

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

# ЭКОЛОГИЯ



**ЧЕЛОВЕКА**

**EKOLOGIYA CHELOVEKA  
(HUMAN ECOLOGY)**

Volume 33, Issue 4, 2026

**4**

**Том 33**

**2026**

  
**ЭКО • БЕКТОР**

**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 (V1)

– Google Scholar

– Ulrich's Periodicals directory

– ядро РИНЦ

– Russian Science Citation Index

– реферативный журнал и база данных

ВИНИТИ

– Global Health

– CAB Abstracts

– ProQuest

– InfoBase Index

– КиберЛенинка

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

Литературный редактор: И.Г. Шевченко

Корректор: И.Г. Шевченко

Верстка: О.В. Устинкова

Сдано в набор 09.04.2026.

Подписано в печать 16.05.2026.

Выход в свет 19.05.2026.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Заказ 6-5955-1v. Цена свободная.

Усл. печ. л. 8,3.

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 (965) 012 67 36

**E-mail:** adv@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>

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

# ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Ежемесячный научный рецензируемый журнал

Том 33 • № 4 • 2026

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**

**Былова Надежда Александровна**, канд. мед. наук, доцент

Северный государственный медицинский университет

(Архангельск, Россия)

ORCID: 0000-0002-5103-7562

**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

16+

Экология человека. 2026. Т. 33, № 4.

## 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

**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

**Попов Валерий Иванович**, д.м.н.,  
профессор (Воронеж, Россия)  
ORCID: 0000-0001-5386-9082

**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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**FOUNDERS:**

- Northern State Medical University;
- Eco-Vector

**PUBLISHER:**

Eco-Vector

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

191181 Saint Petersburg, Russia

**E-mail:** info@eco-vector.com**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
- RUS White list
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals directory
- Russian Science Citation Index
- Global Health
- CAB Abstracts
- ProQuest
- InfoBase Index

**TYPESET:**

completed in Eco-Vector

Copyeditor: I.G. Shevchenko

Proofreader: I.G. Shevchenko

Layout editor: O.V. Ustinkova

**SUBSCRIPTION:**<https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/subscriptions>**ADVERTISEMENT DEPARTMENT:****Phone:** +7 (965) 012 67 36**E-mail:** adv@eco-vector.com

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

# EKOLOGIYA CHELOVEKA (HUMAN ECOLOGY)

Monthly peer-reviewed journal

Volume 33 • Issue 4 • 2026

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****Nadezda A. Bylova**, MD, Cand. Sci. (Med), Associate Professor

Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia)

ORCID: 0000-0002-5103-7562

**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. Chereshnev,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (Ekaterinburg, Russia)

ORCID: 0000-0003-4329-147X

**Nataliya V. Dorshakova,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (Petrozavodsk, Russia)

ORCID: 0000-0003-1072-9164

**Mika Gissler,** Professor (Finland)

ORCID: 0000-0001-8254-7525

**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

**Valeriy I. Popov,** MD, Dr. Sci. (Med),  
Professor (Voronezh, Russia)

ORCID: 0000-0001-5386-9082

**Kersti Pärna,** Associate Professor (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

**Canqing Yu,** Professor (China)

ORCID: 0000-0002-0019-0014

**Nina V. Zaytseva,** MD, Dr. Sci. (Med),

Professor (Perm, Russia)

ORCID: 0000-0003-2356-1145

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## ОБЗОРЫ

- В.Ю. Гацура, Л.Е. Дерягина, А.О. Пятибрат, В.Л. Рейнюк, В.К. Козлов, Е.Д. Пятибрат, В.В. Стельмах, В.В. Романов*  
Роль кишечного микробиома в патогенезе гепатотоксичности диоксинов и развитии диффузной патологии печени при хроническом воздействии ..... 226
- М.И. Музыкин, В.А. Бурлетова, М.А. Будковая, А.А. Казаченко, С.Ю. Тютюк, Ю.А. Виноградов*  
Храп как социальная проблема: перспективы и современные стратегии лечения..... 238
- А.В. Миндиярова, К.О. Синяков, Е.С. Буренков, А.М. Гржибовский*  
Потенциал применения дигидрокверцетина и других активных веществ в составе косметических продуктов для регуляции активности волосяных фолликулов периорбитальной области: обзор литературы.....247

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- И.Н. Молодовская, В.Н. Зябишева, Е.В. Типисова*  
Сезонная динамика эндокринных показателей у молодых мужчин и женщин в Субарктике и их взаимосвязь с фотопериодом и метеорологическими факторами ..... 258
- А.В. Дождиков, А.А. Степанян*  
Сравнительный анализ уровней и структуры смертности от злокачественных новообразований (включая отдельные локализации) в четырёх регионах, целиком входящих в Арктическую зону Российской Федерации, 2000–2023 ..... 268
- А.В. Литвиненко, К.Р. Масалева, Н.Д. Василенко, А.А. Шестёра, М.В. Ковальчук, Д.Д. Данилин, С.В. Горячев, В.Ю. Цыганков*  
Кадмий и свинец в тихоокеанских лососях: безопасность пищевого сырья ..... 284

# CONTENTS

---

## REVIEWS

- Vera Yu. Gatsura, Larisa E. Deryagina, Aleksandr O. Pyatibrat, Vladimir L. Reiniuk, Viktor K. Kozlov, Elena D. Pyatibrat, Victoria V. Stelmakh, Valery V. Romanov*  
Role of Gut Microbiota in Dioxin-Induced Hepatotoxicity and Diffuse Liver Pathology Under Chronic Exposure ..... 226
- Maxim I. Muzikin, Viktoriia A. Burtetova, Marina A. Budkovaia, Alexandr A. Kazachenko, Sergei Yu. Tytiuk, Yuriy A. Vinogradov*  
Snoring as a Social Problem: Perspectives and Modern Treatment Strategies..... 238
- Alina V. Mindiyarova, Kirill O. Sinyakov, Evgeniy S. Burenkov, Andrej M. Grjibovski*  
The Potential of Dihydroquercetin and Other Active Substances in Cosmetic Products for Regulating Hair Follicle Activity in the Periorbital Region: A Review .....247

## ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Irina N. Molodovskaya, Valentina N. Zyabisheva, Elena V. Tipisova*  
Seasonal Dynamics of Endocrine Parameters in Young Men and Women in the Subarctic and Their Relationship with Photoperiod and Meteorological Factors ..... 258
- Alexey V. Dozhdikov, Alex A. Stepanyan*  
Comparative Analysis of Cancer Mortality Rates and Patterns (Selected Localizations) in Four Regions Entirely Within Arctic Zone of the Russian Federation, 2000–2023..... 268
- Anna V. Litvinenko, Kristina R. Masaleva, Nikita D. Vasilenko, Andrey A. Shestera, Maxim V. Kovalchuk, Dmitry D. Danilin, Stepan V. Goryachev, Vasilij Yu. Tsygankov*  
Cadmium and Lead in Pacific Salmons: Safety of Food Raw Materials..... 284

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco701966>

EDN: ZQZUY

# Роль кишечного микробиома в патогенезе гепатотоксичности диоксинов и развитии диффузной патологии печени при хроническом воздействии

В.Ю. Гацура<sup>1</sup>, Л.Е. Дерягина<sup>2</sup>, А.О. Пятибрат<sup>1,3</sup>, В.Л. Рейнюк<sup>1</sup>, В.К. Козлов<sup>1,4</sup>,  
Е.Д. Пятибрат<sup>5</sup>, В.В. Стельмах<sup>6</sup>, В.В. Романов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> Московский университет Министерства внутренних дел Российской Федерации им. В.Я. Кикотя, Москва, Россия;

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>6</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

Несмотря на накопленные данные о гепатотоксичности диоксинов, сведения о роли кишечного микробиома и межсистемных взаимодействиях в оси «кишечник–печень» остаются разрозненными. Недостаточно систематизированы механизмы, связывающие прямое токсическое повреждение гепатоцитов, нарушения желчеоттока и AhR-зависимую иммунную модуляцию с изменениями пристеночного микробиома и прогрессированием жировой дегенерации печени. Это обуславливает необходимость комплексного переосмысления существующих данных и выявления пробелов в понимании микробиом-зависимых механизмов хронической гепатотоксичности. Цель исследования — анализ современных данных о роли кишечного микробиома в патогенезе диффузной патологии печени при хроническом воздействии диоксинов с оценкой вклада оксидативного стресса, процессов пероксидного окисления липидов и иммунных нарушений в формирование заболевания.

Поиск и анализ научных публикаций для обзорной статьи проводили в отечественных и международных реферативно-библиографических базах данных, включая Российский индекс научного цитирования, а также международные базы PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar за последние 10 лет. С применением поисковых запросов «диоксины» и «диоксиноподобные соединения» формировали массив публикаций, из которого отбирали работы, посвящённые токсикокинетике стойких органических загрязнителей.

Анализ современной литературы, посвящённой роли кишечного микробиома в патогенезе гепатотоксичности диоксинов, свидетельствует о том, что печень является одним из ключевых органов-мишеней при хроническом воздействии данных стойких органических загрязнителей. Обобщённые данные подтверждают ведущую роль оси «кишечник–печень» в формировании диффузной патологии печени, включая механизмы взаимодействия между её компонентами, изменения микробиоты, нарушения барьерной функции, иммуновоспалительные реакции и активацию сигнальных путей, участвующих в развитии печёночных повреждений. Проведённый анализ позволяет уточнить современные представления о патогенетических механизмах и расширить подходы к диагностике диффузных заболеваний печени при хроническом воздействии диоксинов.

Жировая дегенерация печени под действием гепатотоксикантов формируется из-за взаимодействия ксенобиотиков с ферментами печени, микробиотой и иммунными механизмами. Токсиканты нередко превращаются в более вредные метаболиты, усиливающие окислительный стресс и повреждение гепатоцитов. Нарушенный микробиом и обмен желчных кислот усиливают воспаление и фиброз. Стойкие загрязнители активируют AhR и изменяют активность цитохромов P450, что способствует формированию хронического токсического поражения печени.

**Ключевые слова:** диоксин; стойкие органические загрязнители; экотоксиканты; заболевания печени.

## Как цитировать:

Гацура В.Ю., Дерягина Л.Е., Пятибрат А.О., Рейнюк В.Л., Козлов В.К., Пятибрат Е.Д., Стельмах В.В., Романов В.В. Роль кишечного микробиома в патогенезе гепатотоксичности диоксинов и развитии диффузной патологии печени при хроническом воздействии // Экология человека. 2026. Т. 33, № 4. С. 226–237. DOI: 10.17816/humeco701966 EDN: ZQZUY

Рукопись поступила: 29.01.2026

Рукопись одобрена: 13.03.2026

Опубликована online: 25.04.2026

# Role of Gut Microbiota in Dioxin-Induced Hepatotoxicity and Diffuse Liver Pathology Under Chronic Exposure

Vera Yu. Gatsura<sup>1</sup>, Larisa E. Deryagina<sup>2</sup>, Aleksandr O. Pyatibrat<sup>1,3</sup>, Vladimir L. Reiniuk<sup>1</sup>, Viktor K. Kozlov<sup>1,4</sup>, Elena D. Pyatibrat<sup>5</sup>, Victoria V. Stelmakh<sup>6</sup>, Valery V. Romanov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Golikov Research Clinical Center of Toxicology, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> V.Ya. Kikot Moscow University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup> Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>6</sup> North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

Despite the existing data on dioxin hepatotoxicity, information on the role of gut microbiota and intersystem interactions in the gut-liver axis remains fragmented. Mechanisms linking direct toxic hepatocyte damage, bile outflow disorders (cholestasis), and aryl hydrocarbon receptor (AhR)-dependent immune modulation to changes in the gut microbiota and progression of fatty liver degeneration lack sufficient systematization. This necessitates a comprehensive reinterpretation of existing data and the identification of gaps in understanding the microbiome-dependent mechanisms of chronic hepatotoxicity.

This study aimed to analyze current data on the role of gut microbiota in the development of diffuse liver pathology under chronic dioxin exposure, including the contributions of oxidative stress, lipid peroxidation processes, and immune disorders.

The scientific publications for this review were searched and analyzed in both Russian and international reference and bibliographic databases. These included the Russian Science Citation Index, along with international databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, covering the past 10 years. Using search queries dioxins and dioxin-like compounds, a pool of publications was formed, and works on the toxicokinetics of persistent organic pollutants were selected. Analysis of modern publications devoted to the role of gut microbiota in the pathogenesis of dioxin hepatotoxicity indicates that the liver is one of the key target organs during chronic exposure to these persistent organic pollutants. Aggregated data confirm the leading role of the gut-liver axis in the development of diffuse liver pathology, including the mechanisms of interaction between its components, changes in microbiota, barrier function impairments, immunoinflammatory reactions, and activation of signaling pathways involved in the development of hepatic injuries. The analysis allows for clarifying modern concepts on pathogenetic mechanisms and expanding approaches to the diagnosis of diffuse liver diseases during chronic dioxin exposure. Fatty liver degeneration under the influence of hepatotoxicants results from the interaction of xenobiotics with liver enzymes, microbiota, and immune mechanisms. Toxicants often transform into more harmful metabolites that enhance oxidative stress and hepatocyte damage. Impaired microbiota and bile acid metabolism intensify inflammation and fibrosis. Persistent pollutants activate AhR and alter cytochrome P450 activity, which contributes to the formation of chronic toxic liver damage.

**Keywords:** dioxin; persistent organic pollutants; ecotoxicants; liver diseases.

## To cite this article:

Gatsura VYu, Deryagina LE, Pyatibrat AO, Reiniuk VL, Kozlov VK, Pyatibrat ED, Stelmakh VV, Romanov VV. Role of Gut Microbiota in Dioxin-Induced Hepatotoxicity and Diffuse Liver Pathology Under Chronic Exposure. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):226–237. DOI: 10.17816/humeco701966 EDN: ZQZUZY

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco701966>

EDN: ZQZUY

# 肠道微生物组在二噁英肝毒性发病机制及慢性暴露下弥漫性肝病发展中的作用

Vera Yu. Gatsura<sup>1</sup>, Larisa E. Deryagina<sup>2</sup>, Aleksandr O. Pyatibrat<sup>1,3</sup>, Vladimir L. Reiniuk<sup>1</sup>, Viktor K. Kozlov<sup>1,4</sup>, Elena D. Pyatibrat<sup>5</sup>, Victoria V. Stelmakh<sup>6</sup>, Valery V. Romanov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Golikov Research Clinical Center of Toxicology, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> V.Ya. Kikot Moscow University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup> Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>6</sup> North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

## 摘要

尽管已积累了大量关于二噁英肝毒性的数据，但关于肠道微生物组作用及“肠-肝”轴跨系统相互作用的研究仍呈碎片化。直接肝细胞毒性损伤、胆汁排泄障碍、AhR依赖性免疫调节与肠壁微生物组改变及肝脏脂肪变性进展之间的机制关联尚未得到系统阐释，亟需对现有数据进行全面重估，并厘清微生物组依赖性慢性肝毒性机制认知中的空白领域。

通过评估氧化应激、脂质过氧化过程及免疫紊乱在疾病形成中的贡献，系统分析慢性二噁英暴露下肠道微生物组在弥漫性肝病发病机制中作用的当代研究数据。

为撰写综述文章，我们在国内外文献数据库中进行了科学文献的检索与分析，包括俄罗斯科学引文索引以及PubMed、Scopus、Web of Science和Google Scholar等国际数据库，时间跨度为最近10年。通过使用“二噁英”和“二噁英类化合物”等检索词，我们建立了文献库，并从中筛选出关于持久性有机污染物毒代动力学的研究论文。

通过分析有关肠道微生物组在二噁英肝毒性致病机制中作用的当代文献，我们发现肝脏是这些持久性有机污染物慢性暴露的关键靶器官之一。综合数据证实了“肠-肝轴”在弥漫性肝病形成中的主导作用，包括其组成要素间的相互作用机制、微生物群变化、屏障功能受损、免疫炎症反应以及参与肝损伤发展的信号通路激活。本次分析有助于完善当前对二噁英慢性暴露所致弥漫性肝病的致病机制认知，并拓展其诊断方法。

肝脂肪变性由肝毒性物质引起，其形成机制源于外源性化合物与肝脏酶系、微生物群落及免疫机制的相互作用。有毒物质常转化为更具危害性的代谢产物，会加剧氧化应激和肝细胞损伤。紊乱的微生物组与胆汁酸代谢异常加剧炎症和纤维化病变。持久性污染物能够激活AhR受体并改变细胞色素P450的活性，从而导致慢性肝毒性损伤的形成。

**关键词：**二噁英；持久性有机污染物；生态毒性物质；肝脏疾病。

## 引用本文：

Gatsura VYu, Deryagina LE, Pyatibrat AO, Reiniuk VL, Kozlov VK, Pyatibrat ED, Stelmakh VV, Romanov VV. 肠道微生物组在二噁英肝毒性发病机制及慢性暴露下弥漫性肝病发展中的作用. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):226–237. DOI: 10.17816/humeco701966 EDN: ZQZUY

收到: 29.01.2026

接受: 13.03.2026

发布日期: 25.04.2026

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительный объём накопленных данных о гепатотоксичности диоксинов, современные представления о механизмах их хронического воздействия остаются фрагментарными и преимущественно сосредоточены на прямом повреждении гепатоцитов. В то же время всё большее число исследований указывает на ключевую роль кишечного микробиома и межсистемных взаимодействий в оси «кишечник–печень» в формировании токсически индуцированных диффузных заболеваний печени. Однако эти данные разрознены и не объединены в единую патогенетическую концепцию.

Недостаточно систематизированы сведения о том, каким образом диоксины и диоксиноподобные соединения, включая полихлорированные бифенилы и дибензофураны, влияют на состав и метаболическую активность кишечной микробиоты, нарушают барьерную функцию кишечника, модулируют иммунные реакции и запускают AhR-зависимые сигнальные пути, способствующие хронизации воспаления и развитию жировой дегенерации печени. Кроме того, остаются не полностью определёнными механизмы межсистемной интеграции токсического, микробиомного и иммунного компонентов в патогенезе диффузной патологии печени.

В связи с этим возникла необходимость систематизации и критического переосмысления существующих данных с позиций современной концепции микробиом-зависимой гепатотоксичности, выявления пробелов в знаниях и определения перспективных направлений дальнейших исследований, включая использование современных технологий анализа микробиоты для уточнения диагностических и прогностических критериев хронических токсических поражений печени.

Целью обзора стал анализ современных данных о роли кишечного микробиома в патогенезе диффузной патологии печени при хроническом воздействии диоксинов с оценкой вклада оксидативного стресса, процессов пероксидного окисления липидов и иммунных нарушений в формирование заболевания.

Поиск и анализ научных публикаций для обзорной статьи проводили в отечественных и международных реферативно-библиографических базах данных, включая Российский индекс научного цитирования (РИНЦ; <https://elibrary.ru/>), а также международные базы PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Web of Science (<https://www.webofscience.com/>) и Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) за последние 10 лет. Дополнительно использовали специализированные медико-биологические и токсикологические базы данных, включая Embase (<https://www.embase.com/>), Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>), TOXLINE (<https://toxnet.nlm.nih.gov/>) и BIOSIS (<https://clarivate.com/products/biosis-citation-index/>). С применением поисковых запросов «диоксины»

и «диоксиноподобные соединения» формировали массив публикаций, из которого отбирали работы, посвящённые токсикокинетике стойких органических загрязнителей.

## ФОРМИРОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ ГЕПАТОТОКСИЧНЫХ КСЕНОБИОТИКОВ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) формируется при ожирении и хроническом воздействии гепатотропных токсикантов, являясь гепатобилиарным проявлением метаболического синдрома. Её развитие тесно связано с ожирением и инсулинорезистентностью, что приводит к нарушениям обмена липидов и углеводов, гиперлипидемии и гипергликемии [1–5]. НАЖБП рассматривается как печёночный компонент метаболического синдрома.

Это наиболее распространённая патология печени, включая стеатоз, стеатогепатит и цирроз; она диагностируется у трети населения развитых стран. До трети больных имеют риск прогрессирования до фиброза и цирроза в течение 5–10 лет [6]. Заболевание развивается при отсутствии значимого употребления алкоголя и вирусных поражений печени [7, 8]. Основная форма жирового гепатоза, приводящая к циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме, — неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) [9–11].

Патогенез НАЖБП отличается многофакторностью: сочетанием низкой физической активности, избытком высококалорийной пищи, а также эпигенетическими влияниями, что способствует формированию инсулинорезистентности и накоплению жира в печени и сопровождается системными нарушениями регуляции гормонов и цитокинов [12]. Формирование фиброза печени происходит за счёт хронического подострого воспаления. При этом к ведущим механизмам повреждения гепатоцитов, определяющим прогрессирование печёночной патологии, относят оксидативный стресс и пероксидное окисление липидов [13–17]. Важную роль играют эндо(ауто)токсикоз и иммунные нарушения, формирующиеся на разных уровнях биологической организации [5, 16].

Повреждение печени ксенобиотиками включает химический и патофизиологический механизмы. Первый связан с ковалентным связыванием токсикантов с белками гепатоцитов, снижением синтеза АТФ и нарушением структуры цитоскелета. Второй — с дисфункцией транспортных белков желчных канальцев и развитием холестаза [18]. Повреждение ворсинок и белков, таких как IGFBP-3, усиливает нарушение экскреции билирубина.

Связывание ксенобиотиков с белками цитохрома семейства P450 через активацию иммунного ответа с участием Т-лимфоцитов и цитокинового каскада включает апоптоз гепатоцитов [19]. Некоторые токсиканты могут ингибировать энергетический обмен, а токсичные

метаболиты, выделяемые с желчью, повреждать эпителий желчных протоков [20].

## ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ КСЕНОБИОТИКОВ КАК ЭКОТОКСИКАНТОВ НА ПРИСТЕНОЧНЫЙ МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА

Роль кишечной микробиоты в патогенезе НАЖБП признана всё более значимой. Пристеночная микробная ассоциация кишечника представляет собой консорциум более 35 000 видов бактерий, среди которых доминируют *Firmicutes* и *Bacteroides* (~90% видов) [21, 22]. Современные методы микробиологического профилирования позволили выявить изменения микробиоты при стеатозе и стеатогепатите, а также связи между микробными сдвигами и нарушением обмена желчных кислот [11].

Несмотря на рост исследований, причинная роль микробиоты в развитии НАЖБП пока окончательно не доказана; её должны подтвердить крупные проспективные работы с тщательной фенотипизацией пациентов [23]. Первоначально считалось, что переход самой лёгкой формы НАЖБП неалкогольного стеатоза (НАС; жировой гепатоз) в НАСГ обусловлен эндотоксемией вследствие повышенной кишечной проницаемости. Позднее было показано, что сама микробиота играет ключевую роль в его патогенезе [3, 9, 24].

Результаты исследований состава микробиоты у пациентов с НАС и НАСГ крайне разнородны. По данным qPCR выявлено снижение *Bacteroidetes* при НАСГ, тогда как методы секвенирования указывали на увеличение рода *Bacteroides* [25]. Для пациентов с НАСГ описано уменьшение *Firmicutes*, включая *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* [26], хотя в других работах *Lachnospiraceae* и *Lactobacillaceae*, наоборот, повышались [27]. Последовательных маркёров микробных нарушений не выявлено: например, у одних пациентов отмечалось увеличение *Escherichia*, у других — отсутствие отличий между НАС и НАСГ [28]. Несмотря на вариабельность данных, обсуждается роль бактерий-продуцентов этанола, способных повышать уровень эндогенного этанола и усиливать окислительный стресс [29, 30].

Будущие исследования должны дифференцировать влияние ожирения и самой НАЖБП, поскольку большинство пациентов имеют оба фактора. Включение пациентов с выраженным ожирением без НАЖБП позволит уточнить независимую роль микробиоты [31].

Влияние микробиоты на фиброз печени изучено мало. Недавние данные показывают, что трансплантация микробиоты мышей с ускоренным фиброзом (на фоне высокожировой диеты) усиливает фиброз у реципиентов, что связано с ростом *Proteobacteria* и снижением *Bifidobacterium* [32, 33]. *Proteobacteria* и некоторые *Firmicutes* продуцируют ферменты, превращающие холин в метиламины, которые

усиливают воспаление печени. Понижение уровня холина дополнительно связано с прогрессированием фиброза. Требуются дальнейшие исследования для оценки вклада этих изменений в метаболизм холина.

У пациентов с циррозом выявляется характерный дисбаланс кишечной микробиоты: увеличивается доля потенциально патогенных бактерий и снижается число автохтонных видов. Отмечается уменьшение семейств *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae*, участвующих в превращении первичных желчных кислот во вторичные, а также чрезмерный рост *Enterobacteriaceae* — аналогично наблюдениям при НАСГ. Это подчёркивает роль желчных кислот и липополисахаридов как факторов, усиливающих эндотоксическое воздействие при циррозе. Дополнительно снижаются *Clostridiales* и увеличиваются *Enterococcaceae*, *Staphylococcaeae* и *Veillonellaceae*, что подтверждает выраженную перестройку микробиоты кишечника [34].

В другой когорте пациентов с циррозом отмечено уменьшение *Bacteroides*, *Eubacterium* и *Alistipes* и повышение *Clostridium* и *Prevotella*. Наиболее распространёнными родами оказались *Streptococcus* и *Veillonella* — преимущественно оральные бактерии, способные колонизировать кишечник, особенно при нарушении его кровоснабжения, что характерно для НАСГ и цирроза. Снижение микробного разнообразия и уменьшение числа бутират-продуцирующих противовоспалительных видов (*F. prausnitzii*, *Coprococcus*, *Lachnospiraceae* spp., *Ruminococcaceae* spp.) свидетельствуют о формировании неблагоприятного микробного профиля [34].

У пациентов с циррозом, развившимся как исход НАСГ, было выявлено снижение *Veillonellaceae* и увеличение представителей семей *Bacteroidaceae* и *Porphyromonadaceae*, тогда как уровень *Enterobacteriaceae* не отличался от других цирротических пациентов, вероятно, из-за уже высоких значений в цирротической когорте. Отмечено, что микробиом при стабильном течении цирроза остаётся относительно постоянным, что позволяет рассматривать его как потенциальный маркёр прогрессирования заболевания. В целом различия состава микробиоты на разных стадиях НАЖБП подчёркивают необходимость её тщательной диагностической оценки [35].

По современным данным, кишечная микробиота влияет на ключевые звенья патогенеза НАЖБП, включая обмен желчных кислот, воспаление и регуляцию метаболизма [36]. Показана двусторонняя связь между желчными кислотами и микробиомом: бактерии регулируют деконъюгацию, 7- $\alpha$ -дегидроксилирование и превращение первичных желчных кислот во вторичные, а желчные кислоты, в свою очередь, модифицируют состав микробиоты [37]. У мышей без микробиоты наблюдают усиление синтеза желчных кислот и уменьшение их фекального выведения, что показывает взаимосвязь между микробным составом, печёночным синтезом и кишечной абсорбцией желчных кислот [38].

Важную роль играет кишечный фактор роста фибробластов FGF19 (у мышей — Fgf15), регулирующий экспрессию цитохром оксидазы Cyp7A1 и ограничивающий синтез желчных кислот. Активация фарнезоидного рецептора желчных кислот FXR-рецептора желчными кислотами в подвздошной кишке стимулирует секрецию FGF19, который снижает активность Cyp7A1 в печени [39].

Экспериментальные исследования на животных продемонстрировали, что первичные желчные кислоты CDCA и CA являются агонистами FXR, тогда как тауро- $\alpha$ -мурихоликовая кислота (T $\alpha$ MCA) и T $\beta$ MCA — антагонистами. У мышей с ожирением избыток T $\beta$ MCA снижает Fgf15 и усиливает синтез первичных желчных кислот [40]. Антибиотики, изменяя соотношение T $\beta$ MCA/CA, снижают Fgf15 и стимулируют Cyp7a1, что повышает синтез желчных кислот [41–43]. У людей же эти эффекты ограничены отсутствием образования T $\alpha$ MCA и T $\beta$ MCA [44].

Желчные кислоты обладают прямым антимикробным действием. Введение CA повышает рост *Clostridia*, участвующих в образовании дезоксихолевой кислоты (DCA), что напоминает изменения при высокожировой диете. Лигирование желчных протоков у животных вызывает бактериальный рост, повреждение слизистой и транслокацию бактерий [45]. Возможная роль FXR-зависимого снижения синтеза антимикробного ангиогенина 1 требует дальнейшего изучения.

У пациентов с прогрессирующим циррозом снижается общий пул желчных кислот и возрастает доля первичных кислот. Одновременно увеличивается *Enterobacteriaceae* и уменьшается *Clostridia*, что отражает нарушенный круговорот желчных кислот и микробные сдвиги. Снижение активности FXR в подвздошной кишке при уменьшении желчных кислот усиливает транспорт желчных солей и уменьшает их поступление в слепую кишку, что подавляет активность 7- $\alpha$ -дегидроксилирующих *Clostridia*. Это ведёт к снижению образования вторичных желчных кислот — DCA и LCA [46].

## МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ И ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЕЁ АНАЛИЗА: ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ АДЕКВАТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНИЦИИРОВАННОЙ ЭКОТОКСИКАНТАМИ ЖИРОВОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ

Корректная интерпретация данных о микробиоте при жировой дегенерации печени требует учёта клинических характеристик пациентов, а также особенностей используемых аналитических методов. Даже небольшие различия в методике (от сбора проб до статистической обработки) способны существенно менять результаты,

что объясняет неоднородность данных разных исследований [47].

Тип биоматериала имеет критическое значение: наиболее часто используют кал или биоптаты слизистой оболочки. Показано, что микробиота слизистой существенно отличается от состава стула, включая пациентов с циррозом. Современные методы также выявили неоднородность микробиоты вдоль кишечника [48]. Немедленное замораживание образцов считается оптимальным, однако условия хранения могут смещать показатели микробиоты. Так, фекальные тампоны в среде Кэри–Блэра приводят к увеличению *Ruminococcus* и *Enterobacteriaceae* по сравнению с материалом, хранящимся при  $-80$  °C [49].

В клинических исследованиях должны учитываться диета, использование антибиотиков, пробиотиков, пребиотиков, а также пол пациента, поскольку эти факторы значительно влияют на состав микробиоты [49].

Большинство строго анаэробных кишечных бактерий трудно культивировать, поэтому используются некультурные методы: qPCR, ПЦП-ДГЭ, FISH, ДНК-микрочипы [34]. Они позволяют быстро оценить микробное сообщество, но часто не обеспечивают глубокой таксономической детализации. Наиболее значимыми методами остаются технологии секвенирования нового поколения с последующим анализом 16S рПНК, дающие высокий объём данных при приемлемой стоимости. Большую длину прочтений обеспечивает метод высокопроизводительного секвенирования ДНК «454-пиросеквенирование», тогда как Illumina sequencing — более широкий охват и низкую стоимость анализа [50].

Секвенирование 16S рПНК имеет ограничения: ошибки ПЦП, различия в числе копий гена, артефакты вставок и делеций, а также присутствие неклассифицируемых бактерий могут приводить к искажению результатов. Эти технологии дают представление о композиции микробиоты, но не отражают её функциональную активность. Частично эти ограничения решают метагеномные, метатранскриптомные и метаболомные подходы, включая 1H-ЯМР и масс-спектрометрию, позволяющие оценивать метаболиты и связывать микробные функции с фенотипом заболевания [51]. Для анализа 16S-данных рПНК широко применяют биоинформационные платформы микробных сообществ QIIME (Quantitative Insights Into Microbial Ecology) и Mothur, которые определяют  $\alpha$ - и  $\beta$ -разнообразие, создают кластеризацию операционных таксономических единиц OTU и позволяют сравнивать структуру образцов. Однако ограничения баз данных и сложность дискриминации близкородственных видов создают дополнительные методологические проблемы [52].

Несмотря на значительные достижения, результаты исследований микробиоты при НАЖБП остаются разнородными. Это связано с небольшими выборками, вариабельностью пациентов, разными методами отбора проб и анализа. Необходимы крупные проспективные исследования с унифицированным дизайном и подробным

фенотипированием пациентов. Особое значение имеют функциональные методы (метагеномика, метаболомика), необходимые для понимания роли микроорганизмов в патогенезе НАЖБП и создания потенциальных неинвазивных биомаркёров. Перспективные программно-аппаратные комплексы, ориентированные на детекцию вариаций спейсерного участка, расположенного между генами *16S* и *23S* рРНК, позволяют осуществлять межвидовую и внутривидовую дифференциацию штаммов, что может улучшить точность диагностики.

Таким образом, современные методологические ограничения не снимают того факта, что микробиота кишечника является важным патогенетическим фактором прогрессирования НАЖБП и должна учитываться в будущих исследованиях [53].

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КСЕНОБИОТИКОВ НА МЕТАБОЛИЗМ ПЕЧЕНИ И СОСТАВ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА

Печень является ключевым органом детоксикации, поэтому её повреждения часто вызываются химическими веществами естественного и промышленного происхождения. Токсиканты, включая компоненты лекарств, естественные токсины, промышленные загрязнители, могут имитировать заболевания эндогенной природы, что затрудняет диагностику. Для точного определения этиологии и выбора терапии при диффузных поражениях печени необходим комплекс лабораторных и инструментальных методов [54–56].

Основой диагностической тактики является идентификация токсиканта, поскольку разные вещества вызывают схожие симптомы, но требуют различных этиопатогенетических подходов. Лечение должно включать не только устранение токсиканта, но и комплексную терапию, направленную на ключевые звенья патогенеза с обязательным гепатопротекторным эффектом.

Главным механизмом нейтрализации ксенобиотиков служат ферменты цитохрома P450 — семейство из 56 гемсодержащих ферментов, участвующих в первой фазе биотрансформации. На первой фазе детоксикации, включающей реакции окисления, восстановления, дегидрогенирования, вещества становятся более полярными, на второй — подвергаются конъюгации с участием глутатиона, аминокислот, метилированию, глюкуронированию и др. [56, 57]. Образующиеся метаболиты выводятся преимущественно с желчью [58]. При этом низкие запасы глутатиона повышают чувствительность к токсическим поражениям печени [59]. Промежуточные метаболиты могут быть более токсичными, чем исходные соединения, вызывая выраженное повреждение печени [58],

а некоторые токсиканты сразу вступают в реакции второй фазы, минуя первую [60].

Гепатотоксиканты природного происхождения (афлатоксин, пирролизидины и др.), бактериальные токсины и промышленные химикаты вызывают спектр поражений: острый/хронический гепатоз, гепатит, цирроз [61]. Некоторые вещества нарушают секрецию желчи, другие вызывают некроз или повреждение сосудистой сети [62]. Большинство гепатотоксинов индуцирует перекисное окисление липидов и образование реактивных метаболитов, повреждающих клетки печени [63].

Одним из наиболее значимых токсикантов является этанол. При его метаболизме алкогольдегидрогеназа превращает этанол в ацетальдегид, который далее окисляется до ацетата. Альтернативный путь — микросомальная система окисления этанола, связанная с монооксигеназой печени CYP2E1, — активно формирует АФК и способствует развитию оксидативного стресса [64–66]. Хронический оксидативный стресс вызывает некробиоз гепатоцитов, фиброз и активацию аутоиммунных механизмов [5, 13, 17]. Клинически алкогольная гепатотоксичность сопровождается повышением печёночных ферментов и снижением белков и липидов [66].

Метаболиты токсикантов, выделяемые с желчью, повреждают эпителий желчных протоков. Токсические вещества могут вызывать как прямое цитотоксическое действие, так и иммуноопосредованные реакции, при которых метаболиты действуют как гаптены и вызывают гиперчувствительность [67–69]. Стоит отметить детоксикационную функцию микробиома кишечника. Кишечная микробиота — динамичная экосистема 400–1000 видов, преимущественно семейств *Firmicutes* и *Bacteroidaceae*, обладающая защитными, ферментативными и иммунными функциями. Её метаболическая активность является важным фактором, влияющим на течение заболеваний печени, включая жировую дегенерацию [70].

На протяжении многих десятилетий известно, что микробиота желудочно-кишечного тракта участвует в биотрансформации ксенобиотиков. Ещё R.R. Scheline [71] указал, что метаболический потенциал микробов по обработке чужеродных соединений сравним с печёночным. Поступающие через ЖКТ ксенобиотики достигают дистальных отделов кишечника, где бактериальная концентрация максимальна; многие плохо всасывающиеся соединения оказываются именно там и подвергаются бактериальному метаболизму [72].

Большинство ксенобиотиков транспортируется portalной кровью в печень, где подвергается окислению и конъюгации с глюкуроновой кислотой, сульфатами или глутатионом. Высокомолекулярные глюкурониды могут выводиться также с желчью [73].

Среди внешних токсикантов особенно значимы полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), образующиеся при пожарах и неполном сгорании топлива. Многие ПАУ обладают генотоксическими и канцерогенными

свойствами; часть из них в кишечнике может превращаться в эстрогеноподобные соединения [74]. Кишечная микробиота также способна восстанавливать бензо(а)-пирен, увеличивая токсикологическое значение его метаболитов [75]. Активно метаболизируются с участием кишечных бактерий присутствующие в атмосферной пыли нитрованные ПАУ (нитропахи), обладающие мутагенным и канцерогенным действием [65, 76].

Продолжающие попадать в среду из-за утечек и неправильной утилизации полихлорированные бифенилы (ПХД), являющиеся стойкими органическими загрязнителями, связаны с риском рака, нарушениями репродукции, обмена веществ и иммунитета [77–81]. Метаболизм ПХД включает окисление посредством CYP450 с образованием оксидов аренов, дальнейшее гидроксильное и путь меркаптуровой кислоты, при котором формируются MeSO<sub>2</sub>-ПХД — метаболиты, способные накапливаться в тканях [68, 81].

Стойкие органические загрязнители устойчивы к деградации и биоаккумулируются в пищевых цепях. Они могут подавлять рост кишечных бактерий или вызывать дисбиоз [82]. Некоторые ксенобиотики токсичны не сами по себе, а за счёт метаболитов, образованных микробиомом [83]. Диоксины и диоксиноподобные соединения, поступающие преимущественно с загрязнёнными продуктами, связаны с нарушением метаболизма [84, 85]. Экспериментальные данные показывают увеличение отношения *Firmicutes/Bacteroides*, повышение экспрессии CYP1a1 и воспалительных маркеров в кишечнике под действием диоксинов [86–89].

Диоксины активируют арилгидрокарбоновые рецепторы (AhR), которые регулируют экспрессию генов детоксикации *CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP1B1*, *GST-A1* и *UGT1-06* [64, 90–93]. Наиболее индуцируемый ген монооксигеназы печени *CYP1A1* после активации AhR способен как детоксифицировать ПАУ, так и биоактивировать их в реакционноспособные метаболиты [94]. AhR-зависимая активация запускает процессы окислительного стресса и иммунные нарушения, включая индукцию регуляторных Т-клеток (TCDD-зависимых Treg-клеток), обеспечивающих иммуносупрессивный эффект [95].

Таким образом, устойчивые органические загрязнители воздействуют на микробиом через AhR-опосредованные пути, изменяют детоксикационные механизмы печени, вызывают воспаление и способствуют развитию метаболических нарушений.

## АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ ПО ПРОБЛЕМЕ ОСИ «КИШЕЧНИК–ПЕЧЕНЬ»

В исследованиях последних лет Л.Б. Лазебник и соавт. [8] представили обновлённые клинические рекомендации по ведению пациентов с НАЖБП, подчеркнув её высокую

распространённость, мультифакторный характер и необходимость ранней диагностики с учётом метаболических нарушений. М.Н. Устинова [24] в современных публикациях акцентирует внимание на патофизиологической связи НАЖБП с сердечно-сосудистыми заболеваниями, рассматривая стеатоз печени как проявление системного воспаления и инсулинорезистентности. В работах К.А. Айтбаева и соавт. [48] представлен эпигенетический взгляд на патогенез НАЖБП, подчёркивающий роль регуляторных изменений экспрессии генов липидного обмена, воспаления и фиброгенеза, что расширяет возможности персонализированной терапии. Таким образом, новейшие данные формируют представление о НАЖБП как о системном заболевании с комплексными метаболическими, иммунными и молекулярно-генетическими механизмами развития.

Новые клинико-микробиологические исследования Н.А. Ефремовой и соавт. [27] демонстрируют, что изменения состава кишечной микробиоты при хроническом гепатите С и НАЖБП варьируют в зависимости от стадии заболевания и коррелируют с выраженностью печёночных нарушений. В последующих публикациях этих авторов обоснована патогенетическая связь между состоянием кишечной микробиоты и заболеваниями печени, подчёркнута роль дисбиоза в поддержании воспаления, нарушении барьерной функции кишечника и активации иммунных механизмов [28]. Современные экспериментальные работы Ж. Ма и соавт. [40] показали, что ось «кишечная микробиота–мозг–желчные кислоты» координирует развитие возраст-ассоциированного нейровоспаления и поведенческих нарушений, подтверждая системный характер микробиом-зависимой регуляции метаболических и иммунных процессов. С.А. Гронская и соавт. [45] в недавних исследованиях рассматривают неклассические гормоны семейства факторов роста фибробластов (FGF19, FGF21) как ключевые регуляторы обмена желчных кислот, липидного и углеводного метаболизма. Совокупность новейших данных подчёркивает интегративную роль микробиоты и желчных кислот в межорганных взаимодействиях, имеющих значение для формирования хронического воспаления и метаболических нарушений, включая патологию печени.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Жировая дегенерация печени, возникающая под воздействием гепатотоксичных экотоксикантов, формируется как результат сложного взаимодействия между ксенобиотиками, печёночными ферментными системами, микробиотой кишечника и иммунными механизмами. Поступающие в организм химические соединения проходят метаболическую трансформацию, нередко приводящую к образованию более токсичных метаболитов, усиливающих повреждение гепатоцитов и провоцирующих окислительный стресс. Существенную роль в патогенезе играет кишечный микробиом, способный как детоксифицировать ксенобиотики, так и превращать их в реактивные

соединения, изменяя метаболические и воспалительные процессы. Нарушения состава микробиоты и желчных кислот при хроническом воздействии токсикантов усугубляют воспаление, нарушают барьерную функцию кишечника и способствуют прогрессированию фиброза печени. Особую значимость имеют стойкие органические загрязнители, активирующие сигнальные пути AhR и изменяющие экспрессию ферментов цитохрома P450. Комплексное влияние этих факторов формирует длительное токсическое повреждение печени и подчёркивает необходимость многоуровневой диагностики и патогенетически обоснованных подходов к лечению.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** В.Ю. Гацура — сбор и обработка материала, написание рукописи; Л.Е. Дерягина — концепция исследования, общее руководство, редактирование рукописи; В.В. Стельмах, В.В. Романов — обработка материала, формирование массива данных; В.Л. Рейнюк, А.О. Пятибрат, В.К. Козлов, Е.Д. Пятибрат — общее руководство, окончательное редактирование представленной 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.** Не применимо.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

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

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions:** V.Yu. Gatsura: investigation, writing—original draft; L.E. Deryagina: conceptualization, supervision, writing—review & editing; V.V. Stelmakh, V.V. Romanov: data curation, formal analysis; V.L. Reiniuk, A.O. Pyatibrat, V.K. Kozlov, E.D. Pyatibrat: supervision, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Ethics approval.** Not applicable.

