RMSSD, ms); standard deviations of all NN intervals (SDNN, ms); stress index (regulatory stress index; SI, relative units); total power (TP, ms²); total high-frequency (HF) HRV in the range of 0.4–0.15 Hz (respiratory waveforms; HF, ms²); low-frequency (LF) HRV in the range of 0.15–0.04 Hz (vascular waveforms; LF, ms²), very low-frequency (VLF) HRV in the range of 0.04–0.015 Hz (VLF, ms²). In addition, we analyzed the centralization index (IC, relative units [RU]) and the activity index of regulatory systems (IARS, RU) [11]. The subjects' type of autonomic regulation was determined based on the variation range (MxDMn) and stress index (SI) at rest. Normotonic individuals included participants with MxDMn in the range of 200–300 ms and SI of 70–140 RUs; sympathotonic individuals included participants with MxDMn below the specified range and SI higher than 140 RUs; vagotonic individuals included participants with MxDMn above the specified range and SI less than 70 RUs [12].

The study was approved by the Ethics Committees of the Institute of Biomedical Research, a branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences (protocol No. 3 dated February 20, 2022), and the Federal State Budgetary Scientific Institution Arctic Research Center of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (Opinion No. 002/021 dated November 26, 2021).

Statistical data processing was performed by standard methods of mathematical statistics in the Statistica 7.0 software. To test the normality of the quantitative variables, we used the Shapiro–Wilk and Kolmogorov–Smirnov tests. The analyzed variables are presented as median (Me) and

interquartile range [q25%; q75%]. The significance of differences in the analyzed variables was determined using the Mann–Whitney U test. The difference was considered significant at $p=0.05$; 0.01; 0.001.

RESULTS

The study involved a comprehensive analysis of autonomic cardiovascular regulation based on the HRV time and frequency domains in groups of young men from different regions, including northeast Russia (Magadan) and the North Caucasus (Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania). The distribution of types of autonomic heart rate regulation in young men living in different environment and climate with significant gradients of meteorological parameters and altitude above sea level is shown in Fig. 1. It is evident that among natives of the northeast, the share of vagotonic individuals is 59.0%, the share of normotonic individuals is 27.0%, and the share of sympathotonic individuals is 14.0%. On the contrary, the share of vagotonic individuals among natives of the North Caucasus is 20.8%, the share of normotonic

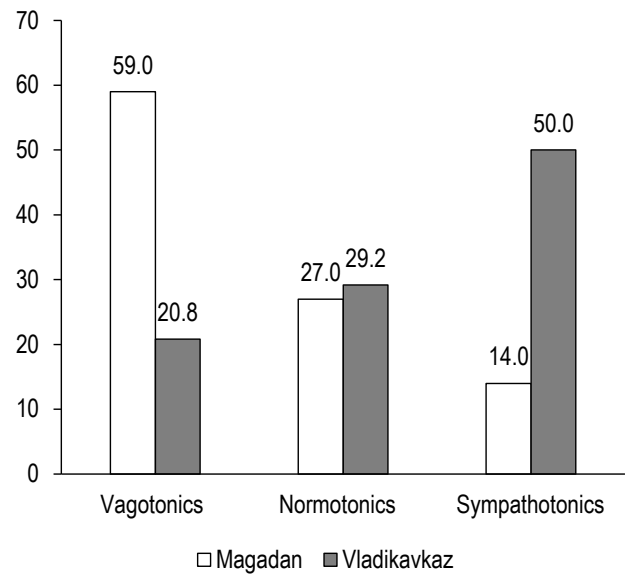


Fig. 1. Distribution of types of vegetative regulation HR in young men, living in different natural and climatic zones: the North-East (Magadan) and the North Caucasus (Vladikavkaz).

Table 1. Main indicators of heart rate variability and the level of significance of their differences in young men depending on the climatic and geographical conditions of residence

Parameters	Me (q25; q75)		p
	Magadan Region (n=41)	Republic of North Ossetia–Alania (n=48)	
HR, beats/min	74.72 (65.21; 84.38)	85.20 (76.34; 93.48)	0.001
MxDMn, msec	255.00 (203.00; 366.00)	231.00 (182.00; 301.00)	0.114
RMSSD, msec	40.58 (29.73; 64.11)	34.17 (23.36; 49.69)	0.043
pNN50, %	13.58 (7.09; 35.63)	8.35 (2.63; 19.47)	0.020
SDNN, msec	49.20 (38.70; 70.92)	51.33 (41.12; 65.50)	0.955
Mo, msec	808.00 (707.00; 905.00)	688.00 (635.00; 747.00)	0.001
AMo50, msec	43.23 (26.02; 52.66)	49.57 (34.60; 58.95)	0.083
SI, arb. units	112.21 (38.77; 165.33)	139.70 (70.46; 232.35)	0.053
TP, msec ²	2481.76 (1510.57; 4874.63)	2107.10 (987.70; 3075.40)	0.050
HF, msec ²	730.25 (401.88; 1348.17)	526.47 (253.84; 844.77)	0.050
LF, msec ²	1151.12 (729.14; 2112.35)	1007.59 (582.80; 1656.63)	0.202
VLF, msec ²	411.46 (255.11; 926.64)	336.36 (149.52; 625.370)	0.105
LF/HF, arb. units	1.68 (1.15; 2.61)	1.94 (1.19; 3.02)	0.429
IC, arb. units	2.44 (1.72; 3.50)	2.82 (1.61; 4.02)	0.524
PARS, arb. units	4.00 (3.00; 6.00)	5.00 (4.00; 7.00)	0.135

Note. HR is the heart rate; MxDMn is the difference between the maximum and minimum values of the cardiointervals, or the variation range; RMSSD is the square root of the sum of the differences in a consecutive series of cardiointervals; pNN50 is the number of pairs of cardiointervals with a difference of more than 50 ms, % of the total number of cardiointervals; SDNN is the standard deviation of the full array of cardiointervals; Mo is the mode; AMo is the amplitude of the mode; SI is the stress index (voltage index of regulatory systems); TP is the total power of the spectrum of time values of R–R heart rate intervals.; HF is the spectral power of the high–frequency component of heart rate variability in the range of 0.4–0.15 Hz (respiratory waves); LF is the spectral power of the low–frequency component of heart rate variability in the range of 0.15–0.04 Hz (vascular waves); VLF is the spectral power of the very low–frequency component of heart rate variability in the range of 0.04–0.015 Hz.; LF/HF is an indicator of sympathovagal balance; IC is an index of centralization, PARS is an indicator of the activity of regulatory systems; p is the level of statistical significance.

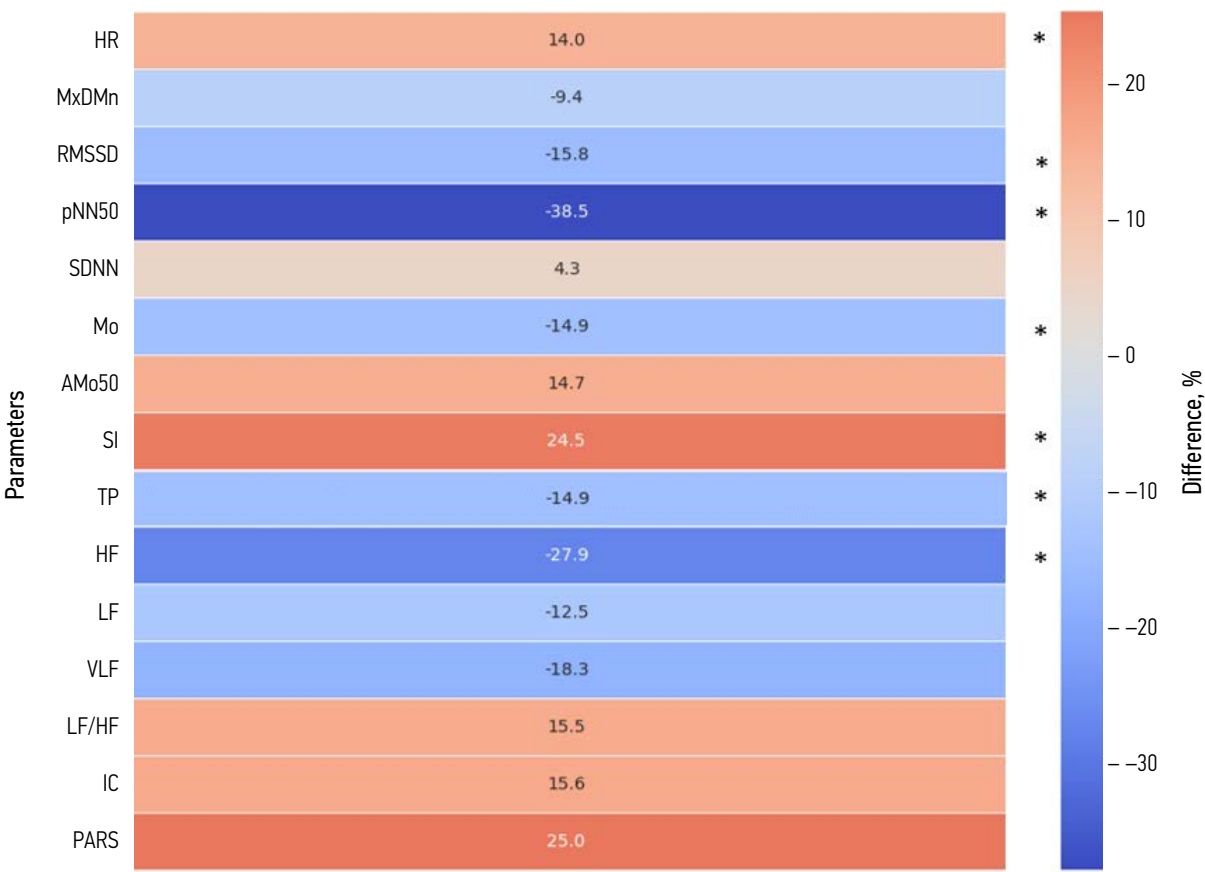


Fig. 2. Intergroup differences in heart rate variability in young men of the North Caucasus and North-Eastern regions of Russia. * Statistically significant intergroup differences are indicated. Blue color range — the value is higher for representatives of the north-eastern region, red color range — the value is higher for representatives of the North Caucasus.

individuals is 29.2%, and the share of sympathotonic individuals is 50.0%.

The basic HRV parameters and significance of differences between groups in the samples of young men living in different climate and geographic zones of the Russian Federation are shown in Table 1. The study shows that in 15 analyzed HRV parameters, we observed significant differences between groups in seven parameters as clearly shown in Fig. 2.

It was found that the group of young men from the north-east Russia had significantly higher RMSSD ($p=0.043$), pNN50 ($p=0.020$), and Mo ($p=0.001$) backed by lower SI ($p=0.053$) and HR ($p=0.001$).

An analysis of the HRV frequency between the study groups showed that the total power (TP), reflecting the total activity of the body's regulatory systems, was lower in the group of young men from the North Caucasus due to a lower HF HRV ($p=0.050$).

DISCUSSION

The intragroup analysis of the types of autonomic heart rate regulation shows the proportional distribution of individuals with different types of regulation. This analysis clearly demonstrates the intergroup differences, namely the predominant sympathotonic type of HRV in young male natives

of the North Caucasus (Vladikavkaz), parasympathetic type of HRV in natives of the northeast Russia (Magadan), thereby reflecting the population levels of rhythm variability in the studied age and sex groups. Analysis of the obtained data showed significant differences between both groups in some key HRV parameters (HR, Mo, RMSSD, pNN50, SI, HF, and TP). The study reveals a predominant parasympathetic type of cardiac activity control in the northeastern population compared to residents of the North Caucasus Region. For example, participants from the Northeast region tended to have a greater heart rate variability (TP) with a higher median RMSSD and pNN50, which together indicate the predominance of parasympathetic type of the ANS regulation. It is known that at physiological rest, predominantly parasympathetic activity provides the optimum economization of the body's functions and bio-energetic processes. An inverse relationship is observed with initial sympathicotonia: increased tone of the sympathetic ANS correlates with functional physiological stress and lower adaptation abilities, limiting the range of possible compensatory reactions when exposed to disturbing factors [13].

It has been shown that young natives of the Republic of North Ossetia-Alania have a significant predominance of HR, IC, SI, and IARS. The data reveal a pronounced vagal dominance in relation to the reduced sympathetic modulation observed with a relatively increased overall heart rate variability

in young men from the northeast Russia. These differences may be interpreted as population specificity of the autonomic balance under chronic exposure to extreme climatic factors of the northern regions manifested in the activation of parasympathetic cardiac regulation. The findings are consistent with the data on the effect of low temperatures on HRV causing lower sympathetic activity and, consequently, a higher HRV [14]. They are also consistent with our previous studies showing that the identified parasympathetic activation of the ANS improves gas exchange in the context of cardiovascular stress in Northern conditions and may indicate increased cold resistance [15, 16].

The interpretation of IARS values indicates that young men in the Northeast region have moderate regulatory stress; whereas, the North Caucasus sample has a high regulatory stress caused by the active mobilization of the sympathetic (adrenal) system and the pituitary-adrenal system [17–19].