**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 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 science editor.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Belyakov NA, Mazurov VI, editors. *Obesity*. Saint Petersburg: SPbMAPO; 2003. 519 p. (In Russ.) ISBN: 5-98037-008-0
- Fonseca V, editor. *Metabolic syndrome*. Moscow: Praktika; 2011. 272 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-89816-099-9
- Ivashkin VT, Drapkina OM, Korneeva ON. *Clinical variants of metabolic syndrome*. Moscow: MIA; 2011. 208 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-9986-0055-5 EDN: QMAPKL
- Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, et al. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian scientific liver society and the russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(2):24–42. EDN: YIYGHP
- Kozlov VK, Stelmakh BB. *Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. Part 1. Pathogenesis, stage transformation, and syndromic manifestations*. Saint Petersburg: Taktik-Studio; 2018. 88 p. (In Russ.) EDN: TTFQKJ
- Komar AA, Shunkina DA, Vulf MA, et al. Hepatic SOD1 gene expression changes in the NAFLD pathogenesis in obesity. *Medical Immunology*. 2021;23(4):761–766. doi: 10.15789/1563-0625-HSG-2282 EDN: VQZVVE
- Makarov IO, Borovkova EI, Shemanaeva TV, Kazakov RD. Modern concepts of nonalcoholic fatty liver disease, as a manifestation of metabolic syndrome. *Postgraduate Doctor*. 2012;50(1.5):685–692. EDN: OXADLN
- Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2021;(1):4–52. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52 EDN: KJLOJV
- Sinitsyna TA. Clinical features and concomitant pathology in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Diary of the Kazan medical School*. 2013;(1):130. (In Russ.) EDN: RDMIVN
- Bueverov AO. Clinical and pathogenetic parallels of nonalcoholic fatty liver disease and gallstone disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(1):17–23. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-1-17-23 EDN: CFXBIZ
- Mosina LM, Korobkov DM, Stepanov NYu, et al. On the question of some correlation links of the metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *International Research Journal*. 2019;(1-1):132–134. doi: 10.23670/IRJ.2019.79.1.025 EDN: VSTTMA
- Balukova EV, Uspensky YuP. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Polyclinic*. 2014;(S1):45–48. (In Russ.) EDN: SFJLFL
- Bueverov AO. Oxidative stress and its role in liver damage. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2002;12(4): 21–25. (In Russ.)
- Bueverov AO, Mayevskaya MV. Some pathogenetic and clinical issues of nonalcoholic steatohepatitis. *Clinical Perspectives of Gastroenterology and Hepatology*. 2003;(3):2–7. (In Russ.)
- Fuchs M, Sanyal AJ. Non-alcoholic fatty liver disease: a pathophysiological perspective. In: *The Liver: Biology and Pathobiology*. Wiley-Blackwell; 2009. P. 719–741. doi: 10.1002/9780470747919.ch45
- Kozlov VK, Stelmakh BB. Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: pathogenesis, stage transformation, and syndromic manifestations. In: Khoroshinina LP, editor. *Fatty liver degeneration and coronary heart disease. Geriatric aspects*. Moscow: Kontsept Dizain; 2014. P. 97–153. (In Russ.) EDN: XJZIXY

17. Stelmakh VV, Kozlov VK, Radcheno VG, Nekrasova AS. Pathogenetic therapy of metabolic syndrome at the stage of visceral lesions. *Clinical Medicine*. 2012;90(6):61–65. EDN: PFGHWJ
18. Rembovsky VR, Mogilenkova LA, Belyukov PP. Personalized approach in experimental toxicology. *Medline.ru*. 2020;21:442–451. EDN: HDXXGT
19. Kerkviet NI. TCDD: an environmental immunotoxicant reveals a novel pathway of immunoregulation — a 30-year odyssey. *Toxicol Pathol*. 2012;40(2):138–142. doi: 10.1177/0192623311427710
20. Le Roy T, Llopis M, Lepage P, et al. Intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Gut*. 2013;62(12):1787–1794. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303816
21. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev*. 2010;90(3):859–904. doi: 10.1152/physrev.00045.2009 EDN: YBVMVF
22. Mai V, Draganov PV. Recent advances and remaining gaps in our knowledge of associations between gut microbiota and human health. *World J Gastroenterol*. 2009;15(1):81–85. doi: 10.3748/wjg.15.81 EDN: YAYGIR
23. Ustinova MN. Topical issues of pathophysiology of NAFLD and CVD. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2021;4(6):138–143. EDN: WQNRLK
24. Usmanova UI, Kozimjonov AA, Muidinjonov RB. Liver fibrosis structure in patients with NAFLD in the association with obesity and metabolic syndrome. *Economy and Society*. 2019;(12):1060–1066. EDN: XZRMHP
25. Mosina L, Korobkov D, Mokina E, et al. Non-alcoholic fatial diseases of the liver: historical aspect of the formation of nosological unit, etiology and pathogenetic peculiarities of this pathology (literature review). *Bulletin of Science and Practice*. 2018;4(12):182–189. doi: 10.5281/zenodo.2256509 EDN: VPEGQC
26. Zhu L, Baker SS, Gill C, et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. *Hepatology*. 2013;57(2):601–609. doi: 10.1002/hep.26093
27. Efremova NA, Nikiforova AO, Greshnyakova VA. Changes in the composition of gut microbiota in patients with chronic hepatitis C, non-alcoholic fatty liver disease at different stages of liver disease: a review. *Marine Medicine*. 2023;9(3):24–39. doi: 10.22328/2413-5747-2023-9-3-24-39 EDN: EFNPTH
28. Ventslovayte ND, Goriacheva LG, Gonchar NV, et al. Pathogenetic relationship between the condition gut microbiota and liver diseases. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2022;11(2):97–105. doi: 10.33029/2305-3496-2022-11-2-97-105 EDN: EZHHTB
29. Chesnokova LV, Petrova Yu. Insulin resistance and p-fox inhibitor in patients with metabolic syndrome and NAFLD. *Academic Journal of West Siberia*. 2014;10(5):32. (In Russ.) EDN: TEMBVR
30. Shipovskaya AA, Dudanova OP, Kurbatova IV, Larina NA. Inflammation and insulin resistance in the progression of early forms of non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2019;(8):23–28. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-23-28 EDN: ZMUGCE
31. Pirogova IYu, Neumina TV, Yakovleva SV. A method for noninvasive diagnosis of liver fibrosis and steatosis in NAFLD. *Gastroenterologija Sankt-Petersburga*. 2019;(2):35–35.1. (In Russ.) EDN: JUOUDK
32. Polunina TE. Microbiota and liver diseases. *Lechaschi Vrach*. 2018;(8):7–14. (In Russ.) EDN: UYZVZP
33. Akhmedov VA, Gaus OV. Role of intestinal microbiota in the formation of non-alcoholic fatty liver disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2019;91(2):143–148. doi: 10.26442/00403660.2019.02.000051 EDN: YZOYIH
34. Gimadiev PP, Niiazov AR, Mukhin VE, Ogurtsov PP. The diagnostic importance of circulating microRNA for non-alcoholic fatty liver disease: literature review. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2019;64(12):723–729. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-12-723-729 EDN: RFCBPP
35. Kravchenko SD, Kozlova NM, Tirikova OV. Oxidative stress evaluation methods as potential biomarkers in NAFLD. *International Research Journal*. 2022;(8):22–27. doi: 10.23670/IRJ.2022.122.86 EDN: ORHUQJ
36. Schnabl B, Brenner DA. Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1513–1524. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.020 EDN: SPJGKB
37. Lazebnik LB, Radchenko VG, Dzhadhav SN. Systemic inflammation and non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2019;(5):29–41. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-29-41 EDN: GORLHA
38. Kuznetsov YuE, Lunegov AM, Ponamarev VS, Romashova EB. Pool of bile acids, its predictor functions and influence on the pathology of the hepatobiliary system (review). *Agricultural Science Euro-North-East*. 2022;23(5):587–599. doi: 10.30766/2072-9081.2022.23.5.587-599 EDN: PLSZSM
39. Shipovskaya AA, Dudanova OP, Larina NA. The importance of risk factors in the recognition of NAFLD. *Gastroenterologija Sankt-Petersburga*. 2017;(1):114–114b. (In Russ.) EDN: YRHAD
40. Ma J, Li M, Bao Y, et al. Gut microbiota-brain bile acid axis orchestrates aging-related neuroinflammation and behavior impairment in mice. *Pharmacol Res*. 2024;208:107361. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107361 EDN: UGNTXQ
41. Sheptulina AF, Shirokova YeN, Ivashkin VT. Nuclear receptors in regulation of bile acids transport and metabolism. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2013;23(5):32–45. EDN: RFMABJ
42. Miyata M, Takamatsu Y, Kuribayashi H, Yamazoe Y. Administration of ampicillin elevates hepatic primary bile acid synthesis through suppression of ileal fibroblast growth factor 15 expression. *J Pharmacol Exp Ther*. 2009;331(3):1079–1085. doi: 10.1124/jpet.109.160093
43. Hartmann P, Hochrath K, Horvath A, et al. Modulation of the intestinal bile acid/farnesoid X receptor/fibroblast growth factor 15 axis improves alcoholic liver disease in mice. *Hepatology*. 2018;67(6):2150–2166. doi: 10.1002/hep.29676
44. Sall TS, Shcherbakova ES, Sitkin SI, et al. Molecular mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease development. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2021;24(4):120–131. doi: 10.17116/profmed202124041120 EDN: LNMCGV
45. Gronskaja SA, Rusyaeva NV, Belaya ZhE, Melnichenko GA. Non-classical hormones from the fibroblast growth factor family. *Problems of Endocrinology*. 2024;70(5):23–33. doi: 10.14341/probl13441 EDN: WWHPNV
46. Ardatskaya MD, Harushyan GV, Moissac RP. Detection of microbiocenosis disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease of various stages and methods: for their correction. *Kremlin Medicine Journal*. 2019;(2):5–12. doi: 10.26269/1hdj-7113 EDN: ZYDHT
47. Korneeva ON, Drapkina OM. A new perspective on the problem of obesity: microflora, NAFLD and cardiovascular diseases. *Moscow Medicine*. 2016;(S1):135. (In Russ.) EDN: YLOQJT
48. Aitbaev KA, Murkamilov IT, Murkamilova ZhA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: an epigenetic view of pathogenesis and a new treatment options. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2022;(7):171–176. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-171-176 EDN: PBDVHS
49. Teplyuk DA, Semenistaya MCh, Sorokoletov SM, et al. Nonalcoholic liver disease: review with a focus on risks of progression. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2021;(8):167–174. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-167-174 EDN: OFKGOO
50. Krivosheev AB, Gurazheva AA, Boiko KU, et al. Molecular genetic studies in primary steatosis of the liver. *Sibirskij Medicinskij Vestnik*. 2020;(3):25–29. EDN: XJVIRZ
51. Peredela AS, Afanasyeva EA, Solovyova NV. Non-alcoholic fatty liver disease in non-obese patients. *Scientific Research of the 21st Century*. 2021;(4):119–123. EDN: JQOJSV
52. Morozova OA, Morozova AV, Maltseva NV, Bichan NA. A new approach to the differential diagnosis of non-alcoholic and alcoholic liver disease. *Medicine in Kuzbass*. 2022;21(3):30–35. doi: 10.24412/2687-0053-2022-3-30-35 EDN: QGZKHG
53. Toktogulova NA. Systematic review with comparative analysis of recommendations for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease.

- Avicenna Bulletin*. 2021;23(1):107–112. doi: 10.25005/2074-0581-2021-23-1-107-112 EDN: ZDBPHQ
54. Batskov SS. Introduction to non-infectious hepatology. Saint Petersburg: Krismas-; 2004. 192 p. (In Russ.) ISBN: 5-89495-130-5 EDN: RZBJFH
  55. Mogilenkova LA, Rembovskiy VR. Role of genetic polymorphism and differences in the detoxification of chemical substances in the human body. *Hygiene and Sanitation*. 2016;95(3):255–262. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-3-255-262 EDN: VTNPER
  56. Rembovskiy BP, Mogilenkova LA. Detoxification processes when exposed to chemicals in the body. Saint Petersburg: Izd-vo Politekh. un-ta; 2017. 384 p. (In Russ.) EDN: ZDCTCR
  57. Kashuro VA, Kozlov VK, Batotsyrenova EG. Chemical homeostasis of the body and the biotransformation system of xenobiotics: biochemical and immunological aspects of the metabolism of toxicants and drugs. In: Kozlov VK, editor. *Fundamentals of immunotoxicology. General immunotoxicology. Immunotoxicity of chemical compounds. Immunopathological conditions and diseases initiated by toxicants*. Moscow; 2019. P. 63–123. ISBN: 978-5-94822-130-4
  58. Kern PA, Fishman RB, Song W, et al. The effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) on oxidative enzymes in adipocytes and liver. *Toxicology*. 2002;171(2-3):117–125. doi: 10.1016/s0300-483x(01)00564-9
  59. Viluksela M, Unkila M, Pohjanvirta R, et al. Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) on liver phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK) activity, glucose homeostasis and plasma amino acid concentrations in the most TCDD-susceptible and the most TCDD-resistant rat strains. *Arch Toxicol*. 1999;73(6):323–336. doi: 10.1007/s002040050626
  60. Werck-Reichhart D, Feyereisen R. Cytochromes P450: a success story. *Genome Biol*. 2000;1(6):REVIEWS3003. doi: 10.1186/gb-2000-1-6-reviews3003
  61. Mrema EJ, Rubino FM, Brambilla G, et al. Persistent organochlorinated pesticides and mechanisms of their toxicity. *Toxicology*. 2013;307:74–88. doi: 10.1016/j.tox.2012.11.015
  62. Arsenescu V, Arsenescu RI, King V, et al. Polychlorinated biphenyl-77 induces adipocyte differentiation and proinflammatory adipokines and promotes obesity and atherosclerosis. *Environ Health Perspect*. 2008;116(6):761–768. doi: 10.1289/ehp.10554
  63. Akalaev RN, Stopnitsky AA, Aripkhodjaeva GZ, Saidova MK. Oxidative liver damage in acute poisoning and endogenous intoxication (literature review). *The Bulletin of Emergency Medicine*. 2020;13(6):95–102. EDN: POGNNX
  64. Chernyak Yul, Grassman DA, Kolesnikov SI. *The effect of persistent organic pollutants on the biotransformation of xenobiotics*. Novosibirsk: Nauka; 2007. 134 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-02-023206-8 EDN: PYKDCF
  65. Uemura H, Arisawa K, Hiyoshi M, et al. Prevalence of metabolic syndrome associated with body burden levels of dioxin and related compounds among Japan's general population. *Environ Health Perspect*. 2009;117(4):568–573. doi: 10.1289/ehp.0800012
  66. Konoplya NA, Dolgareva SA, Sorokin AV, Ryzhikova GN. Immune reactivity in toxic liver damage of alcohol etiology. *Russian Journal of Immunology*. 2019;13(2-2):1051–1053. doi: 10.31857/S102872210006476-8 EDN: SUPRBC
  67. Romano KA, Vivas EI, Amador-Noguez D, Rey FE. Intestinal microbiota composition modulates choline bioavailability from diet and accumulation of the proatherogenic metabolite trimethylamine-N-oxide. *mBio*. 2015;6(2):e02481. doi: 10.1128/mBio.02481-14
  68. Meldekhonov TT, Kuttybaev AD, Imanbekova JA, Terlikbaeva GA. Toxic liver damage. *Vestnik KAZNMU*. 2019;(1):63–66. EDN: NDSHWQ
  69. Chernyak Yul, Grassman JA. Impact of AhRR (565C > G) polymorphism on dioxin dependent CYP1A2 induction. *Toxicology Letters*. 2020;320:58–63. doi: 10.1016/j.toxlet.2019.12.002 EDN: AQLVMV
  70. Mouzaki M, Comelli EM, Arendt BM, et al. Intestinal microbiota in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2013;58(1):120–127. doi: 10.1002/hep.26319
  71. Scheline RR. Metabolism of foreign compounds by gastrointestinal microorganisms. *Pharmacol Rev*. 1973;25(4):451–523.
  72. Grinevich VB, Sas EI, Efimov OI, Denisov NL. The role of gut microbial-tissue complex in development of chronic system inflammation and insulin-resistance in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Herald of North-Western State Medical University Named After I.I. Mechnikov*. 2010;2(4):19–24. EDN: NXUDRD
  73. Khamroyev KhN. Toxic liver damage in acute phase of ethanol intoxication and its experimental correction with chelate zinc compound. *New Day in Medicine*. 2022;(7):37–42. EDN: EQPRUH
  74. Abu-Shanab A, Quigley EM. The role of the gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:691–701. doi: 10.1038/nrgastro.2010.172
  75. Renwick AG, Drasar BS. Environmental carcinogens and large bowel cancer. *Nature*. 1976;263(5574):234–235. doi: 10.1038/263234a0
  76. Kholov AK, Razykova GV, Raupova P, Azonov JA. The influence of ferulsinol on antitoxic and excretion functions of the liver during hepatic CCl4 intoxication. *Health Care of Tajikistan*. 2011;(3):75–79. EDN: PAPIMJ
  77. Park HY, Hertz-Picciotto I, Sovcikova E, et al. Neurodevelopmental toxicity of prenatal polychlorinated biphenyls (PCBs) by chemical structure and activity: a birth cohort study. *Environ Health*. 2010;9:51. doi: 10.1186/1476-069X-9-51
  78. Buck Louis GM. Persistent environmental pollutants and couple fecundity: an overview. *Reproduction*. 2014;147(4):R97–R104. doi: 10.1530/REP-13-0472
  79. Hansen S, Strøm M, Olsen SF, et al. Maternal concentrations of persistent organochlorine pollutants and the risk of asthma in offspring: results from a prospective cohort with 20 years of follow-up. *Environ Health Perspect*. 2014;122(1):93–99. doi: 10.1289/ehp.1206397
  80. Kim KS, Lee YM, Kim SG, et al. Associations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in visceral vs. subcutaneous adipose tissue with type 2 diabetes and insulin resistance. *Chemosphere*. 2014;94:151–157. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.09.066
  81. Letcher RJ, Klasson-Wehler E, Bergman A. Methyl sulfone and hydroxylated metabolites of polychlorinated biphenyls. In: Hutzinger O, Paasivirta J, editors. *Anthropogenic Compounds*. Part K. *The Handbook of Environmental Chemistry*, vol 3K. Springer, Berlin, Heidelberg; 2000. P. 315–359. doi: 10.1007/3-540-48915-0\_11
  82. Mirzakarimova DB, Abdukodirov ShT. Biochemical and morphological manifestations of liver damage in the treatment of toxic hepatitis. *Economy and Society*. 2022;(3-1):363–366. doi: 10.46566/2225-1545\_2022\_1\_94\_363 EDN: KFKDSM
  83. Robles-Alonso V, Guarner F. From basic to applied research: lessons from the human microbiome projects. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(Suppl 1):S3–4. doi: 10.1097/MCG.0000000000000242
  84. Sycheva LP, Zhurkov VS, Rakhmanin YuA. Actual problems of genetic toxicology. *Russian Journal of Genetics*. 2013;49(3):255–262. doi: 10.1134/S1022795413030162 EDN: RFAZRF
  85. Nieuwoudorp M, Gilijamse PW, Pai N, Kaplan LM. Role of the microbiome in energy regulation and metabolism. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1525–1533. doi: 10.1053/j.gastro.2014.02.008
  86. Tang WH, Wang Z, Levison BS, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2013;368(17):1575–1584. doi: 10.1056/NEJMoa1109400
  87. Batskov SS, Rodionov GG, Mullina EV. The status of the intestinal microbiota in rescue workers of Russia emergency services suffering from functional diseases of the digestive system. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2016;(3):27–35. doi: 10.25016/2541-7487-2016-0-3-27-35 EDN: WTSFFF
  88. Wiest R, Lawson M, Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2014;60(1):197–209. doi: 10.1016/j.jhep.2013.07.044
  89. Gatsura VYu, Batskov SS, Sannikov MV, et al. The state of the resident intestinal microbial association and its relationship with concentrations of dioxins in blood lipids of firefighters. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2021;(3):77–82. doi: 10.25016/2541-7487-2021-0-3-77-82 EDN: SSCUCI

90. Ilyushina NA. Genetic Toxicology in Hygiene. *Toxicological Review*. 2022;30(5):271–276. doi: 10.47470/0869-7922-2022-30-5-271-276 EDN: UEUJHF
91. Fujii-Kuriyama Y, Mimura J. Molecular mechanisms of AhR functions in the regulation of cytochrome P450 genes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;338(1):311–317. doi: 10.1016/j.bbrc.2005.08.162
92. Walisser JA, Glover E, Pande K, et al. Aryl hydrocarbon receptor-dependent liver development and hepatotoxicity are mediated by different cell types. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102(49):17858–17863. doi: 10.1073/pnas.0504757102
93. Hu K, Bunce NJ. Metabolism of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and related dioxin-like compounds. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 1999;2(2):183–210. doi: 10.1080/109374099281214
94. Chernyak Yul, Shelepchikov AA, Grassman JA. Modification of the dioxin signaling pathway in highly exposed firefighters. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2007;(2):65–71. EDN: NBMQON
95. Barouki R, Coumoul X, Fernandez-Salguero PM. The aryl hydrocarbon receptor, more than a xenobiotic-interacting protein. *FEBS Lett*. 2007;581(19):3608–3615. doi: 10.1016/j.febslet.2007.03.046

## ОБ АВТОРАХ

### \* Гацура Вера Юрьевна;

адрес: Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1;  
ORCID: 0000-0002-4775-5772;  
eLibrary SPIN: 4459-3065;  
e-mail: veraga734@gmail.com

### Дерягина Лариса Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-5522-5950;  
eLibrary SPIN: 6606-6628;  
e-mail: lderyagina@mail.ru

### Пятибрат Александр Олегович, д-р мед. наук,

доцент;  
ORCID: 0000-0001-6285-1132;  
eLibrary SPIN: 9812-4780;  
e-mail: a5brat@yandex.ru

### Рейнюк Владимир Леонидович, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-4472-6546;  
eLibrary SPIN: 5828-0337;  
e-mail: institute@toxicology.ru

### Козлов Виктор Константинович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5751-215X;  
eLibrary SPIN: 6676-6810;  
e-mail: institute@toxicology.ru

### Пятибрат Елена Дмитриевна, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-4070-5374;  
eLibrary SPIN: 9463-7160;  
e-mail: e5brat@yandex.ru

### Стельмах Виктория Валерьевна, канд. мед. наук,

доцент;  
ORCID: 0000-0001-7942-1227;  
eLibrary SPIN: 5649-7930;  
e-mail: Lednik-07@mail.ru

### Романов Валерий Владимирович, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0009-0005-3210-6357;  
eLibrary SPIN: 2686-3213;  
e-mail: doctor@airnet.ru

## AUTHORS' INFO

### \* Vera Yu. Gatsura;

address: 1 Bekhtereva st, Saint Petersburg, Russia, 192019;  
ORCID: 0000-0002-4775-5772;  
eLibrary SPIN: 4459-3065;  
e-mail: veraga734@gmail.com

### Larisa E. Deryagina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-5522-5950;  
eLibrary SPIN: 6606-6628;  
e-mail: lderyagina@mail.ru

### Aleksandr O. Pyatibrat, MD, Dr. Sci. (Medicine),

Associate Professor;  
ORCID: 0000-0001-6285-1132;  
eLibrary SPIN: 9812-4780;  
e-mail: a5brat@yandex.ru

### Vladimir L. Reiniuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-4472-6546;  
eLibrary SPIN: 5828-0337;  
e-mail: institute@toxicology.ru

### Viktor K. Kozlov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-5751-215X;  
eLibrary SPIN: 6676-6810;  
e-mail: institute@toxicology.ru

### Elena D. Pyatibrat, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0003-4070-5374;  
eLibrary SPIN: 9463-7160;  
e-mail: e5brat@yandex.ru

### Victoria V. Stelmakh, MD, Cand. Sci. (Medicine),

Associate Professor;  
ORCID: 0000-0001-7942-1227;  
eLibrary SPIN: 5649-7930;  
e-mail: Lednik-07@mail.ru

### Valery V. Romanov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0009-0005-3210-6357;  
eLibrary SPIN: 2686-3213;  
e-mail: doctor@airnet.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco701963>

EDN: GMUOXB

# Храп как социальная проблема: перспективы и современные стратегии лечения

М.И. Музыкин<sup>1,2</sup>, В.А. Бурлетова<sup>3</sup>, М.А. Будковая<sup>2</sup>, А.А. Казаченко<sup>1</sup>,  
С.Ю. Тытюк<sup>1</sup>, Ю.А. Виноградов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

## АННОТАЦИЯ

Сегодня храп является не просто акустическим феноменом, но и проблемой, которая оказывает влияние на все сферы жизнедеятельности человека. Существует мнение, что храп — всего лишь проблема бытового характера, однако, согласно ряду исследований, храп определяется как один из компонентов синдрома обструктивного апноэ сна. Синдром обструктивного апноэ сна, в свою очередь, является проблемой общественного здоровья, что подтверждают исследования, доказывающие его прямую связь с артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями различного генеза. Наравне с дневной гиперсомнией и остановками дыхания во сне, акустический феномен храпа является важным симптомом для определения группы риска и поводом для обращения к врачу-сомнологу. Одним из эффективных методов лечения храпа, наряду с СИПАП-терапией, является использование внутриротных устройств, выдвигающих нижнюю челюсть. Цель обзора — изучение эффективности лечения синдрома обструктивного апноэ сна и неосложнённого храпа с помощью устройств, выдвигающих нижнюю челюсть. На основании анализа публикаций, отобранных в отечественных и зарубежных наукометрических базах, оценили имеющиеся научные данные об использовании внутриротных фиксирующих устройств, выдвигающих нижнюю челюсть, в стоматологической практике при лечении неосложнённого храпа и синдрома обструктивного апноэ сна. Устройства, выдвигающие нижнюю челюсть, по данным зарубежной литературы, могут считаться не просто вариантом выбора, но и основным методом лечения при неосложнённом храпе, синдроме обструктивного апноэ сна лёгкой степени тяжести, непереносимости РАР-терапии. В отечественной стоматологической практике использование внутриротных устройств для лечения сомнологических пациентов на сегодняшний момент не нашло широкого применения, однако такой вариант лечения является неинвазивным и перспективным методом коррекции нарушений дыхания во сне. Несмотря на относительную простоту механизма действия устройств, выдвигающих нижнюю челюсть, их применение в лечении синдрома обструктивного апноэ сна может играть ключевую роль в профилактике болезней системы кровообращения и, как следствие, влиять на качество жизни пациентов и её продолжительность.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна; храп; устройства, выдвигающие нижнюю челюсть; апноэ; сон.

## Как цитировать:

Музыкин М.И., Бурлетова В.А., Будковая М.А., Казаченко А.А., Тытюк С.Ю., Виноградов Ю.А. Храп как социальная проблема: перспективы и современные стратегии лечения // Экология человека. 2026. Т. 33, № 4. С. 238–246. DOI: 10.17816/humeco701963 EDN: GMUOXB

Рукопись поступила: 28.01.2026

Рукопись одобрена: 26.03.2026

Опубликована online: 26.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco701963>

EDN: GMUOXB

# Snoring as a Social Problem: Perspectives and Modern Treatment Strategies

Maxim I. Muzikin<sup>1,2</sup>, Viktoriia A. Burletova<sup>3</sup>, Marina A. Budkovaia<sup>2</sup>,  
Alexandr A. Kazachenko<sup>1</sup>, Sergei Yu. Tytiuk<sup>1</sup>, Yuriy A. Vinogradov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

Today, snoring is not just an acoustic phenomenon, but also a problem that affects all spheres of a person's life. There is an opinion that snoring is merely a everyday problem; however, according to a number of studies, snoring is defined as one of the components of obstructive sleep apnea. Obstructive sleep apnea, in turn, is a public health problem, which is confirmed by research demonstrating its direct link to hypertension, heart rhythm disorders, and other cardiovascular diseases of various origins. Along with daytime hypersomnolence and breathing pauses during sleep, the acoustic phenomenon of snoring is an important symptom for determining risk groups and a reason to consult a sleep medicine physician. One of the effective methods for treating snoring, alongside continuous positive airway pressure (CPAP) therapy, is the use of intraoral devices that advance the mandible. This review aimed to study the effectiveness of treating obstructive sleep apnea and uncomplicated snoring with the help of devices that advance the mandible. Based on an analysis of publications selected from Russian and international scientometric databases, the available scientific data on the use of intraoral devices that advance the mandible in dental practice for the treatment of uncomplicated snoring and obstructive sleep apnea were evaluated. According to international publications, devices that advance the mandible can be considered not just an option, but the main method of treatment for uncomplicated snoring, mild obstructive sleep apnea, and intolerance to positive airway pressure (PAP) therapy. In Russian dental practice, the use of intraoral devices for the treatment of sleep medicine patients has not yet found wide application; however, this treatment option is a non-invasive and promising method for correcting breathing disorders during sleep. Despite the relative simplicity of the mechanism of action of devices that advance the mandible, their use in the treatment of obstructive sleep apnea can play a key role in the prevention of cardiovascular diseases and, consequently, influence the quality of life of patients and its duration.

**Keywords:** obstructive sleep apnea; snoring; mandibular advancement devices; apnea; sleep.

## To cite this article:

Muzikin MI, Burletova VA, Budkovaia MA, Kazachenko AA, Tytiuk SYu, Vinogradov YuA. Snoring as a Social Problem: Perspectives and Modern Treatment Strategies. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):238–246. DOI: 10.17816/humeco701963 EDN: GMUOXB

Received: 28.01.2026

Accepted: 26.03.2026

Published online: 26.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco701963>

EDN: GMUOXB

## 鼾症作为社会问题：治疗前景与现代策略

Maxim I. Muzikin<sup>1,2</sup>, Viktoriia A. Burltova<sup>3</sup>, Marina A. Budkovaia<sup>2</sup>,  
Alexandr A. Kazachenko<sup>1</sup>, Sergei Yu. Tytiuk<sup>1</sup>, Yuriy A. Vinogradov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

### 摘要

如今，打鼾不仅是一种声学现象，更是影响人类生活各层面的健康问题。尽管普遍认为打鼾仅是生活习惯问题，但多项研究表明，其被定义为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的组成部分之一。该综合征已被确证为公共健康问题——研究显示其与动脉高血压、心律不齐及多种心脑血管疾病存在直接关联。除日间过度嗜睡和睡眠呼吸暂停外，打鼾的声学特征更是识别高风险人群的关键症状及就诊睡眠专科的重要指征。在与持续正压通气治疗（CPAP）并行的有效疗法中，下颌前移矫治器的应用尤为突出。本综述旨在系统评估下颌前移装置治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征及单纯性鼾症的疗效。通过分析国内外科学计量数据库遴选文献，综合评价牙科临床中应用下颌固定式前移装置治疗单纯性鼾症与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的现有科研证据。根据国外文献资料，对于无并发症的打鼾、轻度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征以及对PAP治疗不耐受的患者，下颌前移装置不仅可作为备选方案，更应被视为主要的治疗手段。在国内口腔医学实践中，用于治疗睡眠障碍患者的口腔内装置目前尚未得到广泛应用，然而这种治疗方案作为一种非侵入性手段，在矫正睡眠呼吸紊乱方面具有显著的发展前景。尽管下颌前移装置的作用机制相对简单，但其在治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征中的应用，对预防循环系统疾病可能起到关键作用，并由此影响患者的生活质量与寿命。

**关键词：**阻塞性睡眠呼吸暂停综合征；鼾症；下颌前移装置；呼吸暂停；睡眠。

### 引用本文：

Muzikin MI, Burltova VA, Budkovaia MA, Kazachenko AA, Tytiuk SYu, Vinogradov YuA. 鼾症作为社会问题：治疗前景与现代策略. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):238–246. DOI: 10.17816/humeco701963 EDN: GMUOXB

收到: 28.01.2026

接受: 26.03.2026

发布日期: 26.04.2026

## ВВЕДЕНИЕ

Нарушение дыхания во сне является проблемой не только медицинского, но и социального характера. По оценкам обращений пациентов за специализированной помощью, 2–4% мужчин и 1–2% женщин в мире страдают от синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) [1]. При общей кажущейся невысокой распространённости встречаемость данного синдрома в отдельных категориях пациентов (наличие ожирения, инсульта в анамнезе, гипертонической болезни, сахарного диабета и др.) значительно выше. При этом важно отметить, что путём нормализации сна можно улучшить состояние пациентов, поскольку существуют исследования, доказывающие прямое влияние СОАС на частоту сердечных сокращений, вариабельность артериального давления, снижение тонуса парасимпатической системы, а также повышение уровня потенциальных маркеров тромботического риска [2]. Всё это доказывает, что СОАС можно считать важной проблемой общественного здоровья, поскольку он имеет прямую связь как с развитием болезней системы кровообращения, так и с их следствием. В США распространённость СОАС у взрослых среднего возраста составляет 10,0% при лёгком синдроме, 3,8% — при умеренном, 6,5% — при тяжёлом. Необходимо отметить и тот факт, что от 80 до 90% пациентов в США, страдающих СОАС, не знают о наличии данного жизнеугрожающего состояния из-за низкой осведомлённости об этом среди широкой общественности и медицинских работников [3]. Эпидемиологические исследования в Российской Федерации, в частности среди жителей Санкт-Петербурга, проведённые М.С. Плужниковым и А.А. Блоцким [1], показали, что храпом страдают 43% взрослого населения, причём мужчины храпят в 1,5 раза чаще, чем женщины. По данным Ю.М. Овчинникова и Д.В. Фишкина [4], привычный храп встречается после 30 лет у 25% мужчин и женщин, по другим данным — храпят 86% женатых мужчин и 57% замужних женщин, в период беременности храпят до 24% женщин [5].

СОАС характеризуется повторяющимися эпизодами частичной или полной обструкции дыхательных путей во время сна, что приводит к уменьшению (гипопноэ) или полному прекращению (апноэ) воздушного потока, это, в свою очередь, приводит к десатурации и микропробуждениям. Конечным эффектом данного патофизиологического процесса является фрагментация сна, периодические гипоксия и гиперкапния, повышение активности симпатической нервной системы (лихорадка, тахикардия, гипертония). Характеризуясь клинически триадой (дневная гиперсомния, храп и остановки дыхания во сне), СОАС оказывает влияние на все сферы деятельности человека [6]. Пациенты отмечают, наряду с повышенной утомляемостью, снижением внимания и концентрации, дневной сонливостью, утренними головными болями, также чувство неловкости при необходимости сна в присутствии

других людей в связи с возможным дискомфортом для окружающих.

Считается, что феномен храпа и СОАС возникает преимущественно в результате вибрации структур мягкого нёба, сопровождаемой частичным или полным коллапсом верхних дыхательных путей в связи с отсутствием скелетного каркаса [5]. Среди вариантов лечения, наравне с аппаратами, обеспечивающими непрерывное давление дыхательных путей (СИПАП; Continuous Positive Airway Pressure — CPAP), позиционной терапией, хирургическим лечением, возможно использование устройств, выдвигающих нижнюю челюсть (УВНЧ) [7, 8]. Однако в России использование УВНЧ ограничено в связи с отсутствием популяризации среди пациентов и врачей данного метода лечения СОАС и неосложнённого храпа [9, 10].

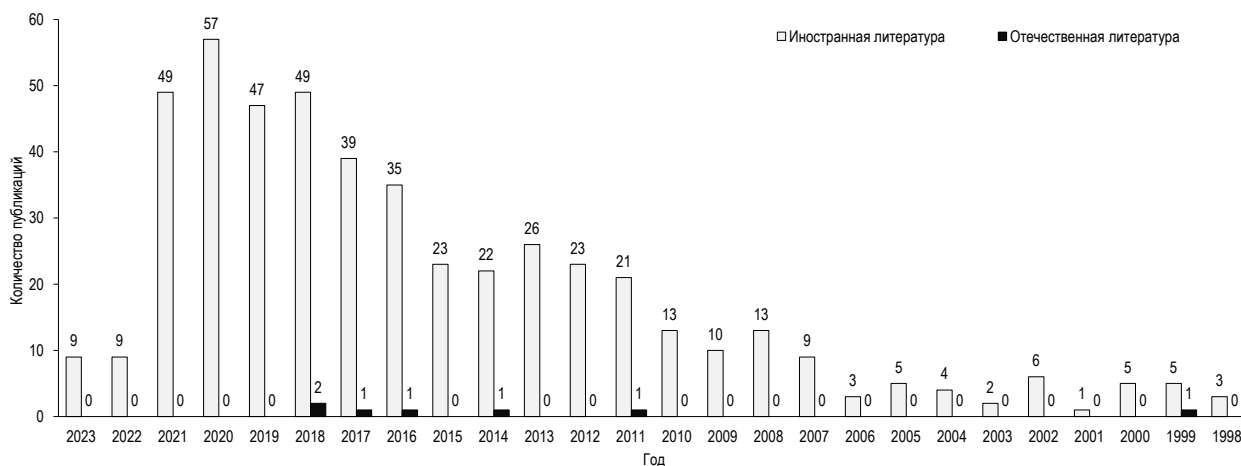
**Цель исследования.** Изучение эффективности лечения СОАС и неосложнённого храпа с помощью УВНЧ.

## МЕТОДЫ

На основе анализа отечественных и зарубежных наукометрических баз выполнена оценка имеющихся публикаций об использовании внутриротовых фиксирующих УВНЧ в стоматологической практике, сделаны выводы об эффективности этих УВНЧ, оценены их возможности при лечении храпа и обструктивного апноэ сна. Поиск актуальных публикаций проводили в научных электронных библиотеках eLibrary.ru, КиберЛенинка и международных медицинских базах данных PubMed, Google Scholar, Cochrane Library [11] с 1995 г. Для этого использовали фильтры по следующим ключевым словам на русском и английском языках: «храп», «синдром обструктивного апноэ сна», «капы от храпа», «внутриротовые устройства для лечения апноэ (храпа)», «Mandibular Advancement Devices», «sleep apnea», «snoring», «oral appliances». Всего было проанализировано 540 источников, из них критериям выбора соответствовали 15 отечественных и 27 зарубежных работ. Обзор литературы проводили в соответствии с руководством для написания нарративных обзоров CINAR 2024 г. [12]. Основным критерием включения в обзор являлось содержание в тексте информации по вопросу лечения храпа и СОАС с помощью внутриротовых устройств.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Актуальность проблемы диагностики и лечения храпа и СОАС не имеет тенденции к снижению. Сегодня храп — не просто акустический феномен, а проблема, которая оказывает влияние на все сферы деятельности человека, что, безусловно, подчёркивается увеличивающимся количеством научных исследований и публикаций, посвящённых данному вопросу. На рис. 1 представлена диаграмма, характеризующая количество публикаций по проблеме, отдельно представлены публикации, посвящённые



**Рис. 1.** Количество публикаций на тему лечения синдрома обструктивного апноэ сна и неосложнённого храпа с помощью устройств, выдвигающих нижнюю челюсть.

**Fig. 1.** Number of publications on the topic of treating obstructive sleep apnea and uncomplicated snoring with the help of devices that advance the mandible.

вопросам лечения СОАС и неосложнённого храпа с помощью УВНЧ.

На основании анализа литературы установлено, что одним из ведущих методов лечения СОАС и феномена храпа, наряду с СИПАП, является использование внутриротовых УВНЧ. Несмотря на большое разнообразие вариантов данных конструкций, основным принципом для них является антеризация нижней челюсти с целью создания анатомических изменений в верхних дыхательных путях. Эти устройства используются пациентом в полости рта во время сна с целью предотвращения коллапса между тканями ротоглотки и основанием языка [13]. При этом их основной эффект направлен на выдвижение и стабилизацию нижней челюсти во время сна, что позволяет расширить просвет верхних дыхательных путей [14]. Тракционное смещение нижней челюсти вперёд увеличивает напряжение подбородочно-подъязычной мышцы, а также над- и подподъязычных мышц [15], при этом с увеличением межальвеолярного расстояния происходит передневерхнее смещение и поворот подъязычной кости. Лечение с помощью УВНЧ направлено на увеличение просвета верхних дыхательных путей во время сна путём снижения сопротивления мягких тканей. При увеличении количества воздуха, получаемого пациентом во время сна, происходит снижение частоты и/или продолжительности апноэ (гипопноэ), уменьшается количество пробуждений, связанных с нарушением дыхания и храпом [16]. Значение объёма вдыхаемого воздуха является одним из основополагающих факторов нормальной физиологии сна, поскольку апноэ вследствие гипоксии провоцирует развитие нарушений ритма и проводимости в сердце. Доказано, что риск возникновения неустойчивой желудочковой тахикардии в первые 90 с после эпизода апноэ в 18 раз выше, чем при нормальном дыхании. Доказана корреляция тяжести апноэ с фибрилляцией предсердий и эктопических желудочковых ритмов [17]. Всё это подтверждает,

что СОАС как проблема общественного здоровья может являться первопричиной болезней системы кровообращения, которые, в свою очередь, должны купироваться с учётом нормализации сна.

Большинство авторов считают использование УВНЧ приемлемой альтернативой, которая может применяться в качестве терапии первой линии при наличии неосложнённого храпа, синдрома резистентности верхних дыхательных путей у пациентов с СОАС лёгкой и средней степени тяжести и низким индексом массы тела [7, 15, 18, 19]. Особое значение в применении УВНЧ в качестве альтернативного решения играет тактика лечения пациентов со среднетяжёлой и тяжёлой степенью СОАС в случае плохой приверженности к неинвазивной вентиляции лёгких в режиме РАР-терапии, а также у пациентов с высоким хирургическим риском и/или уже не получивших ожидаемый результат после хирургического лечения [15, 20, 21].

Эффективность использования УВНЧ объективно можно оценить по устранению феномена храпа, снижению вплоть до нормализации индекса апноэ/гипопноэ, а также влиянию на структуру сна и процесс бодрствования в отношении устранения/уменьшения выраженности избыточной дневной сонливости [22].

На сегодняшний день положительное влияние на увеличение просвета верхних дыхательных путей при использовании УВНЧ подтверждено с помощью лучевых методов исследования. Так, по данным компьютерной томографии верхних дыхательных путей в комплексе с магнитно-резонансной томографией, проведённой в условиях бодрствования, и сна, установлено, что УВНЧ позволяют расширить окологлоточное пространство и уменьшить длину мягкого нёба, что является решающим показателем положительного результата лечения [23, 24]. При выполнении магнитно-резонансной томографии верхних дыхательных путей установлено влияние выдвижения нижней челюсти на положение и форму

языка: определяется уплощение языка, продвижение его к фронтальной группе зубов нижней челюсти [25]. А. Johal и соавт. [13] отметили корреляцию между величиной используемого внутриротового аппарата и повышением тонуса мышц челюстно-лицевой области, а также обнаружили уменьшение площади мягкого нёба из-за выдвигания нижней челюсти. Эти данные подтверждаются с помощью цефалометрического анализа челюстно-лицевой области [26]. Необходимо отдельно отметить, что аппараты вместе с выдвиганием нижней челюсти вперёд препятствуют её вертикальному смещению, тем самым сохраняется значительное пространство для языка [27].