CONCLUSION

The study involved a comprehensive analysis of time and frequency domains of HRV in two groups of young men permanently residing in contrasting climate and geographic zones of the Russian Federation. The findings significantly expand the contemporary understanding of neurovegetative

adaptations to various extreme environmental factors. The study demonstrates fundamentally different autonomic control patterns in response to combined mountain climatic factors, manifested by the persistent sympathotonic dominant and lower parasympathetic activation in autonomic regulation. In the conditions of northeast Russia, the opposite adaptation manifested by a higher overall variability and parasympathetic activation in the autonomic circulatory regulation. The revealed autonomic differences in the vegetative cardiovascular regulation patterns based on climatic and geographic parameters demonstrate the specificity of the autonomic response.

Our data demonstrate the diagnostic value of HRV for monitoring physiological acclimatization and identifying individual characteristics of autonomic regulation in various environments. These observations support the hypothesis that climatic and geographic factors are important for the development of individual autonomic cardiovascular regulation system. The findings require further study to specify the interaction mechanisms of external factors and internal regulatory processes and development of methods to improve public health in various climate zones.

This study has some limitations as it involved young males, which does not allow a full description of the corresponding populations.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.A. Belyayeva: study concept and design, data analysis, writing and editing the manuscript; I.V. Averyanova: study concept and design, preparation of the first version of the manuscript, literature analysis, approval of the final version of the manuscript. All authors approved the manuscript (the version for publication), and also agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of questions related to the accuracy and integrity of any part of it.

Ethics approval: The study was approved by the Ethical Committees of the Institute of Biomedical Research, a branch of the Federal State Budgetary Institution of Science, the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences (Protocol No. 3 dated 02/20/2022) and the Federal State Budgetary Institution of Science, the Arctic Research Center of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (conclusion No. 002/021 dated 11/26/2021).

Consent for publication: All participants provided written informed consent prior to inclusion in the study.

Funding sources: The work has been fulfilled with Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Center of the RAS, under the financial support of the Russian Federation budget within the framework of the project “Study of molecular-genetic mechanisms of stress, inflammatory and metabolic disorders in cardiovascular and bronchopulmonary pathology in the experiment and clinic in the dynamics of medical and environmental monitoring in the Republic of North Ossetia-Alania, development of technologies for prevention and correction (experimental and clinical study)” (registration number 125030603222-0). The work has been fulfilled with Arktika Scientific Research Center, Far East Branch of the Russian Academy of Sciences, under the financial support of the Russian Federation budget within the framework of the project “Study of intersystem and intrasystem mechanisms involved in developing functional and adaptive reserves of the northern type man at different stages of ontogenesis under discomfort and extreme conditions of residence with the determination of health integral informative indices” (registration number, AAAA-A21-121010690002-2).

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

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

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

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.А. Беляева — концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание и редактирование текста рукописи; И.В. Аверьянова — концепция и дизайн исследования, подготовка первого варианта текста рукописи, анализ литературных данных, утверждение окончательного варианта рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено этическими комитетами Института биомедицинских исследований — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук» (протокол № 3 от 20.02.2022) и Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук» (заклчение № 002/021 от 26.11.2021).

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

Источники финансирования. Работа выполнена за счёт бюджетного финансирования ИБМИ ВНЦ РАН в рамках темы «Изучение молекулярно-генетических механизмов стрессорных, воспалительных и метаболических нарушений при сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии в эксперименте и клинике в динамике медико-экологического мониторинга в РСО-Алания, разработка технологий профилактики и коррекции (экспериментально-клиническое исследование)» (рег. номер 125030603222-0) и НИЦ «Арктика» ДВО РАН в рамках темы «Изучение межсистемных и внутрисистемных механизмов реакций в формировании функциональных адаптивных резервов организма человека северного типа на разных этапах онтогенеза лиц, проживающих в дискомфортных и экстремальных условиях с определением интегральных информативных индексов здоровья» (рег. номер AAAA-A21-121010690002-2).

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.

REFERENCES | СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vityazeva TA, Mikheev AA. Methods for studying heart rate variability (review). *Biomedicine Radioengineering*. 2024;27(4):87–95. doi: 10.18127/j15604136-202404-12 EDN: WQYLWB
2. Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol*. 2014;5:1040. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01040
3. Damoun N, Amekran Y, Taiek N, Hangouche AJE. Heart rate variability measurement and influencing factors: Towards the standardization of methodology. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2024;2024(4):e202435. doi: 10.21542/gcsp.2024.35
4. Sammito S, Thielmann B, Seibt R, et al. Guideline for the application of heart rate and heart rate variability in occupational medicine and occupational science. ASU International Edition, 2015;06. doi: 10.17147/ASUI.2015-06-09-03
5. Shaffer F, Ginsberg JP. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health*. 2017;5:258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258
6. Lane RD, McRae K, Reiman EM, et al. Neural correlates of heart rate variability during emotion. *Neuroimage*. 2009;44(1):213–222. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.07.056
7. Candia-Rivera D, Catrambone V, Thayer JF, et al. Cardiac sympathetic-vagal activity initiates a functional brain-body response to emotional arousal. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2022;119(21):e2119599119. doi: 10.1073/pnas.2119599119
8. Smith R, Thayer JF, Khalsa SS, Lane RD. The hierarchical basis of neurovisceral integration. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;75:274–296. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.02.003
9. Fatissou J, Oswald V, Lalonde F. Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: an extended literature overview. *Heart Int*. 2016;11(1):e32–e40. doi: 10.5301/heartint.5000232
10. Bauche JP, Grigorieva EA, Matzarakis A. Human-biometeorological assessment of urban structures in extreme climate conditions: the example of Birobidzhan, Russian Far East. *Advances in Meteorology*. 2013;2013:749270. doi: 10.1155/2013/749270
11. Baevsky RM, Ivanov GG, Gavrilushkin AP, et al. Analysis of heart rate variability when using various electrocardiographic systems (part 1). *Journal of Arrhythmology*. 2002;(24):65–86. (In Russ.) EDN: HSPLXF
12. Averyanova IV, Maksimov AL. Hemodynamics and heart rate variability under orthostatic challenge test in young caucasian men: part 1. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;28(1):22–31. doi: 10.33396/1728-0869-2021-1-22-31 EDN: WPTYOM
13. Shlyk NI, Sapozhnikova EN, Kirillova TG, Semenov VG. Typological characteristics of the functional state of regulatory systems in schoolchildren and young athletes (according to heart rate variability data). *Fiziologiya Cheloveka*. 2009;35(6):85–93. EDN: KYGHVB
14. Huang CM, Chang HC, Kao ST, et al. Radial pressure pulse and heart rate variability in heat- and cold-stressed humans. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:751317. doi: 10.1155/2011/751317
15. Averyanova I.V., Vdovenko S.I. Features of somatometric status and cardiohemodynamics of young men aged 17–21, permanent residents of different climatic geographic regions of Magadan region. *Health. Medical Ecology. Science*. 2018;(2):21–26. doi: 10.5281/zenodo.1296772 EDN: USZQNC
16. Maksimov AL, Averyanova IV. Some peculiarities of demographic and adaptive processes in young male residents of Magadan oblast. *The Bulletin of the North-East Scientific Center*. 2015;(3):99–102. EDN: UIIADZ
17. Belyayeva V. Heart rate variability and basic hemodynamic parameters in medical students in seasons with different photoperiod. *Archiv EuroMedica*. 2022;12(6). doi: 10.35630/2022/12/6.14 EDN: PYEUVS
18. Datieva FS, Belyayeva VA, Dzampaeva ZhV, et al. *Dysregulatory aspects in the pathogenesis of cardiovascular disorders. Possibilities of correction with phytoadaptogens: experimental and clinical studies*. Vladikavkaz: IP Tsopanov AYU; 2022. 308 p. EDN: NACWMX
19. Belyaeva VA, Takoeva EA. Adaptation potential of the circulatory system and heart rate variability in medical students. *Modern Problems of Science and Education*. 2019;(6):124. doi: 10.17513/spno.29313 EDN: SIIMAM

AUTHORS' INFO

* **Victoria A. Belyayeva**, Cand. Sci. (Biology);
 address: 1 Williams st, Mikhailovskoye, North Ossetia-Alania, Russia, 363110;
 ORCID: 0000-0002-8126-5275;
 eLibrary SPIN: 8202-1922;
 e-mail: pursh@inbox.ru

Inessa V. Averyanova, Dr. Sci. (Biology), Professor;
 ORCID: 0000-0002-4511-6782;
 eLibrary SPIN: 9402-0363;
 e-mail: Inessa1382@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

* **Беляева Виктория Александровна**, канд. биол. наук;
 адрес: Россия, 363110, Республика Северная Осетия-Алания,
 с. Михайловское, ул. Вильямса, д. 1;
 ORCID: 0000-0002-8126-5275;
 eLibrary SPIN: 8202-1922;
 e-mail: pursh@inbox.ru

Аверьянова Инесса Владиславовна, д-р биол. наук, профес-
 сор;
 ORCID: 0000-0002-4511-6782;
 eLibrary SPIN: 9402-0363;
 e-mail: Inessa1382@mail.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642094>

EDN: AYFQSN

Сопоставимость оценки дефицита йода и селена в почвенном покрове и заболеваемости болезнями щитовидной железы населения Центрального федерального округа

В.И. Стародубов¹, В.С. Баранчуков², Е.А. Варавикова¹, В.Ю. Березкин², Л.И. Колмыкова²,
В.Н. Данилова², В.С. Ступак¹, Е.Н. Енина¹, Ю.С. Журавлева¹

¹ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва, Россия;

² Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В последние десятилетия во всём мире наблюдается рост заболеваемости болезнями щитовидной железы. После аварии на Чернобыльской АЭС в Центральном федеральном округе сложилась уникальная эколого-геохимическая ситуация, при которой на щитовидную железу оказывали негативное воздействие одновременно природные (дефицит микроэлементов, прежде всего йода и селена) и техногенные (загрязнение радиоизотопами) факторы. Исследования позволили подтвердить наличие связи дефицита йода в почвенном покрове Центрального федерального округа с распространённостью заболеваний щитовидной железы, в том числе онкологических. Результаты исследования дают достоверную информацию для профилактики и диагностической настороженности в системе здравоохранения регионов, а также позволяют создать адекватный информационный контент для населения.

Цель. Анализ региональных особенностей заболеваемости болезнями щитовидной железы у населения Центрального федерального округа в зависимости от микроэлементного статуса территории.

Материалы и методы. Для анализа популяционного здоровья Центрального федерального округа и его субъектов использовали данные о численности населения, деперсонифицированные данные о количестве пациентов с впервые диагностированными заболеваниями щитовидной железы за 2013–2017 гг. и первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы за 1995–2023 гг. Для построения модели распределения концентраций микроэлементов в почвенном покрове регионов использовали Единый государственный реестр почвенных ресурсов. Каждой паре «тип почвы–почвообразующая порода» были присвоены атрибуты средних концентраций. Достоверность оценки концентраций микроэлементов подтверждена полевыми исследованиями. Составлены карты йодного и селенового статусов почв исследуемой территории. Методом ранговой корреляции Спирмена проводили непараметрическое сопоставление показателей заболеваемости и картографических оценок.

Результаты. Анализ химического состава отобранных в 2007–2023 гг. в ряде областей Центрального федерального округа почвенных образцов подтвердил корректность модели картографических оценок содержания микроэлементов в почве. Выявлены значимые обратные ранговые корреляции ($R=-0,473$; $p=0,055$) между содержанием йода в почвах субъектов Центрального федерального округа и болезнями щитовидной железы. Для взрослого населения выявлена прямая связь между загрязнением почв радиоизотопами и заболеваемостью раком щитовидной железы ($R=0,711$; $p=0,001$). При этом для детей (0–17 лет) выявлена обратная корреляция ($R=-0,375$; $p=0,138$) между йодным статусом почв и заболеваемостью раком щитовидной железы. Поскольку содержание селена в почвах Центрального федерального округа находится в пределах нормы, связи между заболеваемостью и концентрацией микроэлемента в почве не выявлено ($R=-0,091$; $p=0,729$).

Заключение. Сопоставление геохимических и медицинских данных в условиях пространственной неоднородности рисков последствий Чернобыльского радиоактивного заражения почвы и природного дефицита подтвердило наличие связи между дефицитом йода в окружающей среде и состоянием здоровья. Существует необходимость информирования населения Центрального федерального округа и руководителей региональных органов исполнительной власти о негативных последствиях дефицита микроэлементов.

Ключевые слова: йод; селен; заболевания щитовидной железы; анализ пространственной неоднородности.

Как цитировать:

Стародубов В.И., Баранчуков В.С., Варавикова Е.А., Березкин В.Ю., Колмыкова Л.И., Данилова В.Н., Ступак В.С., Енина Е.Н., Журавлева Ю.С. Сопоставимость оценки дефицита йода и селена в почвенном покрове и заболеваемости болезнями щитовидной железы населения Центрального федерального округа // Экология человека. 2025. Т. 32, № 5. С. 353–370. DOI: 10.17816/humeco642094 EDN: AYFQSN

Рукопись поступила: 20.11.2024

Рукопись одобрена: 24.06.2025

Опубликована online: 18.07.2025

Relationship Between Iodine and Selenium Deficiency in Soil and Incidence of Thyroid Diseases in Population of Central Federal District

Vladimir I. Starodubov¹, Vladimir S. Baranchukov², Elena A. Varavikova¹, Victor Yu. Beryozkin², Liudmila I. Kolmykova², Valentina N. Danilova², Valery S. Stupak¹, Ekaterina N. Enina¹, Yulia S. Zhuravleva¹

¹ Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia;

² Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: In recent decades, there has been an increased incidence of thyroid diseases worldwide. Following the Chernobyl accident, unique environmental and geochemical conditions developed in the Central Federal District, where the thyroid gland was affected by both environmental (microelemental deficiency, primarily iodine and selenium) and man-made (radioisotope contamination) factors. The studies have confirmed the relationship between iodine deficiency in the soil cover of the Central Federal District and the prevalence of thyroid diseases, including cancer. The study provides reliable data to prevent the diseases and to raise diagnostic alerts for the regional healthcare system and allows to develop the appropriate content for the population.