Важными факторами эффективного лечения с использованием УВНЧ являются анатомические особенности рото- и носоглотки пациента. Применение УВНЧ может быть затруднено у пациентов с искривлением перегородки носа, гипертрофией глоточной миндалины, нёбных миндалин, нёбного язычка, язычной миндалины, увеличением жировой клетчатки в области подбородочно-язычной мышцы, увеличением длины мягкого нёба, увеличением объёма языка [28, 29]. Безусловно, все вышеперечисленные факторы могут быть нивелированы в ходе подготовительной хирургической коррекции [3, 20].

Следует отметить также наличие противопоказаний к использованию УВНЧ: декомпенсированные формы кариеса и его осложнений в стадии обострения, неврологические расстройства со стороны центральной нервной системы, исключающие наличие в полости рта инородных тел, и полное отсутствие зубов или недостаточное их количество для фиксации аппарата [20]. Также необходимо отметить важность санации полости рта при лечении СОАС и неосложнённого храпа с помощью УВНЧ [30, 31]. По мнению R.P. Millman и соавт. [20], на каждой челюсти должно быть не менее шести зубов, при этом один или несколько зубов должны быть расположены в дистальных отделах. Решением для пациентов с полной потерей зубов служит предварительное восстановление зубного ряда ортопедическими конструкциями, в том числе зафиксированными на дентальных имплантатах [32]. Отмечено, что УВНЧ могут в ряде случаев считаться полноценной альтернативой РАР-терапии [33]. Среди значительных преимуществ УВНЧ следует отметить меньший размер, отсутствие необходимости постоянного подключения к электричеству, а также доступность. Более того, работа аппарата для неинвазивной вентиляции лёгких РАР может мешать пациенту и членам его семьи достаточно громким звуком, а также ограничивать мобильность пациентов, создавая негативное влияние на их социальную сферу (путешествия, поездки). Стоит отметить, что с развитием стоматологии возможно изготовление УВНЧ как с помощью цифрового протокола, так и аналоговым способом. Переход к использованию цифрового протокола позволяет оптимизировать лечение: уменьшить сроки изготовления УВНЧ, увеличить ретенцию аппарата, а также изготовить индивидуализированное устройство минимальной толщины

с целью более комфортного использования [34]. Также с использованием цифровых CAD/CAM-систем изготавливаются аппараты фирм Narval (Италия), Pantera (Канада), Somnodent (Австралия) [13, 20, 35].

А. Ноекета и соавт. [32] сравнили данные полисомнографического исследования с использованием УВНЧ и СИПАП через 8–12 недель, при этом УВНЧ корректировали до тех пор, пока не был достигнут индекс апноэ/гипопноэ менее 5 и/или пока использование аппарата не вызывало дискомфорта со стороны височно-нижнечелюстного сустава, при котором пациент не мог использовать УВНЧ. Результаты показали, что 76,5% пациентов прошли эффективное лечение с использованием УВНЧ (из них 69,2% пациентов с тяжёлой степенью СОАС и 84,0% пациентов с лёгкой и средней степенью СОАС считались эффективно пролеченными). В группе пациентов, лечение которых проводили с помощью СРАР, 82,7% пациентов прошли эффективное лечение. Исходя из вышеперечисленного, можно сделать вывод о том, что УВНЧ можно считать полноценной альтернативой СРАР при лечении СОАС.

Наряду с положительным эффектом от применения внутриротовых устройств, стоит учитывать возможные осложнения, при возникновении которых может нарушаться общесоматическое состояние пациента, а также возникать дискомфорт. Побочные эффекты использования УВНЧ можно разделить на краткосрочные и постоянные. К краткосрочным побочным эффектам относят повышенную саливацию или ксеростомию, боли в области жевательных мышц и дискомфорт при попытке смыкания зубов в привычном положении после пробуждения, головные боли. К долговременным побочным эффектам чаще всего относят развитие дисфункции височно-нижнечелюстного сустава [15, 36–38]. Краткосрочные побочные эффекты проходят после адаптации пациента, долговременные же требуют медицинской коррекции [15].

Изучение специализированной литературы позволяет сделать вывод о том, что адаптация к УВНЧ сходна, а в ряде случаев полностью аналогична фазам адаптации пациентов к зубным протезам по В.Ю. Курляндскому [39, 40]. Под адаптацией понимают изменение физиологических и морфологических параметров организма для восстановления и сохранения функций в новых условиях. Различают три фазы: фазу раздражения (наблюдается в день наложения протеза), фазу частичного торможения (с 1-го по 5-й день после наложения протеза), фазу полного торможения (с 5-го по 30-й день после наложения протезов). Пациенты, использующие УВНЧ, проходят те же три фазы адаптации.

Степень выдвигания нижней челюсти является важным фактором, напрямую влияющим как на результат лечения, так и на вероятность развития побочных эффектов и длительность адаптации. Исходя из анализа эффективности внутриротовых аппаратов, можно сделать вывод о том, что существует дозозависимый эффект: небольшое

выдвижение даёт менее удовлетворительный результат, в то время как при слишком большой антеризации нижней челюсти возникают осложнения со стороны височно-нижнечелюстного сустава и мышц челюстно-лицевой области. Считается, что для достижения удовлетворительного эффекта необходимо 75% от максимального выдвижения нижней челюсти. В настоящее время нет единого мнения относительно метода измерения и универсального алгоритма определения степени антеризации нижней челюсти у каждого пациента. Для достижения оптимального положения нижней челюсти с целью увеличения объёма оксигенации и снижения дискомфорта со стороны височно-нижнечелюстного сустава рекомендована процедура последовательного выдвижения нижней челюсти миллиметр за миллиметром — титрование [15].

V. Fleury и соавт. [27] изучили протокол, с помощью которого выдвижение нижней челюсти проводилось в течение нескольких недель. Было выполнено продвижение нижней челюсти с шагом 1 мм, после каждого изменения положения нижней челюсти фиксировали жалобы пациента и индекс десатурации кислорода 4% (ODI4). Эффективным считалось то положение нижней челюсти, при котором либо исчезали симптомы СОАС (феномен храпа, повышенная утомляемость, дневная сонливость), либо снижался ODI4 до уровня ниже десяти. Используя этот протокол, клиницистам удалось определить положение нижней челюсти, которое устранило СОАС у 64% пациентов. W.H. Tsai и соавт. [41] описали дистанционно управляемое УВНЧ, которое можно корректировать в ночное время почти также, как СИПАП. Нижнюю челюсть выдвигали дистанционно в течение ночи с шагом 1 мм до устранения нарушений дыхания. Успех был подтверждён проведением полисомнографии в течение всей ночи с установкой внутриротового устройства. Эффективность этого протокола составила 90% [40]. Таким образом, применение протоколов титрования является новым и важным достижением, которое может улучшить успех терапии с помощью внутриротовых устройств [15].

## ОБСУЖДЕНИЕ

По данным отечественной и зарубежной литературы установлено, что при лечении СОАС лёгкой и средней степени тяжести, а также неосложнённого храпа возможно добиться положительного результата как при использовании неинвазивной вентиляции лёгких в режиме PAP-терапии, так и при использовании УВНЧ [7, 15, 42]. При одинаковой эффективности данных методов лечения пациент может выбрать тот, который будет наиболее комфортным для него. УВНЧ изготавливают индивидуально, доступность их возрастает благодаря современному цифровому протоколу. При этом использование УВНЧ незаметно для окружающих, что способствует минимизации психологического дискомфорта пациента. Таким образом, на современном этапе использование УВНЧ является

перспективным и доступным методом лечения, характеризующимся быстрой адаптацией и минимальными побочными эффектами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптимизация протокола лечения пациентов с СОАС и неосложнённым храпом является актуальной проблемой, поскольку напрямую влияет на качество и продолжительность жизни пациентов. Для эффективного лечения необходим междисциплинарный подход, в том числе с использованием современного цифрового протокола. Понимание прямой связи между СОАС, храпом и общественным здоровьем может стать важным аспектом в улучшении диагностики пациентов, а также осведомлённости среди населения. Своевременная диагностика СОАС и храпа, нормализация сна могут являться эффективным превентивным лечением в борьбе с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями, а также напрямую влиять на безопасность не только самого пациента, но и окружающих. Напрямую воздействуя на самочувствие пациента, корректное лечение СОАС минимизирует риск дорожно-транспортных происшествий по причине засыпания водителя. Более того, устраняя причину гиперсомнии, лечение СОАС помогает увеличить работоспособность и качество труда населения.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** М.И. Музыкин — определение концепции, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи; В.А. Бурлетова — определение концепции, визуализация, написание черновика рукописи; М.А. Будковая — валидация, пересмотр и редактирование рукописи; А.А. Казаченко — подготовка, создание опубликованной работы; С.Ю. Тытюк — управление процессами и координация планирования работы; Ю.А. Виноградов — визуализация, представление данных исследования. 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.** Не применимо.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

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

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions:** M.I. Muzikin: conceptualization, data curation, writing—review & editing; V.A. Burlitova: conceptualization, visualization, writing—original draft; M.A. Budkovaia: validation, writing—review & editing; A.A. Kazachenko: writing—original draft, writing—review & editing; S.Yu. Tytiuk: project administration; Yu.A. Vinogradov: visualization, data presentation. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Ethics approval.** Not applicable.

**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 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 science editor.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Blotsky AA, Plouzhnikov MS. Snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Pacific Medical Journal*. 2005;(1):13–16. EDN: HOHYAR
- Litvin AY, Mikhailova OO, Elfimova EM, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension: bidirectional relationship. *Consilium Medicum*. 2015;17(10):34–39. EDN: UMLVFP
- Platon AL, Stelea CG, Boișteanu O, et al. An update on obstructive sleep apnea syndrome—A Literature Review. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(8):1459. doi: 10.3390/medicina59081459
- Ovchinnikov YuM, Fishkin DV. Variants of surgical treatment of snoring and sleep apnea. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2000;(4):51–55.
- Buzunov RV, Cherkasova SA. *How to treat snoring and obstructive sleep apnea*. Moscow; 2019. 98 p. (In Russ.)
- Rodríguez-Lozano FJ, Sáez-Yuguero Mdel R, Linares Tovar E, Bermejo Fenoll A. Sleep apnea and mandibular advancement device. Revision of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(9):E549–554.
- Ronkin K. Review of intraoral devices used in the treatment of patients with obstructive sleep apnea. *Dental Market*. 2020;(4):49–54. (In Russ.)
- Rubnikovich SP, Denisova YuL, Baradina IN, et al. The use of dental intraoral devices for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Dentist*. 2020;(2):8–13. doi: 10.32993/stomatologist.2020.2(3)7.5 EDN: IMORJT
- Kaliadzich ZhV, Kalinkin AL. Obstructive sleep apnea syndrome: a view of the otorhinolaryngologist and sleep specialist. *Therapy*. 2016;(1):42–50. EDN: VZLIJP
- Zatoloka DA, Furmanchuk DA, Koliadich ZhV, et al. The modern approaches to diagnostics of obstructive sleep apnoea syndrome. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2013;(1):58–60. EDN: PPKESJ
- Cochrane Library. URL: <https://www.cochranelibrary.com>
- Miroshnikov AB, Khadartsev AA, Pavlov EA. Development and justification of a guide for narrative literature reviews: the CINAR checklist. *Journal of New Medical Technologies, eEdition*. 2024;18(6):135–146. doi: 10.24412/2075-4094-2024-6-4-2 EDN: TVTJLJL
- Johal A, Hamoda MM, Almeida FR, et al. The role of oral appliance therapy in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev*. 2023;32(168):202057. doi: 10.1183/16000617.0257-2022
- Agaltsov MV. Cardiovascular effects of oral appliances in obstructive sleep apnea. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2018;24(4):396–405. doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-4-396-405 EDN: SKEPCQ
- Jayesh SR, Bhat WM. Mandibular advancement device for obstructive sleep apnea: An overview. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7(Suppl 1):S223–225. doi: 10.4103/0975-7406.155915
- Susarla SM, Thomas RJ, Abramson ZR, Kaban LB. Biomechanics of the upper airway: changing concepts in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39(12):1149–1159. doi: 10.1016/j.ijom.2010.09.007
- Tarasik ES, Bulgak AG, Zatoloka NV. The influence of obstructive sleep apnea and primary snoring on cardiac arrhythmias and heart rhythm variability in patients with ischemic heart disease. *Eurasian Heart Journal*. 2016;(1):34–38. EDN: WAGXGH
- Ngiam J, Balasubramaniam R, Darendeliler MA, et al. Clinical guidelines for oral appliance therapy in the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea. *Aust Dent J*. 2013;58(4):408–419. doi: 10.1111/adj.12111
- Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2007;11(1):1–22. doi: 10.1007/s11325-006-0084-8
- Millman RP, Rosenberg CL, Kramer NR. Oral appliances in the treatment of snoring and sleep apnea. *Clin Chest Med*. 1998;19(1):69–75. doi: 10.1016/s0272-5231(05)70432-9
- Hoekema A, Stegenga B, De Bont LG. Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;15(3):137–155. doi: 10.1177/154411130401500303
- Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest*. 2004;125(4):1270–1278. doi: 10.1378/chest.125.4.1270
- Hong SN, Won TB, Kim JW, et al. Upper airway evaluation in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med Res*. 2016;7(1):1–9. doi: 10.17241/smr.2015.00535
- Ogawa T, Enciso R, Shintaku WH, Clark GT. Evaluation of cross-section airway configuration of obstructive sleep apnea. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(1):102–108. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.06.008
- Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(5):522–530. doi: 10.1164/rccm.200208-866OC
- Manetta IP, Ettl D, Sanz PM, et al. Mandibular advancement devices in obstructive sleep apnea: an updated review. *Sleep Sci*. 2022;15(Spec 2):398–405. doi: 10.5935/1984-0063.20210032
- Fleury B, Rakotonanahary D, Petelle B, et al. Mandibular advancement titration for obstructive sleep apnea: optimization of the procedure by combining clinical and oximetric parameters. *Chest*. 2004;125(5):1761–1767. doi: 10.1378/chest.125.5.1761
- Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on definition, consequences, and management of obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(6):549–554. doi: 10.4065/mcp.2010.0810
- Gindre L, Gagnadoux F, Mesnier N, et al. Mandibular advancement for obstructive sleep apnea: dose effect on apnea, long-term use and tolerance. *Respiration*. 2008;76(4):386–392. doi: 10.1159/000156861
- Musienko AI, Nesterova KI, Gileva OS, et al. Ways to improve the quality of life in patients with adentia and chronic periodontitis associated with maxillary sinusitis at the stages of dental prosthetics. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2023;29(2):12–23. doi: 10.33848/fofiorl23103825-2023-29-2-12-23 EDN: SEBISC
- Budkovaia MA, Muzykin MI, Voronov AV, Dahadaeva PM. The modern view of an otorhinolaryngologist-somnologist on the diagnosis and treatment of OSA. In: *Actual problems of somnology: a collection of*

- abstracts of the XIV All-Russian Scientific and Practical Conference. Moscow; 2024. P. 27. doi: 10.59043/9785605029656\_27 EDN: KJCKIQ
32. Hoekema A, de Vries F, Heydenrijk K, Stegenga B. Implant-retained oral appliances: a novel treatment for edentulous patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(3):383–387. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01343.x
33. Holty JE, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2010;14(5):287–297. doi: 10.1016/j.smrv.2009.11.003
34. Nucera R, Nastro Siniscalchi E, Consolo G, et al. MAMA-Mandibular Advancement Magnetic Appliance: a digital workflow and a cad-cam development of a new mandibular advancement device for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Dent J (Basel).* 2025;13(3):104. doi: 10.3390/dj13030104
35. Andrén A, Hedberg P, Walker-Engström ML, et al. Effects of treatment with oral appliance on 24-h blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a randomized clinical trial. *Sleep Breath.* 2013;17(2):705–712. doi: 10.1007/s11325-012-0746-7
36. Araie T, Okuno K, Ono Minagi H, et al. Dental and skeletal changes associated with long-term oral appliance use for obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;41:161–172. doi: 10.1016/j.smrv.2018.02.006
37. Pliska BT, Nam H, Chen H, et al. Obstructive sleep apnea and mandibular advancement splints: occlusal effects and progression of changes associated with a decade of treatment. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(12):1285–1291. doi: 10.5664/jcsm.4278
38. Karadeniz C, Lee KWC, Lindsay D, et al. Oral appliance-generated malocclusion traits during the long-term management of obstructive sleep apnea in adults. *Angle Orthod.* 2022;92(2):255–264. doi: 10.2319/041921-316.1
39. Hamoda MM, Almeida FR, Pliska BT. Long-term side effects of sleep apnea treatment with oral appliances: nature, magnitude and predictors of long-term changes. *Sleep Med.* 2019;56:184–191. doi: 10.1016/j.sleep.2018.12.012
40. Kurlyandskiy VYu. *Ortopedicheskaya stomatologiya* [Orthopedic dentistry]. Moscow: Meditsina; 1965. 592 p. (In Russ.)
41. Tsai WH, Vazquez JC, Oshima T, et al. Remotely controlled mandibular positioner predicts efficacy of oral appliances in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(4):366–370. doi: 10.1164/rccm.200310-1446OC
42. Kazachenko AA, Kuchmin AN, Golova EP, et al. Prevalence of anxiety and depression symptoms and their association with sleep quality in patients with hypertension. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2025;32(2):135–144. doi: 10.17816/humeco643517 EDN: TRPOGP

## ОБ АВТОРАХ

### \* Бурлетова Виктория Алексеевна;

адрес: Россия, 191014, Санкт-Петербург, ул. Жуковского, д. 49А, кв. 45;  
ORCID: 0009-0005-5300-5141;  
eLibrary SPIN: 8199-9956;  
e-mail: burletova2000@mail.ru

### Музыкин Максим Игоревич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-1941-7909;  
eLibrary SPIN: 7169-1489;  
e-mail: MuzikinM@gmail.com

### Будковская Марина Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0219-1413;  
eLibrary SPIN: 4116-3635;  
e-mail: marina-laptijova@yandex.ru

### Казаченко Александр Александрович, канд. мед. наук,

доцент;  
ORCID: 0000-0002-4578-7893;  
eLibrary SPIN: 4346-6785;  
e-mail: kazachenko.alex@gmail.com

### Тытюк Сергей Юрьевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-7380-9332;  
eLibrary SPIN: 2475-4340;  
e-mail: sergei\_tytyuk@mail.ru

### Виноградов Юрий Александрович;

ORCID: 0009-0001-9195-4103;  
eLibrary SPIN: 6768-9981;  
e-mail: vin\_y96@inbox.ru

## AUTHORS' INFO

### \* Viktoriia A. Burletova;

address: 49A Zhukovsky st, apt 45, Saint Petersburg, Russia, 191014;  
ORCID: 0009-0005-5300-5141;  
eLibrary SPIN: 8199-9956;  
e-mail: burletova2000@mail.ru

### Maxim I. Muzikin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-1941-7909;  
eLibrary SPIN: 7169-1489;  
e-mail: MuzikinM@gmail.com

### Marina A. Budkovaia, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-0219-1413;  
eLibrary SPIN: 4116-3635;  
e-mail: marina-laptijova@yandex.ru

### Alexandr A. Kazachenko, MD, Cand. Sci. (Medicine),

Associate Professor;  
ORCID: 0000-0002-4578-7893;  
eLibrary SPIN: 4346-6785;  
e-mail: kazachenko.alex@gmail.com

### Sergei Yu. Tytiuk, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-7380-9332;  
eLibrary SPIN: 2475-4340;  
e-mail: sergei\_tytyuk@mail.ru

### Yurij A. Vinogradov;

ORCID: 0009-0001-9195-4103;  
eLibrary SPIN: 6768-9981;  
e-mail: vin\_y96@inbox.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco702109>

EDN: DSIQMW

# Потенциал применения дигидрохверцетина и других активных веществ в составе косметических продуктов для регуляции активности волосяных фолликулов периорбитальной области: обзор литературы

А.В. Миндиярова<sup>1</sup>, К.О. Синяков<sup>1</sup>, Е.С. Буренков<sup>2</sup>, А.М. Гржибовский<sup>3</sup><sup>1</sup> Алмеа, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия;<sup>3</sup> Университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

Внешний вид кожи и её придатков, включая ресницы и брови, является важным компонентом физического и психо-эмоционального благополучия человека и существенно влияет на качество жизни. Состояние ресниц и бровей определяется сложным взаимодействием эндогенных и экзогенных факторов, включая воздействие окружающей среды, соматические заболевания и косметические процедуры. В последние годы отмечается особый интерес к косметическим средствам, направленным на стимуляцию роста и улучшение качества ресниц и бровей, однако доказательная база эффективности многих активных компонентов остаётся ограниченной. Настоящий нарративный обзор обобщает данные современной литературы, посвящённой потенциалу применения дигидрохверцетина в сочетании с аденозином, копирролом и рядом других веществ в составе косметических продуктов для роста ресниц и бровей. Особое внимание уделено проблемам низкой растворимости и биодоступности дигидрохверцетина и современным подходам к их преодолению, включая инкапсуляцию в циклодекстрины и использование других фармацевтико-технологических решений. Представлены данные о молекулярных механизмах, лежащих в основе стимуляции роста волос, включая активацию сигнальных путей Wnt/ $\beta$ -катенина, АКТ, MAPK/CREB и индукцию факторов роста. Рассмотрены результаты клинических и экспериментальных исследований аденозина, копиррола, арабиногалактана и пептидов в отношении роста волос, бровей и ресниц. На основании проанализированных данных обсуждается возможность синергетического эффекта комбинированных составов, а также обозначаются ключевые направления для дальнейших экспериментальных и клинических исследований, необходимых для обоснования эффективности и безопасности подобных косметических средств для уменьшения воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и сохранения эстетической привлекательности, качества жизни, удовлетворённости внешним видом и социального функционирования.

**Ключевые слова:** дигидрохверцетин; ресницы; брови; рост волос; циклодекстрины; биодоступность; аденозин; копиррол; косметические средства; синергетические композиции.

## Как цитировать:

Миндиярова А.В., Синяков К.О., Буренков Е.С., Гржибовский А.М. Потенциал применения дигидрохверцетина и других активных веществ в составе косметических продуктов для регуляции активности волосяных фолликулов периорбитальной области: обзор литературы // Экология человека. 2026. Т. 33, № 4. С. 247–257. DOI: 10.17816/humeco702109 EDN: DSIQMW

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco702109>

EDN: DSIQMW

# The Potential of Dihydroquercetin and Other Active Substances in Cosmetic Products for Regulating Hair Follicle Activity in the Periorbital Region: A Review

Alina V. Mindiyarova<sup>1</sup>, Kirill O. Sinyakov<sup>1</sup>, Evgeniy S. Burenkov<sup>2</sup>, Andrej M. Grijbovski<sup>3</sup><sup>1</sup> Almea, Saint Petersburg, Russia;<sup>2</sup> Medical University REAVIZ, Samara, Russia;<sup>3</sup> University REAVIZ, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

The appearance of the skin and its appendages, including eyelashes and eyebrows, is an important component of physical and psychosocial well-being and substantially affects quality of life. The condition of eyelashes and eyebrows is determined by a complex interplay of endogenous and exogenous factors, including environmental exposure, systemic diseases, and cosmetic procedures. Interest has recently grown in cosmetic products aimed at stimulating growth and improving the quality of eyelashes and eyebrows; however, the evidence base supporting the effectiveness of many active ingredients remains limited. This narrative review summarizes current research on the potential of dihydroquercetin in combination with adenosine, kopyrrol, and several other compounds in cosmetic formulations intended to promote eyelash and eyebrow growth. We focus on the challenges of low solubility and bioavailability of dihydroquercetin and on current strategies for overcoming these limitations, including cyclodextrin encapsulation and other pharmaceutical and technological approaches. We present data on the molecular mechanisms underlying hair growth stimulation, including activation of the Wnt/ $\beta$ -catenin, AKT, and MAPK/CREB signaling pathways and induction of growth factors. We also review clinical and experimental studies evaluating adenosine, kopyrrol, arabinogalactan, and peptides for hair, eyebrow, and eyelash growth. Based on the analyzed data, we discuss the potential for synergistic effects of combined formulations, and outline key directions for further experimental and clinical research needed to substantiate the efficacy and safety of such cosmetic products in reducing the impact of adverse environmental factors and preserving aesthetic appearance, quality of life, satisfaction with appearance, and social functioning.

**Keywords:** dihydroquercetin; eyelashes; eyebrows; hair growth; cyclodextrins; bioavailability; adenosine; kopyrrol; cosmetic products; synergistic formulations.

## To cite this article:

Mindiyarova AV, Sinyakov KO, Burenkov ES, Grijbovski AM. The Potential of Dihydroquercetin and Other Active Substances in Cosmetic Products for Regulating Hair Follicle Activity in the Periorbital Region: A Review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):247–257.

DOI: 10.17816/humeco702109 EDN: DSIQMW

Received: 03.02.2026

Accepted: 03.04.2026

Published online: 26.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco702109>

EDN: DSIQMW

## 二氢槲皮素及其他活性成分在化妆品中用于调节眼周区域毛囊活性的应用潜力：文献综述

Alina V. Mindiyarova<sup>1</sup>, Kirill O. Sinyakov<sup>1</sup>, Evgeniy S. Burenkov<sup>2</sup>, Andrej M. Grjibovski<sup>3</sup><sup>1</sup> Almea, Saint Petersburg, Russia;<sup>2</sup> Medical University REAVIZ, Samara, Russia;<sup>3</sup> University REAVIZ, Saint Petersburg, Russia

### 摘要

皮肤及其附属物（包括睫毛和眉毛）的外观是人类身心安宁及生活质量的重要组成部分，并对其产生显著影响。睫毛和眉毛的状态由内源性和外源性因素（包括环境影响、躯体疾病及美容程序）的复杂相互作用决定。近年来，对旨在刺激生长和改善睫毛及眉毛质量的化妆品特别感兴趣，但许多活性成分的有效性证据基础仍然有限。本叙述性综述总结了当代文献数据，涉及二氢槲皮素与腺苷、可比罗尔及一系列其他物质在睫毛和眉毛生长化妆品配方中的应用潜力。特别关注二氢槲皮素低溶解性和生物利用度的问题及现代克服方法，包括环糊精包合技术和其他药物技术解决方案的应用。提供了关于刺激毛发生长的分子机制数据，包括 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白、AKT、MAPK/CREB 信号通路的激活及生长因子的诱导。综述了腺苷、可比罗尔、阿拉伯半乳聚糖及多肽在毛发、眉毛和睫毛生长方面的临床与实验研究结果。基于分析数据讨论了复合配方的协同效应可能性，并指明了未来实验与临床研究的关键方向，这些研究对于论证此类减少外界不利因素影响、保持审美吸引力、生活质量、外貌满意度及社会功能的美容产品的有效性与安全性是必要的。

**关键词：**二氢槲皮素；睫毛；眉毛；毛发生长；环糊精；生物利用度；腺苷；可比罗尔；化妆品；协同配方。

### 引用本文：

Mindiyarova AV, Sinyakov KO, Burenkov ES, Grjibovski AM. 二氢槲皮素及其他活性成分在化妆品中用于调节眼周区域毛囊活性的应用潜力：文献综述. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):247–257.

DOI: 10.17816/humeco702109 EDN: DSIQMW

收到: 03.02.2026

接受: 03.04.2026

发布日期: 26.04.2026

## ВВЕДЕНИЕ

Внешний вид кожи и её придатков отражает общее состояние организма человека и оказывает существенное влияние на качество жизни и психологическое состояние [1]. Неудовлетворённость внешним видом может оказывать неблагоприятное воздействие на функционирование семьи, а также на социальную и профессиональную деятельность человека [2]. Основным фактором риска преждевременного старения кожи является ультрафиолетовое излучение [3]. Существуют факторы, которые способствуют более быстрому старению кожи и её придатков в северных регионах. Низкая температура и низкая влажность воздуха могут привести к сухости кожи, что способствует появлению морщин, потере эластичности и повышенной ломкости волос. В северных регионах России часто сочетаются не только природные, но и техногенные факторы риска преждевременного старения, связанные с развитой промышленностью и большим количеством предприятий, вызывающих загрязнение окружающей среды. Высокая распространённость курения, в том числе среди женщин [4], нерациональное питание и дефицит большинства витаминов также могут играть роль в ускорении процессов старения кожи и её придатков [5].

Ресницы и брови растут из фолликулов, которые расположены в коже. Здоровая кожа обеспечивает оптимальные условия для их роста и восстановления [6]. Состояние ресниц и бровей, а также органов зрения обусловлено сочетанным влиянием множества эндо- и экзогенных факторов, включая загрязнение окружающей среды [7, 8]. Потеря ресниц может быть проявлением некоторых соматических заболеваний [9], а также является существенной эстетической проблемой для пациентов с онкологией [10].

Ресницы и брови выполняют специфические функции в анатомии человека. Ресницы участвуют в защите глазной области от внешних факторов, таких как пот, микроорганизмы, загрязнения, а также от света, воды и ветра [11]. Потеря ресниц, бровей или их части может быть не только следствием заболеваний [12], но и одной из причин поражения органов зрения. Например, в датской когорте пациентов с дерматологически подтверждённой гнездовой алопецией полное или практически полное отсутствие ресниц зафиксировано у 32,2% пациентов, отсутствие волос бровей — у 36,2%, а раздражение глаз лёгкой степени — у 29,30%, умеренное — у 10,28%, выраженное — у 4,77% [13]. Брови играют ключевую роль в выражении эмоций, распознавании лица и невербальной коммуникации [14]. Они считаются важным аспектом лицевой эстетики и являются одной из основных причин обращения к различным косметическим процедурам, создавая обширный спрос для бьюти-индустрии [15]. Также состояние бровей может существенно влиять на качество жизни онкопациентов, вызывая ощущение снижения их физической привлекательности [16]. Ресницы в настоящее время считаются важным аспектом эстетики лица

и являются объектом различных косметических процедур для их улучшения [17]. Научные исследования выявили значимый эффект длины ресниц на воспринимаемую привлекательность женского лица [18]. Более того, предполагается, что длина и качество ресниц связаны с реализацией репродуктивной стратегии [19]. Исследования демонстрируют, что даже у здоровых людей с возрастом уменьшается длина, толщина и цветовая насыщенность ресниц, независимо от пола или этнической принадлежности наблюдателя [20], что создаёт спрос на продукцию и процедуры, связанные с уходом за ресницами [21].

Дигидрохверцетин (таксифолин) — это мощный природный антиоксидант, обладающий антиоксидантным, противовоспалительным, геронтопротекторным и другими эффектами [22, 23], который широко используется в дерматологии и косметологии [24]. Результаты исследований предполагают, что дигидрохверцетин может быть перспективным средством для предотвращения выпадения и стимулирования роста волос [25]. В современной косметологии дигидрохверцетин используется в сыворотках, кремах, масках и средствах для ежедневного ухода. Также предполагается, что дигидрохверцетин обладает антивозрастным эффектом, уменьшает морщины и препятствует образованию свободных радикалов, защищает кожу от воздействия ультрафиолетового излучения [24].

Однако, несмотря на растущую популярность косметических средств, в частности сывороток для роста ресниц и бровей, содержащих дигидрохверцетин, убедительных данных об их клинической эффективности нет, что, вероятно, может быть обусловлено ограниченной растворимостью, низкой биодоступностью и отсутствием продуманных синергических комбинаций. Мы провели семантический поиск с использованием запроса «улучшает ли местное применение дигидрохверцетина рост и плотность волос, бровей и ресниц?» через поисковую систему программного продукта Elicit, которая включает все материалы Semantic Scholar и OpenAlex. Тем не менее поиск не выявил опубликованных исследований, изучающих влияние местного применения дигидрохверцетина на рост и плотность волос, бровей или ресниц.

Мы представляем нарративный обзор литературы о способах повышения растворимости и биодоступности дигидрохверцетина, а также о веществах, которые в синергетических комбинациях могли бы усилить действие косметических средств с дигидрохверцетином для роста ресниц и бровей.

## ДИГИДРОХВЕРЦЕТИН

Гидрофобность дигидрохверцетина обуславливает крайне медленный процесс растворения и абсорбции, что значительно снижает его эффективность при применении. Методики повышения растворимости детально описаны S.Yu. Filippovich и соавт. [23], поэтому мы лишь перечислим некоторые из них. В качестве одного из способов

повышения растворимости было предложено создание микроэмульсии, содержащей 2% дигидрокверцетина, поверхностно-активное вещество Tween 80, пропиленгликоль, Labrafil M 1944 CS и воду, которая обеспечивала пролонгированную доставку дигидрокверцетина [26]. Также описаны липосомальные формы, формы жировых эмульсий [27], аминотилированные производные дигидрокверцетина [28], причём для последних скорость растворения многократно превышает скорость растворения дигидрокверцетина.

Исследования, проведённые в первом десятилетии XXI в., показали перспективность использования флавоноидов в комплексе с циклодекстринами. Комплексы на основе  $\beta$ -циклодекстрина и гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрина улучшают водорастворимость и свойства диспергирования кверцетина и рутина [29], гесперетина и нарингенина [30], поэтому было предположено, что можно улучшить растворимость похожих флавоноидов, таких как дигидрокверцетин.  $\beta$ -Циклодекстрин ( $\beta$ -CD) — природный циклический олигосахарид, получаемый из крахмала в виде белого порошка. Структура этого соединения обеспечивает способность к инкапсуляции и стабилизации других молекул, а также к удалению запахов и вкусов. Гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрин (HP- $\beta$ -CD) представляет собой модифицированное производное природного  $\beta$ -циклодекстрина. Оба соединения широко применяются в фармацевтике для повышения растворимости и биодоступности лекарственных средств, в косметологии для стабилизации действующих веществ и поглощения запахов в дополнение к вышеперечисленным свойствам, а также как стабилизатор в пищевой промышленности [31].

Во втором десятилетии XXI в. исследования способности циклодекстринов повышать растворимость и биодоступность гидрофобных флавоноидов продолжились уже непосредственно с дигидрокверцетином. Было выявлено, что комплексы на основе  $\beta$ -циклодекстрина значительно увеличивают время циркуляции свободных молекул дигидрокверцетина в кровотоке лабораторных крыс [32]. Экспериментальные данные показали, что растворимость комплекса таксифолина с  $\gamma$ -CD при 25 °C и 37 °C примерно в 18,5 и 19,8 раза выше, чем у исходного таксифолина, однако интерпретировать данные результаты сложно, поскольку в статье не указано, сколько дигидрокверцетина входило в состав комплекса [33]. Комплексы дигидрокверцетина и его аминотилированного производного в оболочке циклодекстрина также имели более высокую водорастворимость при сохранении антиоксидантной активности [34]. Также описаны методы кристаллохимической инженерии, в результате применения которых растворимость синтезированных комплексов была выше по сравнению с исходным веществом [35].

Таким образом, циклодекстрины, широко применяемые в фармации и косметологии, существенно увеличивают растворимость и биодоступность дигидрокверцетина

[28, 29, 33, 34]. А.М. Коротеев и соавт. [36] отмечают, что растворимость в воде при 20 °C инкапсулированных флавоноидов выше на два порядка, чем дигидрокверцетина. Кроме того, результаты исследований демонстрируют усиление антиоксидантных свойств дигидрокверцетина в комплексе с циклодекстринами [37], что делает использование инкапсулированного дигидрокверцетина в циклодекстрины перспективным направлением при разработке составов, улучшающих состояние кожи, роста волос, ресниц и бровей, для использования в косметологии. Ключевым преимуществом подобных составов будет высвобождение дигидрокверцетина не на поверхности кожи, а непосредственно в зоне волосных фолликулов.

Фармакологические свойства растительных экстрактов и их активных компонентов связаны со стимулированием выживания клеток, их пролиферации и прогрессии клеточного цикла, а также с повышением экспрессии различных факторов роста, таких как IGF-1, VEGF, HGF и KGF (FGF-7), что способствует индукции и удлинению анагенной фазы в цикле сально-волосного фолликула. Эти эффекты также связаны с уменьшением окислительного стресса, воспалительной реакции, клеточной сенесценции и апоптоза, а также с подавлением активности мужских гормонов и их рецепторов, что предотвращает вход в телогенную фазу цикла волоса. В то же время IGF-1 может потенцировать действие андрогенов. Также считается, что IGF-1 сильнее связан с развитием себореи и угревой болезни. Некоторые активные растительные экстракты и фитохимические вещества активируют сигнальные пути, опосредованные протеинкиназой B (также известной как AKT), экстраклеточной сигнальной регуляторной киназой, путём Wntless и Int-1 (Wnt) или sonic hedgehog, одновременно подавляя другие сигнальные пути, такие как трансформирующий фактор  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) или костные морфогенетические белки [38].

При изучении влияния кверцетина, близкого к дигидрокверцетину по структуре, на противодействие выпадению волос, вызванному воздействием дигидротестостерона, с особым акцентом на апоптоз, клеточный цикл, митохондрии и аутофагию было выявлено, что кверцетин снижает воздействие дигидротестостерона на волосные фолликулы, а также стимулирует рост шерсти у мышей, воздействуя на SHP2/AKT механизмы [39]. Учитывая, что дигидрокверцетин обладает большей антиоксидантной активностью по сравнению с кверцетином [40], предполагается, что дигидрокверцетин в комплексе с циклодекстринами для повышения растворимости, стабильности, биодоступности и медленного высвобождения может быть актуальным действующим веществом при разработке составов для стимулирования роста волос, профилактики их выпадения, это также может быть актуально для ресниц и бровей.

Создание синергетической композиции из дигидрокверцетина в сочетании с другими активными компонентами с доказанной или потенциальной эффективностью

в отношении стимуляции роста волос и профилактики их выпадения может также являться перспективным направлением в разработке новых косметических и лекарственных средств. Наиболее актуальными для включения в синергетические композиции мы считаем аденозин, миноксидил, арабиногалактан и биотиноил.

## АДЕНОЗИН

Аденозин — нуклеозид, состоящий из аденина и D-рибозы. Помимо структурной функции в качестве компонента адениловых нуклеотидов, аденозин входит в состав нуклеотидов, участвует в энергетическом обмене в составе АТФ, а также практически во всех аспектах функционирования клеток в качестве сигнального и регуляторного агента, нейротрансмиттера, к тому же обладает сосудорасширяющим действием [41]. В китайском исследовании на 77 добровольцах применение шампуня с аденозином и кофеином в течение месяца статистически значимо было связано с увеличением плотности волос и снижением их выпадения по сравнению с исходным уровнем, в то время как диаметр волос участников не изменился [42]. Толщина волос, однако, считается важнее плотности волос у мужчин с андрогенной алопецией (АГА). В японском рандомизированном контролируемом испытании, в которое были включены 102 участника с АГА, шампунь с аденозином был значимо эффективнее для утолщения волос и удовлетворённости пациентов по сравнению с шампунем с ниацином при применении в течение шести месяцев дважды в сутки [43]. Эффективность шампуней с аденозином для утолщения волос была показана и для лиц европеоидной расы [44]. Первый систематический обзор эффективности и безопасности применения аденозина для пациентов с АГА был опубликован в 2020 г. Он включал в себя 4 клинических испытания с совокупным размером выборок в 260 пациентов. Два исследования выявили значимое увеличение доли «толстых волос» (>60 или >80 мкм) при местном применении аденозина, в то время как два других показали более высокое общее удовлетворение в экспериментальных по сравнению с референтными группами, причём незначительные побочные эффекты при его использовании были зарегистрированы в единичных случаях [45]. Систематический обзор 2025 г., основанный на семи клинических испытаниях местного применения аденозина (0,75%) в виде лосьона, говорит о существенном потенциале аденозина в качестве средства для стимулирования роста волос, поскольку было клинически продемонстрировано снижение выпадения волос и увеличение их плотности. Метаанализ трёх из них демонстрирует тенденции к увеличению плотности и толщины волос, однако степень доказательности является низкой из-за недостатков дизайна исследований и малых выборочных совокупностей [46]. На молекулярном уровне аденозин способствует стимуляции роста волос посредством

активации сигнального пути Wnt/ $\beta$ -катенина и индукции экспрессии факторов роста, что способствует пролиферации волосяных фолликулов и их дифференцировке [47]. Несмотря на то что не было проведено ни одного исследования, направленного на изучение применения препаратов аденозина для роста или профилактики выпадения ресниц и бровей, он является перспективным веществом для включения в состав синергетической композиции с дигидрокверцетином.

## МИНОКСИДИЛ

Миноксидил — это производное пиперидино-пиримидина (2,6-диамино-4-пиперидинопиримидин-1-оксид; C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O). Раствор миноксидила с концентрацией 2% впервые был представлен на рынке в 1986 г., а в 1993 г. — раствор с концентрацией 5% [48]. Миноксидил действует на уровне волосяного фолликула, напрямую стимулируя рост фолликулярного эпителия, увеличивая кровоток в коже и стимулируя спящие волосяные фолликулы [49]. Миноксидил проявляет свою фармакологическую активность посредством нескольких биологических механизмов, включая вазодилатацию, противовоспалительное действие, антиандрогенную активность и индуцирование сигнальных путей Wnt/ $\beta$ -катенина. Кроме того, он способен модифицировать длительность фаз анагена и телогена в цикле волосяных фолликулов, способствуя стимуляции роста волос [50, 51].

Несмотря на более чем тридцатилетний опыт применения миноксидила в клинической практике [52], а также в качестве безрецептурного средства, систематический обзор показал, что результаты его использования при лечении различных форм алопеции остаются противоречивыми [53]. В вышеупомянутый обзор вошло 23 исследования, где миноксидил изучался в концентрациях от 0,01 до 15% для лечения АГА, приводя к росту волос у 17–70% пациентов. Концентрации от 3 до 5% использовали для лечения гнездовой алопеции, 2% — для тракционной алопеции, от 1 до 5% — для врождённых нарушений роста волос с разной степенью успеха терапии. Клиническая эффективность варьировала в зависимости от этнической принадлежности участников исследований, однако местное применение миноксидила существенно улучшало качество жизни пациентов даже при отсутствии значимого роста волос [54]. Кроме того, эффективность миноксидила для лечения АГА была показана не только для мужчин, но и для женщин [55], а также не только для местного, но и для перорального применения [56].