AIM: To analyze regional differences of thyroid disease incidence in the population of the Central Federal District based on its microelemental status.

METHODS: To analyze the population health of the Central Federal District and its constituent entities, we used population data, anonymized data on the number of patients with newly diagnosed thyroid diseases for 2013–2017, and incidence of malignant thyroid neoplasms for 1995–2023. To build a distribution model of microelements in the soil cover of the regions, the Unified State Register of Soil Resources was used. Each soil type–parent rock pair was assigned average content attributes. The reliability of microelemental estimates has been confirmed by field studies. We mapped iodine and selenium status of soils in the studied region. A nonparametric comparison of morbidity rates and map-based estimates was performed using the Spearman's rank correlation.

RESULTS: An analysis of soil samples collected in 2007–2023 in some regions of the Central Federal District confirmed the correctness of the map-based model of the estimated microelemental composition of soil. We found significant negative correlations ($R=-0.473$; $p=0.055$) between the iodine levels in the soils of the Central Federal District and thyroid diseases. For the adult population, we found a positive correlation between radioisotope soil contamination and the incidence of thyroid cancer ($R=0.711$; $p=0.001$). In addition, for children (0–17 years), we found a negative correlation ($R=-0.375$; $p=0.138$) between the iodine level in soils and the incidence of thyroid cancer. As the selenium level in the soils of the Central Federal District is within the reference range, no relationship was found between the incidence and this microelement level in the soil ($R=-0.091$; $p=0.729$).

CONCLUSION: Comparison of geochemical and medical data in the context of spatial heterogeneity of risks associated with the effects of Chernobyl radioactive contamination of soil and natural deficiency confirmed the relationship between iodine deficiency in the environment and health status. There is a need to increase awareness of the population of the Central Federal District and heads of regional executive authorities of the adverse effects of micronutrient deficiency.

Keywords: iodine; selenium; thyroid diseases; spatial heterogeneity analysis.

To cite this article:

Starodubov VI, Baranchukov VS, Varavikova EA, Beryozkin VYu, Kolmykova LI, Danilova VN, Stupak VS, Enina EN, Zhuravleva YuS. Relationship between iodine and selenium deficiency in soil and incidence of thyroid diseases in population of Central Federal District. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):353–370. DOI: 10.17816/humeco642094 EDN: AYFQSN

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco642094>

EDN: AYFQSN

Central Federal District土壤中碘和硒缺乏评估结果与甲状腺疾病发病率的可比性分析

Vladimir I. Starodubov¹, Vladimir S. Baranchukov², Elena A. Varavikova¹, Victor Yu. Beryozkin², Liudmila I. Kolmykova², Valentina N. Danilova², Valery S. Stupak¹, Ekaterina N. Enina¹, Yulia S. Zhuravleva¹

¹ Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia;

² Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

摘要

论证。近年来，全球甲状腺疾病的发病率持续上升。切尔诺贝利核电站事故发生后，俄罗斯Central Federal District形成了独特的生态—地球化学环境，其中甲状腺同时受到自然因素（主要是碘和硒等微量元素的缺乏）与人为因素（放射性同位素污染）的不良影响。研究证实，Central Federal District土壤中碘元素的缺乏与甲状腺疾病的流行密切相关，其中包括肿瘤性疾病。研究结果为地区卫生系统的预防和诊断警觉性提供了可靠依据，并有助于为公众制定恰当的信息内容。

目的。分析Central Federal District居民甲状腺疾病的区域发病特征，并评估其与该地区微量元素状态之间的关系。

材料与方法。为分析Central Federal District及其各主体的人群健康状况，研究使用了人口数量数据、2013—2017年首次诊断甲状腺疾病的去标识化病例数据，以及1995—2023年甲状腺恶性肿瘤初发病率数据。为构建区域土壤中微量元素浓度分布模型，使用了国家统一土壤资源登记册。每组“土壤类型—成土母质”被赋予相应的平均浓度属性。微量元素浓度的评估可靠性已通过实地研究得到验证。在研究区域内绘制了土壤碘与硒含量图。采用斯皮尔曼等级相关法，对疾病发病率与基于地图的微量元素含量评估结果进行非参数统计比较。

结果。对2007—2023年采自中部联邦区若干地区的土壤样本进行的化学成分分析，验证了所构建的土壤中微量元素含量图谱模型的准确性。研究发现Central Federal District各地区土壤碘含量与甲状腺疾病之间存在显著负相关关系（ $R = -0.473$, $p = 0.055$ ）。在成年人群中，土壤放射性污染程度与甲状腺癌发病率呈显著正相关（ $R = 0.711$, $p = 0.001$ ）。在儿童（0—17岁）中，土壤碘含量与甲状腺癌之间亦观察到负相关趋势（ $R = -0.375$, $p = 0.138$ ）。由于中部联邦区土壤中硒含量处于正常范围，未发现其与土壤中该微量元素浓度与发病率之间存在相关性（ $R = -0.091$, $p = 0.729$ ）。

结论。在自然碘缺乏与切尔诺贝利核污染共同作用的空间异质性背景下，地球化学与医学数据的对比分析证实了环境碘缺乏与居民健康状况之间的关联性。有必要向Central Federal District公众及地区行政机关负责人通报微量元素缺乏所带来的不良后果。

关键词：碘；硒；甲状腺疾病；空间异质性分析。

引用本文：

Starodubov VI, Baranchukov VS, Varavikova EA, Beryozkin VYu, Kolmykova LI, Danilova VN, Stupak VS, Enina EN, Zhuravleva YuS. Central Federal District土壤中碘和硒缺乏评估结果与甲状腺疾病发病率的对比性分析. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(5):353–370.

DOI: 10.17816/humeco642094 EDN: AYFQSN

收到: 20.11.2024

接受: 24.06.2025

发布日期: 18.07.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Йодный баланс человека, выработка и секреция тиреоидных гормонов трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) контролируются щитовидной железой [1]. На выработку гормонов щитовидной железы влияет доступность йода — микроэлемента, который неравномерно распределён на Земле и необходим для синтеза тиреоидных гормонов. Недостаток йода вызывает снижение уровня Т3 и Т4. Кроме того, появляется всё больше данных, связывающих дисфункцию щитовидной железы с депрессией и тревожными расстройствами, ожирением, метаболическим синдромом, заболеваниями почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями [2].

Йод в организме участвует в различных биохимических реакциях. В частности, под его влиянием усиливаются окислительные процессы, а йодистые металлы инактивируют или тормозят активность многих ферментных систем. Дефицит йода представляет собой наиболее важный патогенетический фактор, который отвечает за возникновение эндемических заболеваний щитовидной железы [3, 4]. При длительном недостаточном поступлении микроэлемента в организм происходят срыв механизмов адаптации и возникновение йододефицитных заболеваний [5].

Многочисленными исследованиями подтверждена важность селена в поддержании гомеостаза различных жизненно важных процессов, включая иммунноэндокринную функцию [6]. Селен играет важную роль в функционировании щитовидной железы [7–13], предполагается, что эта связь осуществляется через особый фермент, называемый 5'-дейодиназой типа 1, который отвечает за преобразование гормонов щитовидной железы и содержит селен [14].

С 1990 г. число случаев рака щитовидной железы в мире выросло на 169% [15]. Внедрение новых технологий скрининга, таких как ультразвуковая эхография, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, а также рост доступности медицинской помощи в мире позволяют медикам обнаруживать и регистрировать поражения щитовидной железы, от небольших до значительных [16].

После аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. в Центральном федеральном округе (ЦФО) создалась уникальная эколого-геохимическая ситуация в результате выпадений радиоактивных изотопов на территории с разным, в том числе дефицитным, уровнем содержания микроэлементов в окружающей среде. Это способствовало распространению среди населения заболеваний щитовидной железы. Нормальное функционирование щитовидной железы требует поддержания определённого уровня поступления йода и селена с суточным рационом. Таким образом, на этих территориях возникла уникальная ситуация сочетанного (природного и техногенного) воздействия на пострадавшее население. Такая ситуация требует

постоянного мониторинга геохимических индикаторов риска и изучения их пространственного распределения.

Хотя основным источником поступления йода в почвы и растения является Мировой океан, уровень содержания и миграция йода во многом зависят от рельефа местности, агрофизических и агрохимических свойств почв, климата и гидрологического режима. Наименьшее количество йода в почвах России отмечается в подзолистых и серых лесных почвах лёгкого гранулометрического состава, а наибольшее — в солончаках [17].

Таким образом, оценка йодного статуса территории ЦФО представляется актуальной, поскольку недостаток йода в организме, обусловленный его дефицитом в нижних звеньях трофической цепи, приводит к возникновению эндемических заболеваний.

Заболевания щитовидной железы могут быть обусловлены не только дефицитом йода, но и проявляться при содержании йода, близком к норме, на фоне дисбаланса других эссенциальных элементов, таких как селен, медь, кобальт. В частности, в мире дефицит селена выявлен у 1 млрд человек [18]. В России 90% населения потребляют с продуктами питания недостаточное количество селена [19]. Помимо заболеваний щитовидной железы, установлено, что дефицит селена в пищевых цепях способствует возникновению порядка 40 разных заболеваний.

Хотя среднее содержание селена в почвах Российской Федерации составляет 300 мг/кг, многие районы страны являются селенодефицитными. Обеспеченность почв валовыми формами селена варьирует в очень широких пределах — от 50 мкг/кг в дерново-подзолистых и серых лесных почвах Нечерноземья до 1100 мкг/кг в почвах аридных территорий [20]. При этом контрастное содержание как селена, так и йода может наблюдаться в почвах разных типов в пределах одной области и даже района. Так, было показано, что в Брянской области серая лесная суглинистая почва на лёссовидных суглинках содержит в верхнем 20-сантиметровом слое в два раза больше йода и почти в четыре раза больше селена, чем дерново-подзолистая супесчаная на двучленных отложениях в том же слое [21].

Цель исследования. Анализ региональных особенностей заболеваемости болезнями щитовидной железы у населения ЦФО в зависимости от микроэлементного статуса территории.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ЦФО занимает центральную часть Восточно-Европейской равнины. Площадь округа составляет 650 205 км², что превосходит любое из европейских государств. В округ входят 18 субъектов: 17 областей (Белгородская, Брянская, Владимирская, Воронежская, Ивановская, Калужская, Костромская, Курская, Липецкая, Московская, Орловская, Рязанская, Смоленская, Тамбовская, Тверская, Тульская, Ярославская) и город федерального значения

Таблица 1. Впервые выявленная заболеваемость населения Центрального федерального округа (ЦФО) болезнями щитовидной железы, на 100 000 всего населения в год

Table 1. Incidence of thyroid diseases in the population of the Central Federal District (CFD), per 100,000 of the total population per year

Субъект ЦФО	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Среднее
Белгородская область	289,4	284,7	234,6	249,3	214,4	254,48
Брянская область	840,3	779,6	750,4	729,3	646,6	749,24
Владимирская область	445,6	428,2	441,3	365,3	386,7	413,42
Воронежская область	196,0	223,0	283,1	244,1	241,0	237,44
Ивановская область	383,7	377,8	285,9	486,0	391,5	384,98
Калужская область	249,4	207,3	228,8	265,1	225,0	235,12
Костромская область	184,6	225,2	215,3	201,8	253,5	216,08
Курская область	180,3	206,4	216,7	185,7	197,7	197,36
Липецкая область	218,2	252,0	198,1	188,5	146,8	200,72
Московская область	174,0	201,4	233,5	226,9	209,4	209,04
Орловская область	470,0	475,5	677,2	632,5	623,7	575,78
Рязанская область	397,1	435,8	364,8	408,8	319,9	385,28
Смоленская область	222,4	220,9	237,4	256,3	232,8	233,96
Тамбовская область	205,5	202,7	145,3	190,2	170,1	182,76
Тверская область	257,9	262,4	317,2	252,1	277,4	273,40
Тульская область	159,7	177,7	204,8	243,9	263,2	209,86
Ярославская область	406,0	450,8	397,0	359,5	368,3	396,32

Москва¹. ЦФО значительно превосходит другие федеральные округа страны по численности населения (26,9% населения России) с плотностью населения — 57,7 чел./км². Сельское хозяйство специализируется на выращивании зерновых, овощных, масличных культур, молочно-мясном животноводстве и характеризуется развитой рыночной инфраструктурой.

Поскольку город федерального значения Москва, как крупнейший мегаполис Европы, практически не потребляет продукты питания, производимые из выращенной на местных сельскохозяйственных угодьях плодоовощной и мясомолочной продукции, а также из-за значимых различий в уровне жизни населения и доступности медицинских услуг, в сравнении с областями ЦФО, она была исключена из сопоставительного анализа. Пространственная неоднородность распределения эндемических заболеваний в урбанизированных районах (включая Московскую агломерацию) требует дополнительной оценки.

Для анализа популяционного здоровья населения регионов ЦФО использовали деперсонифицированные сведения о количестве пациентов с впервые диагностированными заболеваниями щитовидной железы за 2013–2017 гг., взятые из опубликованных на официальном сайте Минздрава России сборников статистических материалов

«Заболеваемость всего населения России» (табл. 1). В таблице представлены показатели впервые выявленной заболеваемости населения субъектов ЦФО болезнями щитовидной железы на 100 000 всего населения за 2013–2014 гг. [22], за 2015 г. [23], за 2016–2017 гг. [24].

Данные о первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы получены на основе агрегированной формы популяционного регистра онкологических больных в Российской Федерации [25] и показателя заболеваемости населения злокачественными новообразованиями щитовидной железы (на 100 000 населения) на основании данных формы федерального статистического наблюдения № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» по всему содержащемуся временному ряду: за 1995–2023 гг., с разбивкой по возрастам за 2003–2023 гг. по каждому из субъектов ЦФО (табл. 2).

В основе метода построения карт экологического риска заболеваний лежит установление пространственной неоднородности заболеваний и факторов, её вызывающих, путём анализа благоприятности геохимических условий. В качестве индикаторов таких условий использовали валовые концентрации микроэлементов (йода и селена) как потенциальный максимум содержания, доступный растениям. В рассматриваемом случае дефицита такая оценка представляет собой верхний (то есть наиболее благоприятный) предел [26].

¹ Регионы ЦФО. Режим доступа: <http://cfo.gov.ru/spisokregionov>
Дата обращения: 22.10.2024.

Таблица 2. Первичная заболеваемость населения Центрального федерального округа злокачественными новообразованиями щитовидной железы, всего на 100 тыс. населения
Table 2. Incidence of malignant thyroid neoplasms in the population of the Central Federal District, per 100,000 people

Год	Белгород- ская обл.	Брянская обл.	Владимир- ская обл.	Воронеж- ская обл.	Ивановская обл.	Калужская обл.	Костром- ская обл.	Курская обл.	Липецкая обл.	Московская обл.	Орловская обл.	Рязан- ская обл.	Смолен- ская обл.	Тамбов- ская обл.	Тверская обл.	Тульская обл.	Ярослав- ская обл.
1995	6,91	8,75	1,71	3,64	2,84	2,10	3,74	2,68	3,20	2,32	11,61	5,64	2,83	4,11	4,44	7,22	3,37
1996	8,43	6,86	1,83	3,96	2,07	2,47	3,38	3,73	4,00	2,61	14,17	4,99	1,72	4,28	4,21	7,10	4,22
1997	5,34	8,94	3,25	6,71	3,13	3,39	2,39	4,04	4,00	2,53	13,89	5,02	2,33	5,62	4,29	5,03	3,34
1998	4,64	8,11	2,10	6,38	3,72	2,66	1,27	4,97	4,57	3,13	17,36	5,06	2,09	6,75	5,62	5,25	3,01
1999	5,56	13,29	2,42	5,72	5,06	4,99	1,79	3,19	3,70	3,35	9,56	7,04	2,11	5,01	5,17	4,85	5,00
2000	4,88	13,83	2,38	5,72	6,77	4,19	3,09	3,68	5,09	3,92	8,17	5,16	2,23	5,70	7,57	6,02	6,11
2001	4,07	14,11	1,64	6,35	5,68	6,20	2,86	6,19	3,41	4,53	5,86	6,10	2,62	5,77	8,25	5,64	6,32
2002	6,05	17,52	2,39	7,06	5,65	4,10	2,53	5,33	4,18	3,78	11,83	5,49	2,24	7,95	11,40	6,43	5,53
2003	5,95	18,71	3,17	5,25	4,40	6,87	3,97	4,09	3,40	4,05	7,73	5,43	2,02	6,00	11,55	5,97	5,38
2004	5,49	23,71	2,61	6,57	4,72	8,39	1,94	4,72	4,85	3,82	5,44	4,66	1,95	5,90	11,22	7,29	5,13
2005	6,68	21,29	3,18	6,20	5,24	6,19	1,54	5,79	4,81	4,10	5,97	3,79	3,06	4,31	10,31	7,20	5,93
2006	6,48	21,90	3,21	5,64	4,39	7,32	2,13	7,64	5,61	4,20	7,71	4,84	2,90	4,09	10,23	8,05	5,66
2007	7,58	21,25	5,09	8,17	4,80	10,92	4,00	6,77	6,57	4,82	8,25	4,54	2,73	5,04	10,54	8,71	6,15
2008	6,77	20,78	4,64	8,39	5,85	12,55	2,59	8,37	5,23	5,39	6,71	4,22	2,04	5,99	10,33	9,87	5,26
2009	6,80	22,04	4,50	7,34	6,45	9,22	3,37	6,55	6,41	4,98	6,34	4,74	2,44	5,83	9,29	9,24	6,10
2010	5,16	18,81	3,81	7,67	4,89	9,58	2,84	5,31	5,87	4,68	6,59	5,27	3,04	4,02	7,66	8,22	7,84
2011	5,08	23,24	5,15	6,94	5,03	12,75	4,38	8,28	8,03	4,92	7,66	6,69	3,57	5,62	6,98	8,51	6,22
2012	4,94	28,54	5,53	9,00	5,75	12,21	2,90	5,72	7,54	5,14	12,72	6,18	2,57	5,56	7,33	10,02	6,86
2013	5,57	31,45	7,10	9,47	4,74	8,93	2,32	6,08	5,57	5,00	10,36	6,11	3,21	4,38	7,15	8,31	8,21
2014	6,07	28,77	5,17	10,87	5,70	9,30	3,76	6,19	6,69	5,79	9,95	6,40	2,93	4,90	8,68	10,55	7,52
2015	6,19	29,02	6,18	12,06	5,74	6,48	3,78	6,90	6,77	6,89	11,04	5,18	2,94	6,72	8,41	9,51	10,61
2016	7,46	26,55	6,13	9,01	5,90	6,81	3,98	7,51	5,39	7,13	8,21	6,17	4,02	4,12	8,01	8,86	9,12
2017	8,11	24,32	7,89	10,07	5,88	7,44	4,03	7,71	6,94	6,41	10,29	5,21	4,69	5,60	8,23	10,56	8,76
2018	10,76	24,78	9,46	10,47	5,55	8,18	5,57	8,13	4,73	6,67	9,32	7,10	4,73	4,20	5,97	9,61	7,85
2019	9,73	23,47	9,30	6,55	5,63	7,98	5,82	9,44	6,37	7,06	12,68	5,35	3,47	6,23	6,97	10,58	7,02
2020	9,81	15,37	5,56	8,33	4,86	5,69	6,40	7,67	5,37	6,27	10,20	5,11	3,08	6,40	3,92	7,67	6,02
2021	10,64	19,37	8,81	7,79	5,58	9,77	7,37	8,20	5,85	7,17	11,32	6,88	5,60	6,90	7,78	7,12	7,75
2022	9,51	22,36	9,90	9,76	6,53	8,95	13,74	12,49	6,98	8,16	13,05	8,78	6,02	6,48	11,08	7,99	8,08
2023	8,58	26,20	11,24	11,64	6,34	14,66	23,08	16,59	8,97	9,25	13,99	8,08	6,87	6,21	10,82	6,89	9,54

Для построения пространственной модели неоднородности геохимических факторов, связанных с заболеваемостью населения, использовали алгоритм построения карт природной геохимической неоднородности территорий на базе электронных почвенных карт с последующей оценкой и алгоритм построения карт эколого-геохимического риска, первым этапом которого является картографирование природной геохимической неоднородности территорий на базе электронных почвенных карт.

Картографической основой, используемой для построения оценочных карт распределения микроэлементов в почвенном покрове региона, послужил Единый государственный реестр почвенных ресурсов России с картографической основой масштаба 1:2 500 000 [27]. В качестве исходных данных по концентрации йода в почвах использовали данные Е.М. Коробовой [28] и Н.А. Протасовой, А.П. Щербакова [29], селена — А.Н. Аристархова и соавт. [19]. Каждой качественной классификационной паре картографических единиц «тип почвы–почвообразующая порода» присвоены количественные атрибуты средних концентраций. В табл. 3 приведены типы почв (с условными обозначениями), складывающих почвенный покров ЦФО, их почвообразующие породы, а также оценка содержания йода и селена для каждого типа почв и почвообразующей породы в мг/кг воздушно-сухой массы (в.с.м.).

Для анализа корректности оценок использовали данные полевых исследований, проводимых в ГЕОХИ РАН с 2007 г. по настоящее время на территории областей, наиболее пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС: Брянской, Орловской и Калужской [30]. На предварительно выбранных участках пастбищ вблизи сельских населённых пунктов отбирали образцы почв ручным буром из верхнего слоя мощностью 20 см. Определение йода и селена выполняли в лаборатории биогеохимии окружающей среды ГЕОХИ РАН. Валовые формы йода определяли ускоренным кинетическим роданидно-нитритным методом [31] на фотометре КФК-3-01-«ЗОМЗ» (ЗОМЗ, Россия) из свежих образцов почв. Чувствительность метода — 1–4 нг/мл, воспроизводимость — 2–7%. Все результаты измерений йода для сопоставимости пересчитали на воздушно-сухую навеску. Общую и гигроскопическую влагу определяли стандартными методами [32], определение селена — спектрофлуориметрическим методом в воздушно-сухих образцах² на спектрофлуориметре MPFS-2A (Hitachi, Япония). Чувствительность метода — 1 нг/мл, воспроизводимость — 7%.

Средняя концентрация микроэлементов в почвенном покрове более крупного выдела — субъекта федерации как территории, для которой доступна медицинская

информация, была оценена после присвоения соответствующих атрибутов по формуле (1) [33]:

$$C_{reg} = \sum_{i=1}^n C_i A_i, \quad (1)$$

где C_{reg} — средняя концентрация микроэлемента в почве региона; C_i — средняя концентрация микроэлемента, характерная для типа почвы, сформированной на данной почвообразующей породе; A_i — доля площади полигона в площади региона; n — число полигонов почвенной карты на территории области, i — номер полигона.

Анализ проводили в геоинформационной системе ArcGIS 10.8.1 (ESRI, США).

Радиационное загрязнение исследуемой территории вследствие аварии на Чернобыльской АЭС анализировали по данным о распределении количества населённых пунктов по уровню загрязнения ^{137}Cs (по состоянию на январь 2024 г.) на основе ежегодно публикуемых данных НПО «Тайфун», которое с 1986 г. проводит уточнение радиационной обстановки на территориях областей России, загрязнённых техногенными радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Обследования включают измерения мощности дозы гамма-излучения на территориях населённых пунктов [34]. Следует отметить возможность пересчёта измерительных данных о загрязнении почвы ^{137}Cs в данные о загрязнении территории ^{131}I [35].

Статистическую обработку результатов проводили в программных комплексах Microsoft Excel (Microsoft, США) и TIBCO STATISTICA 13.3 (TIBCO, США). Оценки обеспеченности почв йодом и селеном и показатели заболеваемости по регионам имели распределение, отличное от нормального (рис. 1), а также небольшую выборку ($n=17$), поэтому для интерпретации возможных взаимосвязей между геохимическими и медицинскими данными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сопоставление картографических оценок обеспеченности различных типов почв изучаемыми микроэлементами и данных химического анализа образцов показало хорошую сходимость: по йоду в 16 парах «почва–порода» ($n=136$) $R=0,92$ ($p<0,01$), по селену в 6 парах «почва–порода» ($n=44$) $R=0,80$ ($p=0,05$; рис. 2).

Картографическое представление йодного и селенового статуса почвенного покрова ЦФО, полученное на основе данных по варьированию среднего содержания йода и селена в почвах разного типа, показано на рис. 3.

При оценке валового содержания йода в почвах России используют следующие градации: $<5,0$ мг/кг в.с.м. — недостаточное содержание; $5,1–40,0$ мг/кг в.с.м. — нормальное; $>40,0$ мг/кг в.с.м. — избыточное [36, 37]. Анализ полученного распределения йода в почвах (см. рис. 3) позволил выделить три группы регионов с различным

² МУК 4.1.033-95. 4.1. Методы контроля. Химические факторы. Определение селена в продуктах питания. Методические указания (утв. Госкомсанэпиднадзором России 24.07.1995). Режим доступа: https://meganorm.ru/mega_doc/norm/metodicheskie-ukazaniya/5/muk_4_1_033-95_4_1_metody_kontrolya_khimicheskie_faktory.html Дата обращения: 22.10.2024.