В дополнение к неоднократно изученной в ходе рандомизированных контролируемых испытаний эффективности для лечения АГА миноксидил является одним из немногих средств, для которых проводились исследования с оценкой эффекта на рост ресниц и бровей. V.P. Gajbhiye и Y. Lamture [49] провели неконтролируемое испытание, в которое вошли 22 участника в возрасте

18 лет и старше с гипотрихозом бровей. Все пациенты были оценены как степень 1 или 2 облысения по шкале Allergan Global Eyebrow Assessment (GEBA). Всем пациентам рекомендовалось наносить по 1 мл 2% раствора миноксидила на брови два раза в день в течение четырёх месяцев. Проведено сравнение изменений по фотографической шкале (удовлетворённость пациента) до и после лечения миноксидилом, а также сравнение диаметра и количества волосков бровей на квадратный сантиметр до и после терапии. Если до начала применения миноксидила средний диаметр волоса составлял  $0,034 \pm 0,0057$  мм, а плотность —  $17 \pm 5,03$  волос/см<sup>2</sup>, то после лечения эти показатели увеличились до  $0,07 \pm 0,0045$  мм и  $30,00 \pm 7,03$  волос/см<sup>2</sup> соответственно. Общий балл удовлетворённости пациентов составлял  $-2,10 \pm 0,76$  до начала терапии, увеличился до  $-1,30 \pm 0,89$  через четыре недели и достиг пика ( $2,30 \pm 0,55$ ) на 16-й неделе. Результаты исследования демонстрируют, что 2% миноксидил хорошо переносится и является потенциально эффективным средством для лечения гипотрихоза бровей.

S. Lee и соавт. [57] провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое сравнительное исследование с разделением лица. Четырнадцать пациентов были рандомизированы: миноксидил (лосьон 2%) наносился на бровь с одной стороны лица, а плацебо — на другую. Эффективность оценивали по глобальной фотографической шкале, диаметру бровей, количеству волосков и удовлетворённости пациентов. После 16 недель в группе, получавшей миноксидил, были достигнуты более выраженные результаты по всем изучаемым показателям по сравнению с группой плацебо, что говорит о том, что 2% лосьон миноксидила может быть эффективным для лечения гипотрихоза бровей [57].

M.S. Zaky и соавт. [58] сравнивали эффект геля с 2% содержанием миноксидила и биматопрост в концентрации 0,01 и 0,03% в рандомизированном контролируемом испытании, в которое включено по 20 человек в каждую из изучаемых групп. После лечения отмечено значительное улучшение по шкале GEBA у всех трёх групп, однако статистически значимых различий между группами обнаружено не было, что говорит о том, что миноксидил не уступает по эффективности биматопросту [58]. Похожие результаты получены при сравнении 3% геля миноксидила и 0,03% биматопроста в ходе 16-недельного двойного слепого рандомизированного контролируемого испытания с разделением лица [59]. R. Pigmez и L. Spagnol Abraham [60] представили положительные результаты лечения препаратами миноксидила семи пациентов с фронтальной фиброзирующей алопецией, при которой также часто повреждаются брови. Ещё одно проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное испытание, проведённое в Таиланде, говорит об эффективности миноксидила для роста бровей [61]. В 2025 г. вышел систематический обзор с мета-анализом, систематизирующий применение миноксидила

для улучшения эстетики лица [62], в который вошли 19 рандомизированных контролируемых испытаний, однако для пяти из них был высоким риск предвзятости. Тем не менее авторы сделали заключение о том, что миноксидил является эффективным средством для тех, кто хочет улучшить состояние бровей и ресниц, при этом риск побочных эффектов остаётся незначительным [62], что может быть актуально для его применения в косметологии. Однако в косметологической практике чаще применяется аналог миноксидила — копиррол (copyrrol, лат. *pyrrolidiny diaminopyrimidine oxide*), который используется как активный компонент лосьонов для ухода за волосами: как активатор роста волос и как средство против их выпадения. Ключевое различие между молекулами заключается в структуре гетероциклического заместителя: миноксидил содержит шестичленное пиперидиновое кольцо, тогда как копиррол — пятичленное. Данное структурное отличие определяет различия в молекулярной массе (209,3 г/моль для миноксидила против 195,22 г/моль для копиррола), а также может влиять на физико-химические свойства и характер взаимодействия с биологическими мишенями. Среди предлагаемых механизмов действия копиррола — улучшение кровоснабжения волосяных фолликулов, что обеспечивает лучшее поступление кислорода и питательных веществ для активации роста волос [63]. Рандомизированные исследования косметических составов комплексных лосьонов, включающих копиррол, демонстрируют уменьшение выпадения волос и улучшение индексов волосистой массы [64], что может быть актуально для стимуляции роста и профилактики выпадения ресниц и бровей в составе комплексных препаратов.

## АРАБИНОГАЛАКТАН И ПЕПТИДЫ

Арабиногалактан — это природный полисахарид, состоящий из остатков моносахаридов арабинозы и галактозы, который также имеет большой потенциал для использования в комплексе с дигидрокверцетином благодаря доказанным клиническим эффектам. Он входит в состав камеди растений, особенно богата арабиногалактаном листовница [64]. Арабиногалактан обладает высокой водорастворимостью и гигроскопичностью, что обуславливает его использование для повышения всасываемости лекарственных средств в фармацевтике и в косметологии. Исследования *in vitro* показывают, что арабиногалактановые белки обладают иммуномодулирующим эффектом в кератиноцитах, что может уменьшать локальные воспаления и улучшать барьерные свойства кожи [65]. Результаты цитологических исследований показывают, что арабиногалактановые белки могут стимулировать выработку факторов роста, участвующих в дифференцировке эпидермальных клеток, что потенциально способствует восстановлению кожи после микроповреждений [66]. Являясь полисахаридом,

арабиногалактан может функционировать как пребиотик — способствовать росту полезных микроорганизмов на поверхности кожи и уменьшать колонизацию патогенов, что позитивно влияет на барьерную функцию и иммунореактивность кожи [67]. Публикации по косметическим формулам, содержащим природные полисахариды, свидетельствуют об уменьшении трансэпидермальной потери воды и создании защитной плёнки на коже после нанесения [68, 69], что может быть актуально для защиты от неблагоприятных факторов окружающей среды.

Пептиды — это короткие цепочки аминокислот, которые могут служить сигнальными молекулами, активировать клеточные пути, усиливать выработку факторов роста, улучшать микроциркуляцию и укреплять структуру фолликулов. В трихологии они используются как активные вещества с доказанной эффективностью, усиливающие рост, повышающие плотность и уменьшающие выпадение волос, особенно в составе комплексов с другими активными компонентами [70]. Пептиды могут активировать сигнальные пути (например, Wnt/ $\beta$ -catenin), которые отвечают за переход фолликулов в фазу активного роста и за расширение фолликулярной матрицы [71]. В исследовании *in vitro* было показано, к примеру, что трипептид с катионом меди (L-alanyl-L-histidyl-L-lysine-Cu<sup>2+</sup>) стимулирует пролиферацию клеток в сосочковом слое кожи, повышает экспрессию факторов роста, включая VEGF, а также уменьшает содержание отрицательных факторов роста (например, TGF- $\beta$ 1), которые связаны с выпадением волос [72]. Трипептид с похожей структурой (glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu<sup>2+</sup>) также был связан с уменьшением TGF- $\beta$ 1 [73]. Ещё раньше эффект медь-связывающего трипептида GHK на стимуляцию волосных фолликулов был выявлен в экспериментальных исследованиях на мышах [74]. Участники контролируемого эксперимента, применявшие сыворотку на основе биотинилированного трипептида-1 и экстракта плодов эмблики лекарственной (*Phyllanthus emblica*) в течение 90 дней, отмечали улучшение плотности и качества волос [75]. Несмотря на то что опубликованы некоторые доказательства об улучшении состояния волосных фолликулов и стимуляции анагеновой фазы, в настоящее время уровень доказательности клинических исследований об эффективности пептидов для роста волос низкий и требует дальнейших контролируемых испытаний [70].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие доказательной базы об эффекте рассмотренных в данном обзоре веществ позволяет предположить синергетический эффект инкапсулированного в циклодекстрины дигидрохверцетина в сочетании с вышеперечисленными соединениями. Проверка данной гипотезы требует разработки оригинального комплексного состава и проведения тщательно спланированных

экспериментальных исследований, что в результате приведёт к созданию косметических средств, позволяющих уменьшить неблагоприятные воздействия факторов окружающей среды на здоровье ресниц и бровей и способствующих сохранению эстетической привлекательности, качества жизни, удовлетворённости внешним видом и социального функционирования.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** А.В. Миндиярова — определение концепции, работа с литературными данными, пересмотр и редактирование рукописи; К.О. Сinyaков — определение концепции, работа с литературными данными, пересмотр и редактирование рукописи; Е.С. Буренков — валидация, пересмотр и редактирование рукописи; А.М. Гржибовский — поиск литературы, работа с литературными источниками, подготовка первого и последующих вариантов 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.** Не применимо.

**Источники финансирования.** Вклад А.М. Гржибовского реализован в рамках договора № 122 с ООО «Эко-Вектор» от 10.10.2025 г.

**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.** Обзор представляет собой качественный синтез ранее полученных результатов, опубликованных в международной научной периодической печати, без заимствований оригинального текста.

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

**Генеративный искусственный интеллект.** Для поиска максимального количества статей по тематике обзора использовали программный инструмент Elicit (<https://elicit.com/>), разработанный компанией Ought Inc., версия 3.0. Поиск литературы осуществляли в период с 10 ноября по 30 декабря 2025 г.

**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:** A.V. Mindiyarova: conceptualization, investigation, writing—review & editing; K.O. Sinyakov: conceptualization, investigation, writing—review & editing; E.S. Burenkov: validation, writing—review & editing; A.M. Grjibovski: investigation, writing—original draft, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Ethics approval.** Not applicable.

**Funding sources:** The contribution of A.M. Grjibovski was supported under Agreement No. 122 with Eco-Vector LLC dated October 10, 2025.

**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:** This review is a qualitative synthesis of previously published findings from international scientific periodicals, without any textual borrowings.

**Data availability statement:** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

**Generative AI:** The Elicit software tool (<https://elicit.com/>), developed by Ought Inc., version 3.0, was used to search for the maximum possible number of relevant articles. The search period was from November 10 to December 30, 2025.

**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

- Kowalewska B, Jankowiak B, Krajewska-Kulak E, et al. Quality of life in skin diseases as perceived by patients and nurses. *Postepy Dermatol Alergol.* 2021;37(6):956–961. doi: 10.5114/ada.2019.86182 EDN: KHFLKL
- Kaya HE, Altunay İK, Aksu A. Perceived stress, stress coping strategies, and body image among facial dermatosis. *Dermatol Pract Concept.* 2025;15(3):e5054. doi: 10.5826/dpc.1503a5054 EDN: UCDDUM
- Sanchez Silveira JE, Myaki Pedrosa DM. UV light and skin aging. *Rev Environ Health.* 2014;29(3):243–254. doi: 10.1515/revh-2014-0058
- Kharkova OA, Krettek A, Grijbovski AM, et al. Prevalence of smoking before and during pregnancy and changes in this habit during pregnancy in Northwest Russia: a Murmansk County birth registry study. *Reprod Health.* 2016;13(1):18. doi: 10.1186/s12978-016-0144-x EDN: XNSNOD
- Eganian RA. Nutritional characteristics in dwellers of the far north of Russia (a review of literature). *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health.* 2013;16(5):41–47. EDN: RTFCMT
- Aumond S, Bitton E. The eyelash follicle features and anomalies: a review. *J Optom.* 2018;11(4):211–222. doi: 10.1016/j.optom.2018.05.003
- Mumford BP, Eisman S, Yip L. Acquired causes of eyebrow and eyelash loss: A review and approach to diagnosis and treatment. *Australas J Dermatol.* 2023;64(1):28–40. doi: 10.1111/ajd.13947 EDN: BDLHXP
- Lin CC, Chiu CC, Lee PY, et al. The adverse effects of air pollution on the eye: a review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(3):1186. doi: 10.3390/ijerph19031186 EDN: MPMSQ
- Palacios-Bayona KL, Tobón-Ospina C. Eyelash loss as an unusual manifestation of uncontrolled hypothyroidism. *Cureus.* 2024;16(5):e59551. doi: 10.7759/cureus.59551
- Rose L, Khuuro A, Minta A, et al. Eyebrow and eyelash loss in patients with cancer. *J Drugs Dermatol.* 2024;23(5):327–331. doi: 10.36849/JDD.8003 EDN: OLKWIR
- Vij A, Bergfeld WF. Madarosis, milphosis, eyelash trichomegaly, and dermatochalasis. *Clin Dermatol.* 2015;33(2):217–226. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.10.013
- Kumar A, Karthikeyan K. Madarosis: a marker of many maladies. *Int J Trichology.* 2012;4(1):3–18. doi: 10.4103/0974-7753.96079
- Andersen YMF, Nymand L, DeLozier AM, et al. Patient characteristics and disease burden of alopecia areata. *BMJ Open.* 2022;12(2):e053137. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053137 EDN: SBXGZM
- Carruthers J, Carruthers A. Social significance of the eyebrows and periorbital complex. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(1 Suppl):S7–S11.
- Starace M, Cedirian S, Alessandrini AM, et al. Impact and management of loss of eyebrows and eyelashes. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023;13(6):1243–1253. doi: 10.1007/s13555-023-00925-z EDN: INCATA
- Smith K, Winstanley J, Boyle F, et al. Madarosis: a qualitative study to assess perceptions and experience of Australian patients with early breast cancer treated with taxane-based chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2018;26(2):483–489. doi: 10.1007/s00520-017-3852-z EDN: GLHBTY
- Glaser DA, Jones D, Carruthers J, et al. Epidemiologic analysis of change in eyelash characteristics with increasing age in a population of healthy women. *Dermatol Surg.* 2014;40(11):1208–1213. doi: 10.1097/DSS.000000000000170
- Pazhoohi F, Kingstone A. Eyelash length attractiveness across ethnicities. *Sci Rep.* 2023;13(1):14849. doi: 10.1038/s41598-023-41739-5 EDN: ZFFYYS
- Pazhoohi F. Long lashes, mixed signals: investigating the effect of eyelash length on perceived health, attractiveness, and sexual receptivity. *Arch Sex Behav.* 2025;54(5):1703–1708. doi: 10.1007/s10508-025-03131-4
- Jones D. Enhanced eyelashes: prescription and over-the-counter options. *Aesthetic Plast Surg.* 2011;35(1):116–121. doi: 10.1007/s00266-010-9561-3 EDN: YUQICG
- Kwon TI, Heo HS. Preferences and level of satisfaction with eyelash beauty treatments. *Asian J Beauty Cosmetol.* 2018;16(2):139–150. doi: 10.20402/ajbc.2017.0131
- Jain S, Vaidya A. Comprehensive review on pharmacological effects and mechanism of actions of taxifolin: a bioactive flavonoid. *Pharmacol Res Mod Chin Med.* 2023;7:100240. doi: 10.1016/j.prmcm.2023.100240 EDN: UVZQGP
- Filippovich SYu, Isakova EP, Bachurina GP, Deryabina Yul. Modern developing directions in the dihydroquercetin study. *Molecules.* 2025;30(21):4187. doi: 10.3390/molecules30214187 EDN: IEEDTX
- Das A, Baidya R, Chakraborty T, et al. Pharmacological basis and new insights of taxifolin. *Biomed Pharmacother.* 2021;142:112004. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112004 EDN: FIYHPY
- Park SM, He YCh, Gong C, et al. Effects of taxifolin from enzymatic hydrolysis of *Rhododendron mucrotulatum* on hair growth promotion. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022;10:995238. doi: 10.3389/fbioe.2022.995238
- Karlina MV, Pozharitskaya ON, Shikov AN. Development and in vitro evaluation of a dihydroquercetin microemulsion. *Pharm Chem J.* 2009;43(6):352–354. doi: 10.1007/s11094-009-0308-x EDN: MWZRQR
- Fadeev RS, Akatov VS, Kaptsov VV, Uminsky AA, et al. Cytotoxic effect of dihydroquercetin and its derivatives in liposomal form and in the form of fat nanosize emulsion. *Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology.* 2011;5(1):45–50. doi: 10.1134/S1990747811010053 EDN: OASUED
- Li J, Dong J, Ouyang J, et al. Synthesis, characterization, solubilization, cytotoxicity and antioxidant activity of aminomethylated dihydroquercetin. *Medchemcomm.* 2016;8(2):353–363. doi: 10.1039/C6MD00496B EDN: YLQIOL
- Sri KV, Kondaiah A, Ratna JV, Annapurna A. Preparation and characterization of quercetin and rutin cyclodextrin inclusion complexes. *Drug Dev Ind Pharm.* 2007;33(3):245–253. doi: 10.1080/03639040601150195
- Tommasini S, Raneri D, Ficarra R, et al. Improvement in solubility and dissolution rate of flavonoids by complexation with beta-cyclodextrin. *J Pharm Biomed Anal.* 2004;35(2):379–387. doi: 10.1016/S0731-7085(03)00647-2
- Brewster ME, Loftsson T. Cyclodextrins as pharmaceutical solubilizers. *Adv Drug Deliv Rev.* 2007;59(7):645–666. doi: 10.1016/j.addr.2007.05.012 EDN: MHGKHR
- Zinchenko VP, Kim YuA, Tarakhovskii YuS, Bronnikov GE. Biological activity of water-soluble nanostructures of dihydroquercetin with cyclodextrins. *Biofizika.* 2011;56(3):418–422. doi: 10.1134/S0006350911030298 EDN: PDYRHX
- Zu Y, Wu W, Zhao X, et al. The high water solubility of inclusion complex of taxifolin- $\gamma$ -CD prepared and characterized by the emulsion solvent evaporation and the freeze drying combination method. *Int J Pharm.* 2014;477(1-2):148–158. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.10.027 EDN: UPLKZ
- Rogovskii VS, Matyushin AI, Koroteev AM, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of dihydroquercetin, its aminomethylated derivative, and their inclusion complexes with cyclodextrin. *Pharm Chem J.* 2021;55(8):778–780. doi: 10.1007/s11094-021-02493-y EDN: MCHOYS
- Selivanova IA, Terekhov RP. Engineering of dihydroquercetin crystals. *Pharm Chem J.* 2020;53(11):1081–1085. doi: 10.1007/s11094-020-02126-w EDN: FHXXRB