Таблица 3. Оценка концентрации йода (мг/кг воздушно-сухой массы) и селена (мг/кг воздушно-сухой массы) в почвах и почвообразующих породах Центрального федерального округа**Table 3.** Iodine (mg/kg of air-dry weight) and selenium (mg/kg of air-dry weight) levels in soils and parent rocks of the Central Federal District

Условное обозначение	Тип почвы	Почвообразующая порода	Йод	Селен
П2	Подзолистые, преимущественно неглубокоподзолистые	Глинистые и тяжелосуглинистые	0,50	0,21
		Среднесуглинистые	0,50	0,21
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	0,50	0,21
Пгт	Торфяно- и торфянисто-подзолисто-глеевые	Глинистые и тяжелосуглинистые	5,31	0,18
		Среднесуглинистые	5,31	0,18
		Среднесуглинистые валунные и галечниковые	5,31	0,18
		Легкосуглинистые	5,31	0,18
		Легкосуглинистые валунные и галечниковые	5,31	0,18
		Супесчаные	5,31	0,18
		Песчаные	5,31	0,18
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	5,31	0,18
П1д	Дерново-подзолистые, преимущественно мелко- и неглубокоподзолистые	Глинистые и тяжелосуглинистые	1,39	0,35
		Среднесуглинистые	1,39	0,35
		Среднесуглинистые валунные и галечниковые	1,39	0,35
		Легкосуглинистые	1,39	0,35
		Легкосуглинистые валунные и галечниковые	1,39	0,35
		Супесчаные	0,83	0,35
		Супесчаные валунные и галечниковые	0,83	0,35
		Песчаные	0,64	0,35
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	0,64	0,35
		Супесчаные на слоистых песчаных и супесчаных породах	0,83	0,35
		Легко- и среднесуглинистые, подстилаемые тяжелосуглинистыми и глинистыми породами	1,39	0,35
		Частая смена пород различного механического состава с преобладанием суглинков и глин	1,39	0,35
		Частая смена пород различного механического состава с преобладанием песков и супесей	0,64	0,35
П2д	Дерново-подзолистые, преимущественно неглубокоподзолистые	Глинистые и тяжелосуглинистые	1,39	0,35
		Среднесуглинистые	1,39	0,35
		Среднесуглинистые валунные и галечниковые	1,39	0,35
		Легкосуглинистые	1,39	0,35
		Легкосуглинистые валунные и галечниковые	1,39	0,35
		Супесчаные	0,83	0,35
		Супесчаные валунные и галечниковые	0,83	0,35
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	0,83	0,35
		Супесчаные на слоистых песчаных и супесчаных породах	0,83	0,35
Пд	Дерново-подзолистые (без разделения)	Легко- и среднесуглинистые, подстилаемые тяжелосуглинистыми и глинистыми породами	1,39	0,35
		Среднесуглинистые	1,39	0,35
		Легкосуглинистые	1,39	0,35
		Супесчаные	0,83	0,35
		Легко- и среднесуглинистые, подстилаемые тяжелосуглинистыми и глинистыми породами	1,39	0,35
Пдо	Дерново-подзолистые со вторым осветлённым горизонтом	Частая смена пород различного механического состава с преобладанием суглинков и глин	1,39	0,35
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	0,64	0,35
		Легко- и среднесуглинистые, подстилаемые тяжелосуглинистыми и глинистыми породами	1,39	0,35

Продолжение табл. 3 | Continuation of the Table 3

Условное обозначение	Тип почвы	Почвообразующая порода	Йод	Селен
Пдпг	Дерново-подзолистые поверхностно-глееватые, преимущественно глубокие и сверхглубокие	Глинистые и тяжелосуглинистые	0,79	0,26
		Среднесуглинистые	0,79	0,26
		Легкосуглинистые	0,79	0,26
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	0,79	0,26
		Супесчаные на слоистых песчаных и супесчаных породах	0,79	0,26
		Легко- и среднесуглинистые, подстилаемые тяжелосуглинистыми и глинистыми породами	0,79	0,26
		Частая смена пород различного механического состава с преобладанием суглинков и глин	0,79	0,26
Пдгг	Дерново-подзолистые глубокоглееватые и глееватые (в том числе поверхностно-глееватые), преимущественно глубокие	Глинистые и тяжелосуглинистые	0,79	0,26
		Среднесуглинистые	0,79	0,26
		Среднесуглинистые валунные и галечниковые	0,79	0,26
		Легкосуглинистые	0,79	0,26
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	0,79	0,26
Пдк	Дерново-подзолистые остаточо-карбонатные	Среднесуглинистые валунные и галечниковые	1,23	0,26
		Частая смена пород различного механического состава с преобладанием суглинков и глин	1,23	0,26
Пдж	Дерново-подзолистые иллювиально-железистые	Песчаные	0,79	0,35
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	0,79	0,35
		Частая смена пород различного механического состава с преобладанием песков и супесей	0,79	0,35
Пдп	Дерново-палево-подзолистые и подзолисто-буроземные	Среднесуглинистые	1,23	0,35
		Частая смена пород различного механического состава с преобладанием суглинков и глин	1,23	0,35
Пгдп	Дерново-палево-подзолистые и подзолисто-буроземные глубокоглееватые и глеевые	Среднесуглинистые	1,23	0,35
Пгд	Дерново-подзолисто-глеевые	Глинистые и тяжелосуглинистые	1,23	0,35
		Среднесуглинистые	1,23	0,35
		Легкосуглинистые	1,23	0,35
		Легкосуглинистые валунные и галечниковые	1,23	0,35
		Песчаные	0,79	0,35
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	0,79	0,35
По1иг	Подзолы иллювиально-железистые (подзолы иллювиально-малогумусовые)	Песчаные	0,79	0,17
Поиг	Подзолы иллювиально-железистые и иллювиально-гумусовые без разделения (подзолы иллювиально-мало- и многогумусовые)	Песчаные	0,79	0,17
Пог	Подзолы глеевые торфянистые и торфяные, преимущественно иллювиально-гумусовые	Песчаные	0,79	0,17
		Песчаные и супесчаные, подстилаемые суглинистыми и глинистыми породами	0,79	0,17
Дк	Дерново-карбонатные (включая выщелоченные и оподзоленные)	Среднесуглинистые	0,79	0,17

Окончание табл. 3 | End of the Table 3

Условное обозначение	Тип почвы	Почвообразующая порода	Йод	Селен
Дг	Дерново-глеевые и перегнойно-глеевые	Среднесуглинистые валунные и галечниковые	1,23	0,17
		Легкосуглинистые	1,23	0,17
Дгоп	Дерново-глеевые оподзоленные	Глинистые и тяжелосуглинистые	1,23	0,17
СЛс	Светло-серые лесные	Нет	2,00	0,26
		Глинистые и тяжелосуглинистые	2,00	0,26
		Среднесуглинистые	2,00	0,26
		Легкосуглинистые	2,00	0,26
СЛ	Серые лесные	Глинистые и тяжелосуглинистые	2,50	0,41
		Среднесуглинистые	2,50	0,41
		Легкосуглинистые	2,50	0,41
СЛт	Тёмно-серые лесные	Глинистые и тяжелосуглинистые	3,20	0,41
		Среднесуглинистые	3,20	0,41
		Легкосуглинистые	3,20	0,41
		Песчаные	3,20	0,41
Чоп	Чернозёмы оподзоленные	Глинистые и тяжелосуглинистые	4,00	0,20
		Среднесуглинистые	4,00	0,20
		Легкосуглинистые	4,00	0,20
Чв	Чернозёмы выщелоченные	Глинистые и тяжелосуглинистые	5,60	0,47
		Среднесуглинистые	4,10	0,47
		Легкосуглинистые	4,10	0,47
Чт	Чернозёмы типичные	Глинистые и тяжелосуглинистые	5,60	0,32
		Легкосуглинистые	5,60	0,32
Чо	Чернозёмы обыкновенные	Глинистые и тяжелосуглинистые	5,60	0,25
		Среднесуглинистые	5,60	0,25
		Легкосуглинистые	5,60	0,25
Чю	Чернозёмы южные	Глинистые и тяжелосуглинистые	5,60	0,18
Чк	Чернозёмы остаточнокarbonатные	Глинистые и тяжелосуглинистые	4,10	0,32
		Известняки и другие карбонатные породы	4,10	0,32
Чв	Чернозёмы без разделения, преимущественно неполно-развитые	Глинистые и тяжелосуглинистые	4,10	0,32
Чл	Лугово-чернозёмные	Глинистые и тяжелосуглинистые	5,60	0,84
		Легкосуглинистые	5,60	0,32
Члв	Лугово-чернозёмные выщелоченные	Глинистые и тяжелосуглинистые	5,60	0,32
Тв	Торфяные болотные верховые	Нет	9,23	0,18
Тп	Торфяные болотные переходные	Нет	9,23	0,32
Тн	Торфяные болотные низинные	Нет	9,23	0,32
Гт	Торфянисто- и торфяно-глеевые болотные (глеезёмы торфянистые и торфяные болотные)	Нет	5,31	0,32
А	Пойменные кислые	Нет	2,27	0,97
Ан	Пойменные слабокислые и нейтральные	Нет	2,27	0,97

Рис. 1. Распределение оценок концентраций йода (I) и селена (Se) в регионах Центрального федерального округа. Красной линией показана кривая распределения.

Fig 1. Distribution of estimated iodine (I) and selenium (Se) levels in the regions of the Central Federal District. The red line shows the distribution curve.

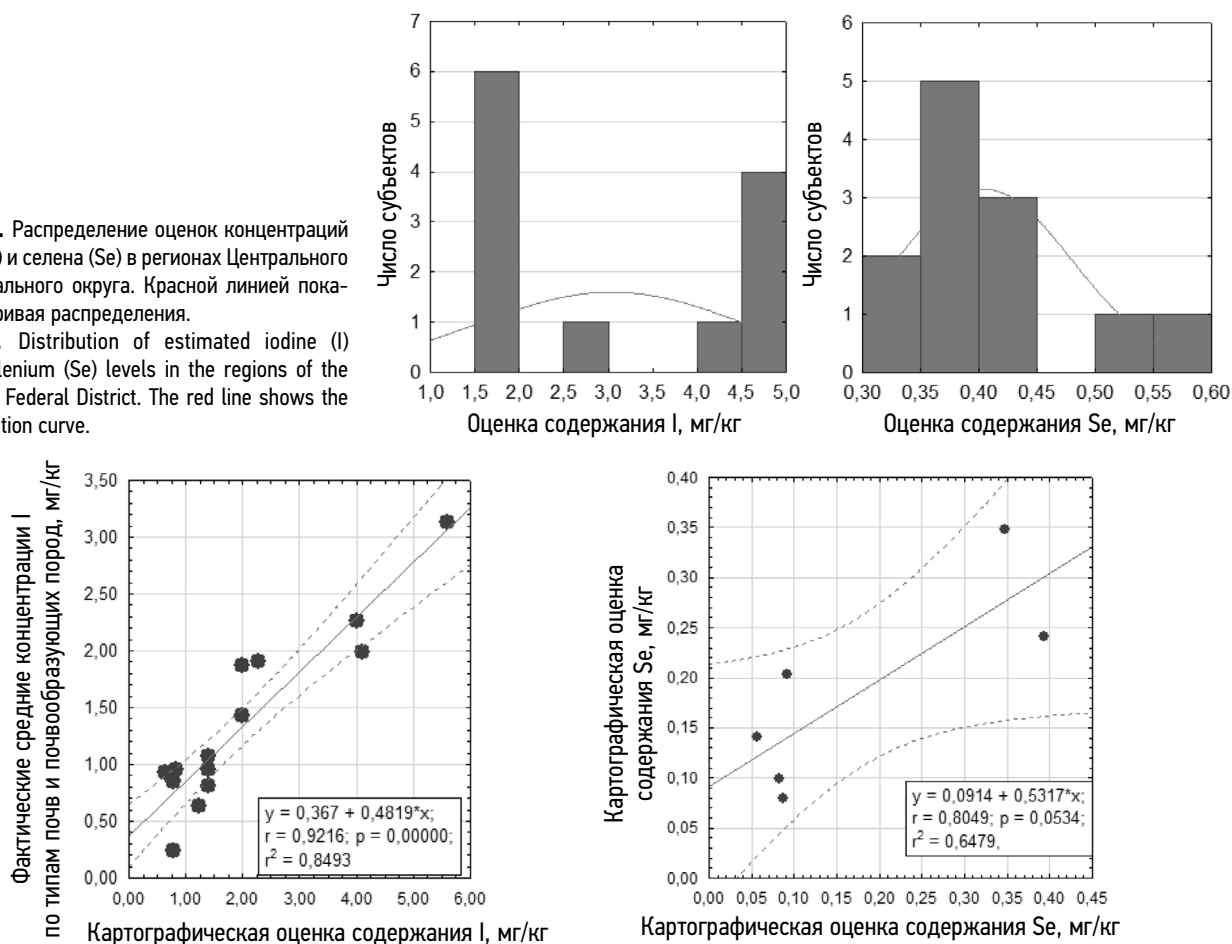


Рис. 2. Сопоставление картографических оценок обеспеченности почв йодом (I) и селеном (Se) и данных отбора фактического материала.

Fig 2. Comparison of map-based estimates of soil iodine (I) and selenium (Se) level and actual data from the selection.

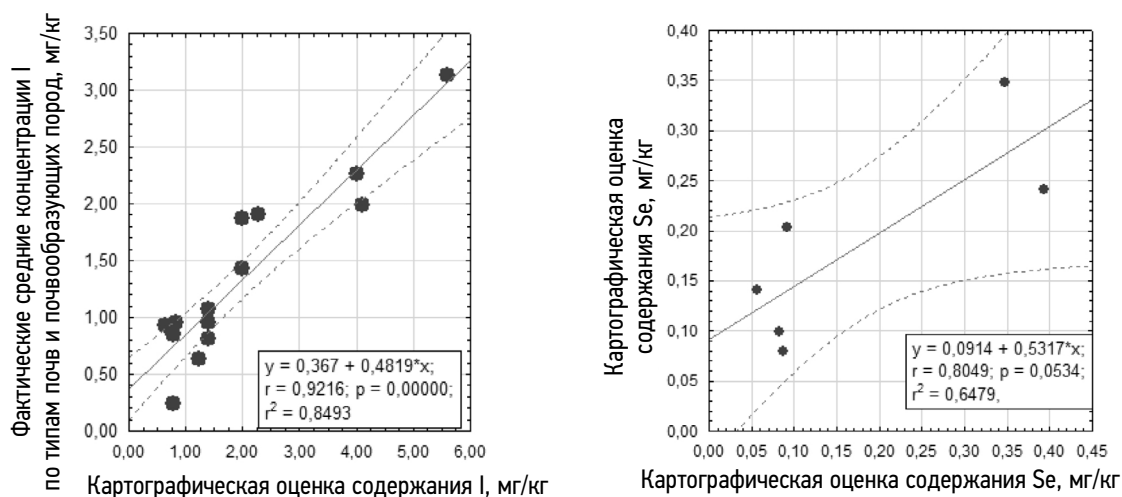
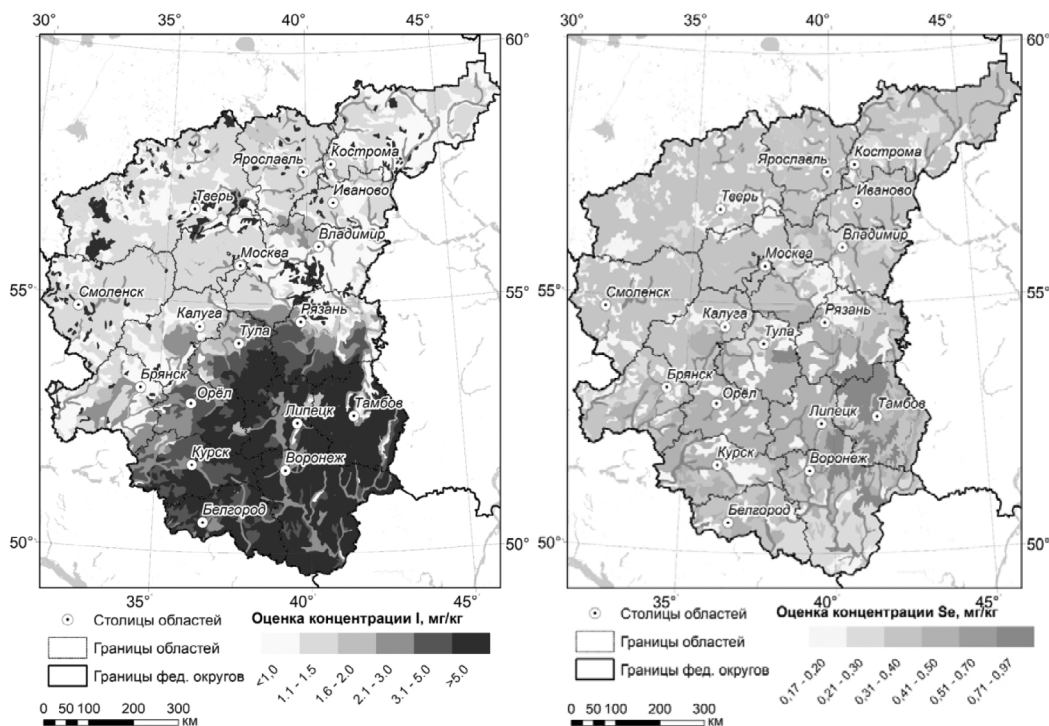


Рис. 3. Пространственное распределение содержания йода (I) и селена (Se) в почвах Центрального федерального округа.

Fig. 3. Spatial distribution of iodine (I) and selenium (Se) levels in soils of the Central Federal District.



уровнем обеспеченности йодом [38]: 1) дефицит по содержанию йода (менее 4,0 мг/кг в.с.м.) характерен для Московской (1,91), Тверской (1,85), Брянской (1,69), Смоленской (1,72), Владимирской (1,68), Ярославской (1,55), Ивановской (1,51), Костромской (1,75) и Калужской (1,49) областей; 2) содержание йода от слабого дефицита до нормы (в пределах 4,1–4,8 мг/кг в.с.м.) — для Воронежской (4,88), Тамбовской (4,79), Липецкой (4,75), Белгородской (4,71) и Курской (4,17) областей; 3) контрастные

Таблица 4. Средневзвешенные концентрации йода и селена в почвах регионов Центрального федерального округа (ЦФО)

Table 4. Weighted average levels of iodine and selenium in soils of the regions of the Central Federal District (CFD)

Субъект ЦФО	Средневзвешенная концентрация йода, мг/кг воздушно-сухой массы	Средневзвешенная концентрация селена, мг/кг воздушно-сухой массы
Белгородская область	4,71	0,36
Брянская область	1,69	0,39
Владимирская область	1,68	0,39
Воронежская область	4,88	0,45
Ивановская область	1,51	0,37
Калужская область	1,49	0,38
Костромская область	1,75	0,41
Курская область	4,17	0,50
Липецкая область	4,75	0,35
Московская область	1,91	0,44
Орловская область	3,77	0,44
Рязанская область	3,00	0,34
Смоленская область	1,72	0,59
Тамбовская область	4,79	0,33
Тверская область	1,85	0,42
Тульская область	3,66	0,38
Ярославская область	1,55	0,35

по содержанию йода регионы, в которых встречаются сопоставимые по площади почвы с обеспеченностью йодом от слабого дефицита (3,0–4,0 мг/кг в.с.м.) до нормы: а) Рязанская область (3,00 мг/кг в.с.м.), где подзолы и серые лесные почвы на северо-западе сочетаются с чернозёмами на юге и торфяными болотными в Мещёрской низменности на северо-востоке; б) Тульская (3,66) и Орловская (3,77) области (сочетание дерново-подзолистых, серых лесных почв и чернозёмов).

Оценка распределения селена в почвах позволила выделить в ЦФО области с относительно низким (0,30–0,40 мг/кг в.с.м.) содержанием микроэлемента: Тамбовская (0,33), Рязанская (0,34), Липецкая (0,35), Ярославская (0,35), Белгородская (0,36), Ивановская (0,37), Калужская (0,38), Тульская (0,38), Брянская (0,39) и Владимирская (0,39) и относительно высоким (0,41–0,59 мг/кг в.с.м.) — Костромская (0,41), Тверская (0,42), Орловская (0,44), Московская (0,44), Воронежская (0,45), Курская (0,50) и Смоленская (0,59). При этом во всех регионах содержание селена в почвах находится в пределах биогеохимической нормы (0,20–0,70 мг/кг в.с.м.) [39]. Следует отметить, что, в отличие от йода, для содержания селена в почве установлены только пределы геохимической нормы, но отсутствуют общепринятые градации дефицита или избытка. Сводные результаты представлены в табл. 4.

Сопоставление геохимических параметров с показателями заболеваемости щитовидной железы (коды МКБ-10 E00–E07) в 2013–2017 гг. показало значимую (на уровне $p=0,055$) обратную ($R=-0,473$) связь со средневзвешенным содержанием йода в почве региона (табл. 5).

Следует отметить, что значимых связей с концентрацией селена в почве не выявлено ($R=-0,039$; $p=0,881$), как и связей заболеваемости с радиационным загрязнением территории ($R=0,257$; $p=0,319$).

Сопоставление заболеваемости раком щитовидной железы (код МКБ-10 C73) с концентрацией микроэлементов и радиоактивным загрязнением показало наличие значимой ($p=0,001$) прямой ($R=0,725$) связи между заболеваемостью и техногенным загрязнением за весь период

Таблица 5. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (R) и уровни их значимости (p) между содержанием йода (I), селена (Se), активностью ^{137}Cs (Cs-137) в почвах областей Центрального федерального округа и заболеваемостью щитовидной железы населения за 2013–2017 гг.

Table 5. Spearman's rank correlations (R) and their significance (p) between the levels of iodine (I), selenium (Se), and ^{137}Cs (Cs-137) activity in soils of the Central Federal District and thyroid disease incidence in the population for 2013–2017

Параметр		2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Весь период
I	R	–0,419*	–0,306	–0,424*	–0,583**	–0,534**	–0,473*
	p	0,094	0,231	0,090	0,014	0,027	0,055
Se	R	–0,265	–0,223	0,157	–0,081	0,039	–0,039
	p	0,305	0,390	0,548	0,758	0,881	0,881
Cs-137	R	0,162	0,111	0,183	0,316	0,236	0,257
	p	0,535	0,670	0,482	0,217	0,361	0,319

Примечание. * $p < 0,100$; ** $p < 0,050$.

Таблица 6. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (R) и уровни их значимости (p) между содержанием йода (I), селена (Se), активностью ^{137}Cs (Cs-137) в почвах субъектов Центрального федерального округа и заболеваемостью населения раком щитовидной железы в 1995–2023 гг.

Table 6. Spearman's rank correlations (R) and their significance (p) between the levels of iodine (I), selenium (Se), and ^{137}Cs (Cs-137) activity in soils of the constituent entities of the Central Federal District and thyroid cancer incidence in the population for 1995–2023

Параметр		1995–2003 гг.	2004–2013 гг.	2014–2023 гг.	Весь период
I	R	0,267	–0,002	0,157	0,189
	p	0,300	0,993	0,548	0,468
Se	R	–0,225	–0,005	0,287	0,010
	p	0,384	0,985	0,264	0,970
Cs-137	R	0,552**	0,701**	0,722**	0,725**
	p	0,022	0,002	0,001	0,001

Примечание. ** $p < 0,050$.

с 1995 г. по настоящее время, а также по 10-летним периодам (табл. 6). Значимых связей показателей онкозаболеваемости щитовидной железы по всем возрастным группам с концентрацией йода ($R=0,189$; $p=0,468$) и селена ($R=0,010$; $p=0,970$) не выявлено.

Анализ возрастных групп показал дифференцированную картину для взрослых (старше 18 лет, заболеваемость за исследуемый период 8,91 на 100 000 в год) и детей (до 18 лет, заболеваемость за исследуемый период 0,45 на 100 000 в год). Так, для взрослого населения отмечена значимая ($R=0,711$; $p=0,001$) связь уровня радиационного загрязнения территории и заболеваемости (табл. 7).

Для детей также характерно наличие значимой связи между заболеваемостью раком щитовидной железы и радиационным загрязнением территории ($R=0,748$; $p=0,001$), однако показано и наличие (на грани значимости $p=0,138$) обратной ($R=-0,375$) связи заболеваемости с уровнем природного йододефицита, особенно в 2003–2013 гг. (табл. 8). Значимой связи между показателем онкозаболеваемости и средневзвешенной

концентрацией селена в почвах региона также не выявлено ($R=-0,091$; $p=0,729$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставление картографических оценок показало хорошую сходимость с фактическим материалом, отобранном в Брянской, Орловской и Калужской областях. Обнаруженное в результате исследования пониженное содержание микроэлементов в изученных типах почв (чернозёмах, серых лесных, дерново-подзолистых, аллювиальных) в сравнении с их картографическими оценками может быть связано с высокой степенью сельскохозяйственной эксплуатации исследованных почв, в основном выпасом крупного рогатого скота. Потери йода верхними горизонтами вследствие изменения таких почвенных параметров, как содержание органического вещества, гранулометрический состав, реакция почвенного раствора, в том числе в результате сельскохозяйственного воздействия, были показаны ранее [17, 19].

Таблица 7. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (R) и уровни их значимости (p) между содержанием йода (I), селена (Se), активностью ^{137}Cs (Cs-137) в почвах субъектов Центрального федерального округа и заболеваемостью раком щитовидной железы взрослого (старше 18 лет) населения за 2003–2023 гг.

Table 7. Spearman's rank correlations (R) and their significance (p) between the levels of iodine (I), selenium (Se), and ^{137}Cs (Cs-137) activity in soils of the constituent entities of the Central Federal District and thyroid cancer incidence in the adult (over 18 years) population for 2003–2023

Параметр		2003–2013 гг.	2014–2023 гг.	Весь период
I	R	0,083	0,130	0,029
	p	0,751	0,619	0,911
Se	R	–0,017	0,297	0,140
	p	0,948	0,248	0,593
Cs-137	R	0,671*	0,701*	0,711*
	p	0,003	0,002	0,001

Примечание. * $p < 0,050$.

Таблица 8. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (R) и уровни их значимости (p) между содержанием йода (I), селена (Se), активностью ^{137}Cs (Cs-137) в почвах субъектов Центрального федерального округа и заболеваемостью раком щитовидной железы детского (0–17 лет) населения за 2003–2023 гг.

Table 8. Spearman's rank correlations (R) and their significance (p) between the levels of iodine (I), selenium (Se), and ^{137}Cs (Cs-137) activity in soils of the constituent entities of the Central Federal District and thyroid cancer incidence in the child (0–17 years) population for 2003–2023

Параметр		2003–2013 гг.	2014–2023 гг.	Весь период
I	R	–0,375	–0,132	–0,225
	p	0,138	0,613	0,384
Se	R	0,034	–0,252	–0,091
	p	0,896	0,328	0,729
Cs-137	R	0,568*	0,650*	0,748*
	p	0,017	0,005	0,001

Примечание. * $p < 0,050$.

По литературным данным, для большей части почв сельскохозяйственного назначения ЦФО наблюдаются низкие значения йода: даже в чернозёмах обыкновенных Воронежской области валовое содержание йода в верхнем горизонте колеблется от 4,8 до 5,0 мг/кг в.с.м., а для заповедных территорий региона — 4,1–6,5 мг/кг в.с.м. [40]. Для дерново-подзолистых и подзолистых почв Европейской части Российской Федерации среднее содержание йода не превышает 2,5 мг/кг в.с.м. [21], что не противоречит полученным в ходе данного исследования результатам.

Полевые и лабораторные исследования в сочетании с картографическим анализом почвенной карты показали, что распределение йода в почвах сельскохозяйственных угодий ЦФО в целом подчиняется закону географической зональности. Содержание йода в почвенном покрове Восточно-Европейской равнины в верхних горизонтах почв возрастает с северо-запада на юго-восток, что не противоречит ранее полученным данным [41]. Как показало наше исследование, причины неравномерного распределения селена в этих почвах, безусловно, заслуживают дальнейшего изучения, но малозначимы с точки зрения развития раков щитовидной железы.

Выявленный дефицит йода в субъектах ЦФО подтверждает ранее выполненные оценки статуса: население ЦФО в Нечернозёмной зоне менее обеспечено йодом и селеном, которые содержатся в основных продуктах питания, производимых из выращенной на местных сельскохозяйственных угодьях плодоовощной и мясомолочной продукции, чем население степных чернозёмных районов [17].

Следует отметить, что на федеральном уровне в России исследования содержания йода в организме человека не проводились [42, 43]. Для большей части населения страны, за исключением проживающих в высокоразвитых регионах (Москва, Санкт-Петербург, Тюменская область), почечная экскреция йода оценивается на уровне менее 100 мкг/л [43], что соответствует дефициту [44] по шкале Всемирной организации здравоохранения (нормой считается 100–200 мкг/л). В отдельных регионах ЦФО фиксируется дефицит йода в организме человека: в Брянской области «по результатам обследования 337 детей <...> доля проб мочи со сниженной концентрацией йода составила 50,1%» [45], в Тверской области медиана йодурии — 62 мкг/л [46]. Оба региона по средневзвешенной оценке концентрации йода в почве отнесены к дефицитным. Однако отсутствие данных по другим регионам ЦФО либо на общероссийском уровне не позволяет однозначно сопоставить содержание йода в почве и в организме человека по исследованным регионам.

Полученные в работе данные по уровням содержания селена в почвах ЦФО позволяют отнести территорию к биогеохимической норме [39] по данному показателю, что подтверждают исследования по оценке обеспеченности селеном растений и почв на территории России [47].

Однако, поскольку переход селена в растения (и далее по пищевой цепи в организм человека) зависит не только от обеспеченности почв подвижной формой элемента, но и от биологических особенностей растений [20], представленные оценки селенового статуса регионов могут быть улучшены путём замены валовых концентраций селена на содержание в почве подвижных форм (усваиваемых растениями).

При переходе селена в организм человека выраженной пространственной неоднородностью сохраняется. Для регионов ЦФО уровень селена сыворотки крови человека варьирует: Владимирская область — $101,3 \pm 2,3$ мкг/л, Костромская — $79,6 \pm 6,4$ мкг/л, Калужская — $105,0 \pm 9,1$ мкг/л, Московская — $115,0 \pm 33,0$ мкг/л [48], при этом нарушением метаболизма селена считают концентрации, отклоняющиеся от значений 60–230 мкг/л [49], что также может косвенно указывать на уровень селена в почве, близкий к норме, однако данное предположение также требует дополнительных исследований на уровне всех субъектов федерального округа.

Результаты исследования пространственной неоднородности содержания элементов на территориях, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС, согласуются с данными, полученными нами ранее (2007–2023 гг.) для отдельных регионов ЦФО: для Брянской области было установлено, что заболеваемость раком щитовидной железы в сельских поселениях отрицательно коррелирует с уровнем потребления йода и положительно — с пространственной оценкой радиоактивного загрязнения [33]. Для этого же региона была выявлена уязвимость детского населения (8–12 лет) к природному йододефициту [50]. В дальнейших исследованиях следует уделять больше внимания этой возрастной группе, поскольку именно для детей характерен отклик заболеваемости щитовидной железы на сочетание природных и техногенных факторов риска [51, 52].

Низкие значения коэффициентов корреляции, полученные для ряда зависимостей, следует отнести к многофакторности [52] риска возникновения исследуемых заболеваний. Кроме того, в исследовании проведён анализ заболеваемости по регионам без разделения на городское и сельское население, при том что для сельских населённых пунктов связь с природным дефицитом микроэлементов в окрестных почвах должна быть выше, чем для городских, поскольку существуют различия в структуре потребления продуктов питания в домашних хозяйствах и источниках их поступления [53].

Описанные взаимосвязи были обнаружены и в других регионах мира. В Китае [54] показана связь между состоянием почвы и почвообразующих пород и раком щитовидной железы, что указывает на возможность использования подхода, основанного на типе почвы, для оценки риска развития рака щитовидной железы. Аналогичная связь между средними концентрациями микроэлементов обнаружена и в других странах: в Беларуси самый низкий

уровень йода у населения был обнаружен в Могилевской области [55] на бедных йодом почвах; в Испании наиболее высокие значения ренальной экскреции йода у населения [56] характерны для Астурии и Страны Басков, характеризующихся высокими концентрациями микроэлемента в почве [57]; низкое содержание йода в почвах провинции Асир в Саудовской Аравии связывают с более высокой заболеваемостью эндемическим зобом [58].

Следует отметить, что именно сочетание множества факторов приводит к значительной разнице в заболеваемости городского и сельского населения, включая более высокую обеспеченность и доступность медицинских и диагностических услуг, большую долю привозных продуктов (выращенных не на почве региона) в рационе питания в связи с урбанизацией региона и более комфортными условиями жизни. Пространственное распределение изученных заболеваний в густонаселённых урбанизированных районах (таких как Московская агломерация, крупнейшая в Европе) требует дальнейшей оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная модель распределения концентраций микроэлементов в почвенном покрове региона наглядно продемонстрировала пространственную неоднородность распределения йода и селена в почвенном покрове ЦФО на региональном и муниципальном уровнях.

Полученные модельные оценки сопоставимы с результатами полевых исследований, что указывает на возможность использования разработанной картографической модели для разноразмерной оценки риска.

Подтверждена значимая обратная корреляция между содержанием йода в почве и неонкологической заболеваемостью щитовидной железы в регионах ЦФО.

Уровень селена в почве всех исследованных регионов находится в пределах нормы, поэтому значимой связи между его содержанием в почве и заболеваемостью населения не обнаружено.

Показана значимая прямая корреляция между уровнем техногенного загрязнения почвы радионуклидами ^{137}Cs и заболеваемостью населения ЦФО раком щитовидной железы.

Таким образом, обеспеченность йодом, наряду с радиационным загрязнением территории, является фактором риска заболеваемости щитовидной железы, в том числе онкологической.

Населению, входящему в группу риска по заболеваемости раком щитовидной железы в ЦФО, необходимо знать о негативных последствиях дефицита микроэлементов. Полученные нами результаты показали, что пространственная неоднородность геохимических факторов и заболеваемости щитовидной железы заслуживает более детального изучения.

Результаты исследования могут быть использованы для развития системы информирования жителей

о природных и техногенных рисках, сопряжённых с болезнями щитовидной железы, при разработке методов оценки рисков для всех территориальных образований, а также для разработки программ профилактики заболеваний щитовидной железы, включая злокачественные новообразования, на популяционном и региональном уровнях и для формирования индивидуальных программ профилактики патологий щитовидной железы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.И. Стародубов — научное руководство, организация сбора и анализа медицинской и демографической информации; В.С. Баранчуков — подготовка и написание текста статьи, пространственный анализ данных, отбор проб фактического материала; Е.А. Варавикова — подготовка и написание текста статьи, сбор и анализ медицинских статистических данных; В.Ю. Березкин — отбор проб фактического материала, пробоподготовка, химический анализ проб, анализ геохимических данных; Л.И. Колмыкова — отбор проб фактического материала, химический анализ проб, анализ геохимических данных; В.Н. Данилова — химический анализ проб; В.С. Ступак — научнометодическое руководство, организация сбора и анализа медицинской информации; Е.Н. Енина — сбор и анализ медицинских статистических данных; Ю.С. Журавлева — сбор и анализ медицинских статистических данных. 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 основано на данных федерального статистического наблюдения, поэтому не требовало экспертизы локального этического комитета.

Источники финансирования. Геохимические исследования выполнены в рамках государственного задания Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук. Анализ медико-демографических данных выполнен по государственному заданию ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Author contributions: Vladimir I. Starodubov: supervision, investigation; Vladimir S. Baranchukov: writing—original draft; spatial analysis; investigation (sampling); Elena A. Varavikova: writing—original draft; investigation (medical), formal analysis; Viktor Yu. Beryozkin: investigation (sampling; chemical and geochemical), formal analysis; Liudmila I. Kolmykova: investigation (sampling; chemical and geochemical), formal analysis; Valentina N. Danilova: investigation (chemical); Valery S. Stupak: methodology, supervision, investigation; Ekaterina N. Enina:

investigation (medical and statistical), formal analysis; Yulia S. Zhuravleva: investigation (medical and statistical), formal analysis. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: This study was based on the official statistical monitoring data, therefore approval from a local ethics committee was not required.

Funding sources: Geochemical investigation was conducted under the state assignment of the V.I. Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences. Medical and demographic data were analyzed under the state assignment of the Federal State Budgetary Institution Russian Research Institute of Health of the

Ministry of Health of the Russian Federation.

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

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

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

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Mason R, Wilkinson JS. The thyroid gland — a review. *Aust Vet J*. 1973;49(1):44–49. doi: 10.1111/j.1751-0813.1973.tb14680.x
- The untapped potential of the thyroid axis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(3):163. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70166-9
- Vinogradov VP. Iodine in nature. *Priroda*. 1927;(9):670–678. (In Russ.)
- Kovalsky VV. Chemical environment, health, diseases. In: Lebedev AD, editor. *Theory and methodology of geographical research of human ecology*. Moscow; 1974. P. 95–111. (In Russ). URL: https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_rc_3369968
- Gerasimov GA, Figge D. The Chernobyl: twenty years after. *Clinical and experimental thyroidology*. 2006;2(2):5–14. doi: 10.14341/ket2006225-14 EDN: PCMBLN
- Fairweather-Tait SJ, Bao Y, Broadley MR, et al. Selenium in human health and disease. *Antioxid Redox Signal*. 2011;14(7):1337–1383. doi: 10.1089/ars.2010.3275
- Arthur JR, Beckett GJ. Newer aspects of micronutrients in at risk groups: New metabolic roles for selenium. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1994;53(3):615–624. doi: 10.1079/PNS19940070
- Gropper SA, Anderson K, Landing WM, Acosta PB. Dietary selenium intakes and plasma selenium concentrations of formula-fed and cow's milk-fed infants. *J Am Diet Assoc*. 1990;90(11):1547–1550.
- Ermakov VV. Biogeochemistry of selenium and its role in prevention of human endemic diseases. *Vestnik Otdelenia nauk o Zemle RAN*. 2004;(1):1–17. (In Russ.)
- Cholodova EA, Kolomiez ND, Mochort EG. Selenium deficiency and thyroid function in adolescents. *Clinical and experimental thyroidology*. 2006;2(2):43–47. doi: 10.14341/ket20062243-47 EDN: PCMBNV
- Shabalina EA, Morgunova TB, Orlova SV, Fadeyev VV. Selenium and thyroid gland. *Clinical and experimental thyroidology*. 2011;7(2):7–18. doi: 10.14341/ket2011727-18 EDN: QZPSIH
- Gromova OA, Troshin IYu, Kosheleva NG. Molecular iodine synergists: new approaches to effective prevention and therapy of iodine-deficiency diseases in pregnant women. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2011;19(1):51–58. (In Russ.) EDN: PGOGLJ
- Khohlova EA. Selenium and thyroid: the point of view. *Novaya apteka (New pharmacy)*. 2013;(6):82–83. (In Russ.)
- Behne D, Kyriakopoulos A, Meinhold H, Köhrle J. Identification of type I iodothyronine 5'-deiodinase as a selenoenzyme. *Biochem Biophys Res Commun*. 1990;173(3):1143–1149. doi: 10.1016/s0006-291x(05)80905-2
- Deng Y, Li H, Wang M, et al. Global burden of thyroid cancer from 1990 to 2017. *JAMA Network Open*. 2020;3(6):e208759. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8759
- Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med*. 2016;375(7):614–617. doi: 10.1056/NEJMp1604412
- Kashin VK. *Biogeochemistry, phytophysiology and agrochemistry of iodine*. Leningrad: Nauka; 1987. 260 p. (In Russ.) EDN: VURCBX
- Golubkina NA, Kekina EG, Nadezhkin SM. Prospects of agricultural plants biofortification with iodine and selenium (review). *Trace Elements in Medicine*. 2015;16(3):12–19. doi: 10.19112/2413-6174-2015-16-3-12-19 EDN: UZNFCJ
- Aristarkhov AN, Busygin AS, Yakovleva TA. Ecological and agrochemical assessment of selenium content in soils and plants of the North-Eastern Non-Chernozem region. *Agrohimia*. 2018;(11):67–77. doi: 10.1134/S0002188118090041 EDN: MESURP
- Ermakov VV. Selenium migration in biogeochemical food chains of Russian landscapes. *The Problems of biogeochemistry and geochemical ecology*. 2008;(2):3–10. (In Russ.)
- Berezkin VYu, Korobova EM, Danilova VN. Iodine and selenium in soils of the Bryansk Region (case study of the Titovka river basin). *Lomonosov Geography Journal*. 2023;(1):3–15. doi: 10.55959/MSU0579-9414.5.78.1.1 EDN: IIVSCI
- Aleksandrova GA, Polikarpov AV, Ogryzko EV, et al. *Morbidity of the total population of Russia in 2014. Statistical materials*. Part I. Moscow; 2015. 138 p. (In Russ.) URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9479>
- Aleksandrova GA, Polikarpov AV, Golubev NA, et al. *Morbidity of the total population of Russia in 2015. Statistical materials*. Part I. Moscow; 2016. 139 p. (In Russ.) URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2015-god>
- Aleksandrova GA, Polikarpov AV, Golubev NA, et al. *Morbidity of the total population of Russia in 2016. Statistical materials*. Part I. Moscow; 2017. 140 p. (In Russ.) URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god>
- Kaprin AD, Starinsky VV, Gretsova OP, et al. Population-based registry of cancer patients in the Russian Federation. *Public Health Panorama*. 2019;5(1):99–102.
- Korobova EM, Baranchukov VS, Bech JA. Cartographic evaluation of the risk of natural elements' deficiency in the soil cover provoking spatial variation of the endemic morbidity level (on example of thyroid morbidity among population of the Central Federal District, Russia). *Environmental Geochemistry and Health*. 2024;46(3):109. doi: 10.1007/s10653-024-01912-9 EDN: OKSAJG
- Alyabina IO, Androkanov VA, Vershinin VV, et al. *Unified state register of soil resources of Russia. Version 1.0*. Tula: Grif i K; 2014. 768 p. (In Russ.) EDN: TNAMEB
- Korobova EM. *Copper, cobalt and iodine in the natural landscapes of the Non-Chernozem Russian Plain* [dissertation abstract]. Moscow; 1992. 23 p. (In Russ.) EDN: ZJJHMR
- Protasova NA, Sherbakov AP. *Trace elements (Cr, V, Ni, Mn, Zn, Cu, Co, Ti, Zr, Ga, Be, Sr, Ba, B, I, Mo) in chernozems and gray forest soils of the Central Chernozem region*. Voronezh: Voronezhskii gosudarstvennii universitet; 2003. 367 p. (In Russ.) EDN: QKVVWX
- Baranchukov V, Berezkin V, Kolmykova L. Dataset of iodine concentration in soils and grassland vegetation and radioactive contamination of

- pastures of the regions of the Russian Federation affected by the Chernobyl NPP accident. *Data in Brief*. 2024;55:110747. doi: 10.1016/j.dib.2024.110747 EDN: PUZLYV
31. Proskuryakova GF, Nikitina ON. Accelerated version of the kinetic rhodanide-nitrite method for determination of trace quantities of iodine in biological objects. *Agrokhimiya*. 1976;(7):140–143. (In Russ.)
 32. Arinushkina EV. *Manual on chemical analysis of soils*. Moscow: MSU; 1970. 487 p. (In Russ.) URL: https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_rc_3393272/
 33. Korobova EM, Baranchukov VS, Kurnosova IV, Silenok AV. Spatial geochemical differentiation of the iodine-induced health risk and distribution of thyroid cancer among urban and rural population of the Central Russian plain affected by the Chernobyl NPP accident. *Environmental Geochemistry and Health*. 2022;44(6):1875–1891. doi: 10.1007/s10653-021-01133-4 EDN: PCKTLY
 34. Yahryushin VN. *Data on radioactive contamination of the territory of populated areas of the Russian Federation by cesium-137, strontium-90 and plutonium-239+240*. Obninsk: Taifun; 2024. 225 p. (In Russ.) URL: https://www.rpatyphoon.ru/upload/medialibrary/ezhegodniki/rzrf/ezheg_rzrf_2024.pdf
 35. Zvonova I, Krajewski P, Berkovsky V, et al. Validation of ¹³¹I ecological transfer models and thyroid dose assessments using Chernobyl fallout data from the Plavsk district, Russia. *Journal of Environmental Radioactivity*. 2010;101(1):8–15. doi: 10.1016/j.jenvrad.2009.08.005 EDN: MXIQAP
 36. Konarbayeva GA, Smolyentsev BA. Spatial-genetic features of iodine distribution in soils of Western Siberia. *Agrokhimiya*. 2018;(7):85–96. doi: 10.1134/S0002188118070074 EDN: UWYHDX
 37. Ploibat AR, Voloshin EI. Monitoring of iodine in the soil — plant system (review). *Bulletin of KSAU*. 2020;(10):101–108. doi: 10.36718/1819-4036-2020-10-101-108 EDN: PCASUF
 38. Kovalsky VV, Andrianova GA. *Microelements in the soil of the USSR*. Moscow: Nauka; 1970. 179 p. (In Russ.) URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01007401791>
 39. Boyev VA. Selenium in the soils and agricultural plants in the south of the Tyumen region. *Tyumen State University Herald. Natural Resource Use and Ecology*. 2013(12):112–120. EDN: SEPHCD
 40. Protasova NA, Gorbunova NS, Belyaev AB. biogeochemistry of microelements in common chernozem Voronezh region. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2015;(4):100–106. EDN: VWNFDZ
 41. Berezkin VYu, Baranchukov VS, Kolmykova LI, et al. Iodine in soils, pasture vegetation cuttings, and local food products of certain regions of Russia affected by the Chernobyl nuclear power plant accident. *RUDN Journal of Ecology and Life Safety*. 2023;31(4):419–434. doi: 10.22363/2313-2310-2023-31-4-419-434 EDN: QOBCFE
 42. de Benoist B, editor. Iodine status worldwide: WHO Global Database on Iodine Deficiency. Geneva: World Health Organization; 2004. 49 p. ISBN: 92 4 159200 1
 43. The iodine global network. Global scorecard of iodine nutrition in 2023 in the general population based on school-age children (SAC). Ottawa: IGN; 2023. 14 p. URL: https://ign.org/app/uploads/2024/01/Scorecard_2023_References_July-2023_Final.pdf
 44. Urinary iodine concentrations for determining iodine status deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2013. 5 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/85972/WHO_NMH_NHD_EPG_13.1_eng.pdf?sequence=1
 45. Troshina EA, Makolina NP, Senyushkina ES, et al. Iodine deficiency disorders: current state of the problem in the Bryansk region. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):84–93. doi: 10.14341/probl12793 EDN: FHDRJG
 46. Melnichenko GA, Troshina EA, Platonova NM, et al. Iodine deficiency thyroid disease in the Russian Federation: the current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat). *Consilium Medicum*. 2019;21(4):14–20. doi: 10.26442/20751753.2019.4.190337 EDN: ZUPEUH
 47. Ivanov SV, Guk MG, Sorokina LE. Hygienic evaluation of relative status in various regions of the Russian Federation. *Natsional'naya Assotsiatsiya Uchenykh*. 2018;(11):4–8. EDN: XRHJSH
 48. Golubkina NA, Sindireva AV, Zaitsev VF. Interregional variability of the human selenium status. *South of Russia: Ecology, Development*. 2017;12(1):107–127. doi: 10.18470/1992-1098-2017-1-107-127 EDN: YIELCF
 49. Shantyr II, Yakovleva MV, Vlasenko MA, et al. Determination results of selenium concentration in bioassays of residents of the North-Western region. *Preventive And Clinical Medicine*. 2022;(2):31–36. doi: 10.47843/2074-9120_2022_2_31 EDN: BLDPCW
 50. Kolmykova LI, Korobova EM, Baranchukov VS, et al. Chemical composition of groundwater used for drinking in conditions of natural deficiency of iodine and selenium and evaluation of its health effect: the case of Bryansk region (Russia). *Environmental Geochemistry and Health*. 2021;43(12):4987–5009. doi: 10.1007/s10653-021-01022-w EDN: WBLYGR
 51. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V., et al. Risk of thyroid cancer after exposure to ¹³¹I in childhood. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(10):724–732. doi: 10.1093/jnci/dji129
 52. Bogović Crnić T. Risk factors for thyroid cancer: what do we know so far? *Acta Clinica Croatica*. 2020;59(Suppl 1):66–72. doi: 10.20471/acc.2020.59.s1.08
 53. Laikam KE, editor. *Diet of the population*. Moscow: Statistika Rossii; 2016. 220 p. (In Russ.) EDN: XDLNHH
 54. Fei X, Wu J, Liu Q, et al. Spatiotemporal analysis and risk assessment of thyroid cancer in Hangzhou, China. *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*. 2016;30:2155–2168. doi: 10.1007/s00477-015-1123-4
 55. Hatch M, Polyanskaya O, McConnell R, et al. Urinary iodine and goiter prevalence in belarus: experience of the Belarus–American cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases following the chornobyl nuclear accident. *Thyroid*. 2011;21(4):429–437. doi: 10.1089/thy.2010.0143
 56. Salminen R., editor. *Geochemical atlas of Europe. Part 1: Background Information, Methodology and maps*. Helsinki: Geological Survey of Finland; 2005. 526 p. ISBN: 9516909213
 57. López-Abente G, Aragonés N, Pérez-Gómez B, et al. Time trends in municipal distribution patterns of cancer mortality in Spain. *BMC Cancer*. 2014;14:535. doi: 10.1186/1471-2407-14-535
 58. Abbag FI, Abu-Eshy SA, Mahfouz AA, et al. Iodine-deficiency disorders in the Aseer region, south-western Saudi Arabia: 20 years after the national survey and universal salt iodization. *Public Health Nutr*. 2015;18(14):2523–2529. doi: 10.1017/S1368980014003073

ОБ АВТОРАХ

*** Баранчуков Владимир Сергеевич;**

адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Косыгина, д. 19;
ORCID: 0000-0003-1519-9983;
eLibrary SPIN: 2266-2251;
e-mail: baranchukov@geokhi.ru

Стародубов Владимир Иванович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;

ORCID: 0000-0002-3625-4278;
eLibrary SPIN: 7223-9834;
e-mail: starodubov@mednet.ru

Варавикова Елена Алексеевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-3408-3417;
eLibrary SPIN: 3026-3615;
e-mail: dr.e.varavikova@mail.ru

Березкин Виктор Юрьевич, канд. геол.-минерал. наук;

ORCID: 0000-0002-1025-638X;
eLibrary SPIN: 7074-9488;
e-mail: victor76@list.ru

Колмыкова Людмила Игоревна, канд. геол.-минерал. наук;

ORCID: 0000-0003-4070-9869;
eLibrary SPIN: 2111-3310;
e-mail: kmila9999@gmail.com

Данилова Валентина Николаевна;

ORCID: 0000-0003-3308-8443;
eLibrary SPIN: 1778-9633;
e-mail: val1910@mail.com

Ступак Валерий Семенович, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-8722-1142;
eLibrary SPIN: 3720-1479;
e-mail: stupak@mednet.ru

Енина Екатерина Николаевна;

ORCID: 0000-0002-9876-5102;
eLibrary SPIN: 7531-4051;
e-mail: eninaen@bk.ru

Журавлева Юлия Сергеевна;

ORCID: 0000-0002-2278-9415;
eLibrary SPIN: 8322-3369;
e-mail: zhuravlevays@mednet.ru

AUTHORS' INFO

*** Vladimir S. Baranchukov;**

address: 19 Kosygina st, Moscow, Russia, 119991;
ORCID: 0000-0003-1519-9983;
eLibrary SPIN: 2266-2251;
e-mail: baranchukov@geokhi.ru

Vladimir I. Starodubov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0002-3625-4278;
eLibrary SPIN: 7223-9834;
e-mail: starodubov@mednet.ru

Elena A. Varavikova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-3408-3417;
eLibrary SPIN: 3026-3615;
e-mail: dr.e.varavikova@mail.ru

Viktor Yu. Berezkin, Cand. Sci. (Geology and Mineralogy);

ORCID: 0000-0002-1025-638X;
eLibrary SPIN: 7074-9488;
e-mail: victor76@list.ru

Liudmila I. Kolmykova, Cand. Sci. (Geology and Mineralogy);

ORCID: 0000-0003-4070-9869;
eLibrary SPIN: 2111-3310;
e-mail: kmila9999@gmail.com

Valentina N. Danilova;

ORCID: 0000-0003-3308-8443;
eLibrary SPIN: 1778-9633;
e-mail: val1910@mail.com

Valery S. Stupak, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-8722-1142;
eLibrary SPIN: 3720-1479;
e-mail: stupak@mednet.ru

Ekaterina N. Enina;

ORCID: 0000-0002-9876-5102;
eLibrary SPIN: 7531-4051;
e-mail: eninaen@bk.ru

Yulia S. Zhuravleva;

ORCID: 0000-0002-2278-9415;
eLibrary SPIN: 8322-3369;
e-mail: zhuravlevays@mednet.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author