36. Koroteev AM, Kaziev GZ, Koroteev MP, et al. Transformation of hydrophobic flavonoids catechin, dihydroquercetin and quercetin into water-soluble structures. *Butlerov Communications*. 2020;64(10):14–21. doi: 10.37952/ROI-jbc-01/20-64-10-14 EDN: BKMTXY
37. Nifantiev EE, Koroteev MP, Kukhareva TS, et al. Chemical modification and biological activity of dihydroquercetin flavonoid. *Science and School*. 2012;(6):181–191. EDN: PYCXTV
38. Choi JY, Boo MY, Boo YCh. Can plant extracts help prevent hair loss or promote hair growth? a review comparing their therapeutic efficacies, phytochemical components, and modulatory targets. *Molecules*. 2024;29(10):2288. doi: 10.3390/molecules29102288 EDN: WQQRNB
39. Guo T, Li W, Zheng W, et al. Quercetin rescues dihydrotestosterone-treated human dermal papilla cells via SHP2/AKT signaling to suppress autophagy and apoptosis. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2025;398(6):7155–7170. doi: 10.1007/s00210-024-03742-z
40. Chen Y, Deuster P. Comparison of quercetin and dihydroquercetin: antioxidant-independent actions on erythrocyte and platelet membrane. *Chem Biol Interact*. 2009;182(1):7–12. doi: 10.1016/j.cbi.2009.06.007
41. National Center for Biotechnology Information (2026). PubChem Compound Summary for CID 60961, Adenosine. Retrieved April 16, 2026 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Adenosine>
42. Chen D, Yu F, Wang C, et al. Anti-hair loss effect of a shampoo containing caffeine and adenosine. *J Cosmet Dermatol*. 2024;23(9):2927–2933. doi: 10.1111/jocd.16347
43. Watanabe Y, Nagashima T, Hanzawa N, et al. Topical adenosine increases thick hair ratio in Japanese men with androgenetic alopecia. *Int J Cosmet Sci*. 2015;37(6):579–587. doi: 10.1111/ics.12235
44. Iwabuchi T, Ideta R, Ehama R, et al. Topical adenosine increases the proportion of thick hair in Caucasian men with androgenetic alopecia. *J Dermatol*. 2016;43(5):567–570. doi: 10.1111/1346-8138.13159
45. Ke BN, Villena JuPDS, Frez MaLF. Efficacy and safety of topical adenosine for androgenetic alopecia in adults: a systematic review. *Acta Med Philipp*. 2024;54(3). doi: 10.47895/AMP.V54i3.1678
46. Szendzielorz E, Spiewak R. Adenosine as an active ingredient in topical preparations against hair loss: a systematic review and meta-analysis of published clinical trials. *Biomolecules*. 2025;15(8):1093. doi: 10.3390/biom15081093 EDN: WDKRGU
47. Kim J, Shin JY, Choi YH, et al. Anti-hair loss effect of adenosine is exerted by camp mediated wnt/ $\beta$ -catenin pathway stimulation via modulation of Gsk3 $\beta$  activity in cultured human dermal papilla cells. *Molecules*. 2022;27(7):2184. doi: 10.3390/molecules27072184 EDN: RWPCIO
48. Rossi A, Cantisani C, Melis L, et al. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2012;6(2):130–136. doi: 10.2174/187221312800166859
49. Gajbhiye VP, Lamture Y. Minoxidil a youth elixir for eyebrow hypotrichosis. *J Clin Diagn Res*. 2020;14:WC01–WC04. doi: 10.7860/JCDR/2020/42801.13474
50. Gupta AK, Talukder M, Venkataraman M, Bamimore MA. Minoxidil: a comprehensive review. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(4):1896–1906. doi: 10.1080/09546634.2021.1945527 EDN: UMXNNG
51. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol*. 2004;150(2):186–194. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05785.x EDN: FMAMPX
52. Barbareschi M. The use of minoxidil in the treatment of male and female androgenetic alopecia: a story of more than 30 years. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018;153(1):102–106. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05781-9
53. Stoehr JR, Choi JN, Colavincenzo M, Vanderweil S. Off-topical minoxidil in alopecia: a review. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(2):237–250. doi: 10.1007/s40257-018-0409-y EDN: HXZJQR
54. Sung CT, Juhasz ML, Choi FD, Mesinkovska NA. The efficacy of topical minoxidil for non-scarring alopecia: a systematic review. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(2):155–160.
55. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):136–141.e5. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.054
56. Randolph M, Tosti A. Oral minoxidil treatment for hair loss: a review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(3):737–746. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.1009 EDN: QGVBRA
57. Lee S, Tanglertsampan C, Tanchotikul M, Worapunpong N. Minoxidil 2% lotion for eyebrow enhancement: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study. *J Dermatol*. 2014;41(2):149–152. doi: 10.1111/1346-8138.12275
58. Zaky MS, Hashem OA, Mahfouz SM, Elsaie ML. Comparative study of the efficacy and safety of topical minoxidil 2% versus topical bimatoprost 0.01% versus topical bimatoprost 0.03% in treatment of eyebrow hypotrichosis: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol Res*. 2023;315(9):2635–2641. doi: 10.1007/s00403-023-02679-2 EDN: HEDTHM
59. Suwanchatchai W, Tanglertsampan C, Pengsalae N, Makornwattana M. Efficacy and safety of bimatoprost 0.03% versus minoxidil 3% in enhancement of eyebrows: a randomized, double-blind, split-face comparative study. *J Dermatol*. 2012;39(10):865–866. doi: 10.1111/j.1346-8138.2012.01579.x
60. Pirmez R, Spagnol Abraham L. Eyebrow regrowth in patients with frontal fibrosing alopecia treated with low-dose oral minoxidil. *Skin Appendage Disord*. 2021;7(2):112–114. doi: 10.1159/000511744 EDN: LBPTGK
61. Worapunpong N, Tanglertsampan C. Treatment of eyebrow hypotrichosis with 1% minoxidil lotion: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Med Assoc Thai*. 2017;100:573–577.
62. Almutairi AG, Shadid A, AlAkraash L. Topical minoxidil effectiveness in enhancing facial aesthetics: A systematic review and meta-analysis. *J Fam Med Prim Care*. 2025;14(11):4446–4456. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_39\_25 EDN: LRJGBG
63. Narukulla D, Vattikonda L, Kaki VR. Towards sustainable and scalable synthesis of amitriptyline hydrochloride, minoxidil, and pyrrolidinylium diamine pyrimidine oxide. *J Indian Chem Soc*. 2025;102(7):101805. doi: 10.1016/j.jics.2025.101805 EDN: SNIKWF
64. Vincenzi C, Marisaldi B, Tosti A, Patel B. Effects of a new topical treatment containing several hair growth promoters in women with early female pattern hair loss. *Skin Appendage Disord*. 2019;5(3):146–151. doi: 10.1159/000493200
65. Zahid A, Despres J, Benard M, et al. Arabinogalactan proteins from baobab and acacia seeds influence innate immunity of human keratinocytes in vitro. *J Cell Physiol*. 2017;232(9):2558–2568. doi: 10.1002/jcp.25646
66. Zippel J, Wells T, Hensel A. Arabinogalactan protein from *Jatropha curcas* L. seeds as TGF $\beta$ 1-mediated inductor of keratinocyte *in vitro* differentiation and stimulation of GM-CSF, HGF, KGF and in organotypic skin equivalents. *Fitoterapia*. 2010;81(7):772–778. doi: 10.1016/j.fitote.2010.04.002
67. Zeng M, Li Y, Cheng J, et al. Prebiotic oligosaccharides in skin health: benefits, mechanisms, and cosmetic applications. *Antioxidants (Basel)*. 2025;14(6):754. doi: 10.3390/antiox14060754 EDN: VUVKIG
68. Maia Campos PMBG, Kakuda L, Souza CRF. Film-forming, moisturizing, and sensory properties of a cosmetic formulation containing tara gum and brazilian berry extracts. *AAPS PharmSciTech*. 2024;25(4):71. doi: 10.1208/s12249-024-02790-1 EDN: STHHXB
69. Keshavarzi F, Zajforoushan Moghaddam S, Barré Pedersen M, et al. Water vapor permeation through topical films on a moisture-releasing skin model. *Skin Res Technol*. 2021;27(2):153–162. doi: 10.1111/srt.12926
70. Bikash C. Topical alternatives for hair loss: beyond the conventional. *Int J Trichology*. 2025;17(1):13–19. doi: 10.4103/ijit.ijt\_8\_23 EDN: VKZPJC
71. Lee EJ, Kim MW, Gil HN, et al. In vitro hair growth-promoting effect of Lgr5-binding octapeptide in human primary hair cells. *J Cosmet Dermatol*. 2024;23(3):986–998. doi: 10.1111/jocd.16036 EDN: IQTYMX
72. Pyo HK, Yoo HG, Won CH, et al. The effect of tripeptide-copper complex on human hair growth in vitro. *Arch Pharm Res*. 2007;30(7):834–839. doi: 10.1007/BF02978833 EDN: CNLQSE
73. Sadgrove NJ, Simmonds MSJ. Topical and nutricosmetic products for healthy hair and dermal antiaging using "dual-acting" (2 for 1)

plant-based peptides, hormones, and cannabinoids. *FASEB Bioadv.* 2021;3(8):601–610. doi: 10.1096/fba.2021-00022 EDN: LOZZYP

74. Trachy RE, Fors TD, Pickart L, Uno H. The hair follicle-stimulating properties of peptide copper complexes. results in C3H mice. *Ann N Y Acad Sci.* 1991;642:468–469. doi: 10.1111/j.1749-6632.1991.tb24420.x

75. Wu CJ, Yang CY, So PB, et al. Safety profile and efficacy of Biosea® revive serum for hair growth through in vitro assessment and clinical evaluation. *Cosmetics.* 2025;12(4):139. doi: 10.3390/cosmetics12040139

## ОБ АВТОРАХ

\* **Гржибовский Андрей Мечиславович**, PhD;

адрес: Россия, 198095, Санкт-Петербург, ул. Калинина, д. 8;

ORCID: 0000-0002-5464-0498;

eLibrary SPIN: 5118-0081;

e-mail: a.grjibovskiy@yandex.ru

**Миндиярова Алина Викторовна**;

e-mail: mindiyarova.alina@almea.ru

**Синяков Кирилл Олегович**;

e-mail: kirill.sinyakov@almea.ru

**Буренков Евгений Сергеевич**, канд. фарм. наук;

ORCID: 0000-0003-0045-7046;

eLibrary SPIN: 3936-9293;

e-mail: burenkov@reaviz.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Andrej M. Grjibovski**, PhD;

address: 8 Kalinina st, Saint Petersburg, Russia, 198095;

ORCID: 0000-0002-5464-0498;

eLibrary SPIN: 5118-0081;

e-mail: a.grjibovskiy@yandex.ru

**Alina V. Mindiyarova**;

e-mail: mindiyarova.alina@almea.ru

**Kirill O. Sinyakov**;

e-mail: kirill.sinyakov@almea.ru

**Evgeniy S. Burenkov**, Cand. Sci. (Pharmacy);

ORCID: 0000-0003-0045-7046;

eLibrary SPIN: 3936-9293;

e-mail: burenkov@reaviz.ru

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco703622>

EDN: BNGKFX

# Сезонная динамика эндокринных показателей у молодых мужчин и женщин в Субарктике и их взаимосвязь с фотопериодом и метеорологическими факторами

И.Н. Молодовская, В.Н. Зябишева, Е.В. Типисова

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Изучение гормонального профиля одних и тех же лиц в условиях контрастных сезонных изменений климатогеофизических факторов Субарктики позволяет эффективно выявлять периоды снижения адаптивных возможностей эндокринной системы, что поможет своевременно проводить коррекцию предпатологических состояний.

**Цель.** Изучить влияние сезонной динамики метеорологических факторов умеренно-континентального климата Субарктики на сувороточные уровни тиреоидных и половых гормонов.

**Методы.** Проведено аналитическое проспективное неконтролируемое исследование с участием 40 клинически здоровых жителей Архангельска (20 мужчин и 20 женщин). Образцы крови собирали каждые три месяца в течение года. Взаимосвязи между гормональными и климатическими показателями оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

**Результаты.** У обследованных мужчин выявлена статистически значимая вариабельность уровней общих фракций йодтиронинов, тироксинсвязывающего глобулина, эстрадиола и антиспермальных антител, коррелирующая с факторами климата. Уровни свободных фракций йодтиронинов у мужчин характеризуются незначительной величиной амплитуды круглогодичного ритма и, вероятно, не зависят от сезонных факторов. Напротив, у женщин содержание свободных фракций положительно коррелирует с длиной светового дня, а уровень свободного тироксина — отрицательно с влажностью воздуха. В целом показатели функции щитовидной железы независимо от пола демонстрируют прямую взаимосвязь с длиной светового дня и температурой воздуха и обратную — с атмосферным давлением и влажностью. У мужчин, в отличие от женщин, обнаружены цирканнуальные различия в уровнях эстрадиола и антиспермальных антител, сопоставимые с изменениями продолжительности светового дня, колебаниями атмосферного давления и температуры воздуха.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что летний период с длинным фотопериодом ассоциирован с повышенной активностью гипофизарно-тиреоидной оси, в то время как функция яичников не проявляет значимой зависимости от продолжительности светового дня.

**Ключевые слова:** половые гормоны; тиреоидные гормоны; цирканнуальный ритм; климат; Европейский север.

## Как цитировать:

Молодовская И.Н., Зябишева В.Н., Типисова Е.В. Сезонная динамика эндокринных показателей у молодых мужчин и женщин в Субарктике и их взаимосвязь с фотопериодом и метеорологическими факторами // Экология человека. 2026. Т. 33, № 4. С. 258–267. DOI: 10.17816/humeco703622 EDN: BNGKFX

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco703622>

EDN: BNGKFX

# Seasonal Dynamics of Endocrine Parameters in Young Men and Women in the Subarctic and Their Relationship with Photoperiod and Meteorological Factors

Irina N. Molodovskaya, Valentina N. Zyabisheva, Elena V. Tipisova

Federal Research Center for Comprehensive Study of the Arctic n.a. acad. N.P. Laverov of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Studying the hormonal profile of the same individuals under contrasting seasonal changes of climate and geophysical factors in Subarctic allows effective detection of periods of reduced adaptive capabilities of the endocrine system, which helps timely correct pre-pathological conditions.

**AIM:** This work aimed to study the influence of seasonal dynamics of meteorological factors of the temperate-continental climate of Subarctic on serum levels of thyroid and sex hormones.

**METHODS:** An analytical, prospective, uncontrolled study included 40 clinically healthy residents of Arkhangelsk (20 men and 20 women). Blood samples were collected quarterly for a year. Correlation between hormonal and climatic indicators was assessed using Spearman's correlation coefficient.

**RESULTS:** In the examined men, statistically significant variability was detected in the levels of total fractions of iodothyronines, thyroxine-binding globulin, estradiol, and antisperm antibodies, correlating with climate factors. Levels of free iodothyronine fractions in men show a low amplitude in their annual rhythm and likely do not depend on seasonal factors. Conversely, in women, free fraction levels correlate positively with day length, whereas free thyroxine levels correlate negatively with air humidity. Overall, thyroid function parameters, regardless of sex, demonstrate a direct correlation with day length and air temperature, and an inverse correlation with atmospheric pressure and humidity. Unlike in women, circannual differences in estradiol and antisperm antibody levels were found in men, comparable to changes in photoperiod, fluctuations in atmospheric pressure, and air temperature.

**CONCLUSION:** The findings indicate that the summer period with a long photoperiod is associated with increased activity of the pituitary–thyroid axis, whereas ovarian function does not show a significant dependence on day length.

**Keywords:** sex hormones; thyroid hormones; circannual rhythm; climate; European North.

## To cite this article:

Molodovskaya IN, Zyabisheva VN, Tipisova EV. Seasonal Dynamics of Endocrine Parameters in Young Men and Women in the Subarctic and Their Relationship with Photoperiod and Meteorological Factors. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):258–267. DOI: 10.17816/humeco703622 EDN: BNGKFX

Received: 02.03.2026

Accepted: 17.03.2026

Published online: 09.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco703622>

EDN: BNGKFX

# 亚亚北极地区青年男女性内分泌指标的季节性动态及其与光周期和气象因素的关联性

Irina N. Molodovskaya, Valentina N. Zyabisheva, Elena V. Tipisova

Federal Research Center for Comprehensive Study of the Arctic n.a. acad. N.P. Laverov of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

## 摘要

**论证。**通过对亚北极地区同一人群在显著季节性气候地球物理因素变化下激素水平的研究，可有效识别内分泌系统适应能力下降期，这有助于及时对亚临床病理状态进行干预调整。

**目的。**研究亚北极地区温带大陆性气候的气象因素季节性动态对血清甲状腺激素和性激素水平的影响。

**方法。**一项针对40名阿尔汉格尔斯克市临床健康居民（20名男性，20名女性）的分析性前瞻性无对照研究已开展。血液样本按季度采集，持续一年。通过斯皮尔曼相关系数评估激素指标与气候参数之间的关联性。

**结果。**研究显示男性受试者的总碘甲状腺原氨酸、甲状腺素结合球蛋白、雌二醇和抗精子抗体水平存在与气候因素相关的统计学显著波动。男性游离碘甲状腺原氨酸水平的年节律振幅较小，可能与季节性因素无关。相反，女性游离碘甲状腺原氨酸含量与日照时长呈正相关，而游离甲状腺素水平与空气湿度呈负相关。总体而言，无论性别，甲状腺功能指标均与日照时长和气温呈正相关，与大气压力和湿度呈负相关。与女性不同，男性雌二醇和抗精子抗体水平存在年周期性差异，这种变化与日照时长、气压波动和气温变化具有可比性。

**结论。**研究数据表明，夏季长光照期与垂体-甲状腺轴活性增强相关，而卵巢功能未见显著的光周期依赖性。

**关键词：**性激素；甲状腺激素；年节律；气候；欧洲北部。

## 引用本文：

Molodovskaya IN, Zyabisheva VN, Tipisova EV. 亚亚北极地区青年男女性内分泌指标的季节性动态及其与光周期和气象因素的关联性. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):258–267. DOI: 10.17816/humeco703622 EDN: BNGKFX

收到: 02.03.2026

接受: 17.03.2026

发布日期: 09.04.2026

## ОБОСНОВАНИЕ

Жизнедеятельность современного человека в условиях западной культуры характеризуется существенным снижением амплитуды циклических реакций, что, вероятно, обусловлено деградацией естественной ритмичности экологических триггеров (инсоляции, режима питания), регулирующих данные процессы [1]. Как отмечают G.A. Lincoln и соавт. [2] в обзоре механизмов сезонности у млекопитающих, человеку присущи все элементы фотопериодизма, однако они выражены слабее. Тем не менее адаптация организма к таким средовым факторам, как температура, освещённость и атмосферные осадки, может проявляться в форме сезонных колебаний метаболической, репродуктивной и психофизиологической систем, ключевым звеном регуляции которых выступают тиреоидные гормоны.

Воздействие низких температур значительно активизирует гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось: усиление синтеза тиреотропин-рилизинг-гормона и секреции тиреотропного гормона (ТТГ) в сочетании с ростом концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови обеспечивает интенсификацию термогенеза и адаптацию к холоду [3].

Ряд исследователей отмечают значительное снижение уровней свободных фракций йодтиронинов в период от лета к зиме как у мужчин, так и у женщин в Якутии [4]. Ранее также сообщалось о сезонных колебаниях концентраций йодтиронинов и ТТГ у подростков [5] и взрослого населения Европейского Севера России [6]. Мы полагаем, что сезонная динамика тиреоидных гормонов детерминирована внешним фотопериодизмом, который запускает центрально-опосредованный ответ оси «гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа». Это проявляется как в изменении секреторной активности самой железы [7], так и в перестройке периферического метаболизма йодтиронинов [8].

Влияние светового режима на репродуктивную функцию человека изучено недостаточно, однако ряд авторов предполагают, что колебания уровней половых стероидов могут быть обусловлены фотопериодизмом или температурой окружающей среды. Так, исследование с участием 11 000 мужчин на юго-западе США выявило статистически значимые сезонные различия в уровнях эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), глобулина, связывающего половые гормоны, и в соотношении «тестостерон/эстрадиол» [9]. Исследование в Норвегии продемонстрировало выраженные колебания тестостерона с амплитудой до 31% между пиковыми (осень) и минимальными (лето) значениями [10]. В то же время анализ данных мужчин из Сан-Диего (США), выполненный тем же автором [11], равно как и ряд других американских исследований [12], не выявил значимой сезонной динамики тестостерона. Следует отметить, что Норвегия характеризуется значительно более выраженными межсезонными колебаниями температуры и продолжительности светового дня по сравнению с США, в связи с чем нельзя

исключать влияние фотопериода на эндокринную систему современного человека. Подобные гормональные сдвиги могут детерминировать сезонную изменчивость физиологических параметров и репродуктивной функции, а также влиять на патогенез и обострение ряда заболеваний.

Учитывая имеющиеся публикации, можно предположить, что цирканнуальные колебания уровней репродуктивных гормонов у женщин обладают региональной специфичностью и обусловлены местными климатическими условиями. Так, исследование влияния сезонности на гормональный профиль 10 жительниц Финляндии выявило, что период май–июнь характеризуется повышением концентрации ФСГ и эстрадиола в фолликулярной фазе. Эти данные указывают на то, что продолжительный световой день ассоциирован с повышенной активностью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [13]. В то же время результаты другого проспективного исследования свидетельствуют об усилении секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) в середине фолликулярной фазы в тёмное время года, что может быть обусловлено гиперсекрецией мелатонина и снижением яичниковой активности в данный период [14].

**Цель исследования.** Изучение влияния сезонной динамики метеорологических факторов субарктического климата (температуры, атмосферного давления, влажности воздуха и продолжительности светового дня) на сывороточные уровни тиреоидных и половых гормонов у молодых мужчин и женщин, постоянно проживающих в Архангельске.

## МЕТОДЫ

Проведено аналитическое проспективное неконтролируемое исследование с участием 40 клинически здоровых жителей Архангельска (64°32'24.4" с. ш.), в том числе 20 мужчин (средний возраст 33,3±5,3 года) и 20 женщин (средний возраст 35,7±3,9 года). Одни и те же добровольцы обследовались четырёхкратно (март, июнь, сентябрь, декабрь) в течение года: мужчины в 2018 г., женщины в 2022 г. От всех участников получено добровольное информированное согласие. Критериями включения являлись возраст от 25 до 44 лет, индекс массы тела от 18,5 до 25 кг/м<sup>2</sup>, отсутствие эндокринной патологии, проживание на севере европейской территории России в двух и более поколениях. Дополнительные критерии для женщин: забор крови в фолликулиновую фазу менструального цикла и отсутствие приёма гормональных контрацептивов. На момент забора крови все обследуемые не имели обострений хронических заболеваний и не переносили острых респираторных вирусных инфекций в течение 2–3 недель, предшествующих исследованию. По результатам лабораторного скрининга у всех участников отсутствовали антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной

медицинской ассоциации (1964 г., ред. 2013 г.) и одобрено этическим комитетом ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протоколы № 1 от 15.03.2018 и № 3 от 09.02.2022). Забор крови осуществляли в утренние часы (с 8:00 до 10:00) строго натощак, после 12–14-часового ночного голодания. Количественное определение концентрации гормонов в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе ELISYS Uno (Human GmbH, Германия). Содержание общих и свободных фракций йодтиронинов, ТТГ, а также тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) определяли с использованием реагентов ООО «Компания Алкор Био» (Россия); уровни эстрадиола и антиспермальных антител (АСАТ) — с помощью наборов DRG Instruments GmbH (Германия).

Оценку климатогеофизических условий проводили по четырём показателям: температуре воздуха, относительной влажности, атмосферному давлению (фактические значения на 09:00 по местному времени) и продолжительности светового дня. Климатические данные были получены из архива метеорологических наблюдений (Архангельск) на специализированном ресурсе <https://rp5.ru>.

Статистическую обработку данных выполняли в программе STATISTICA v.10.0. Проверку распределения на нормальность проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Так как распределение большинства признаков было отличным от нормального, использовали непараметрические методы анализа. Сезонную динамику уровней гормонов оценивали с помощью дисперсионного анализа повторных измерений Фрийдмана с последующим попарным сравнением критерием Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Межгрупповые различия (мужчины и женщины) определяли с использованием *U*-критерия Манна–Уитни. Значимость сезонных изменений климатических показателей оценивали критерием Краскела–Уоллиса с последующим попарным сравнением методом

Тьюки. Взаимосвязь между гормональными и климатическими параметрами исследовали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Климатические характеристики, регистрируемые в Архангельске в период обследования мужчин и женщин, представлены в табл. 1.

Сезонная динамика гормонов системы «гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа» у мужчин и женщин описана нами ранее [15, 16]. Также была описана сезонная динамика гормонов системы «гипоталамус–гипофиз–гонады» у мужчин [17]. Сравнение показателей гипофизарно-тиреоидной системы, уровней эстрадиола и АСАТ у мужчин и женщин в различные фотопериоды года выявило статистически значимо более высокие уровни ТЗ у женщин, при этом у обоих полов отмечены летний максимум и осенний минимум; динамика уровней Т4 также совпала у мужчин и женщин с максимумом летом и минимумом зимой. У мужчин концентрация ТТГ была стабильно выше, чем у женщин, при этом максимальные концентрации гормона у женщин регистрировали в марте, а у мужчин в декабре. Так, у 60% мужчин уровни ТТГ в декабре превышают 2,5 мМЕ/л. В отличие от мужчин, для женщин характерна сезонность уровней свободных фракций йодтиронинов с летним максимумом и зимним минимумом для свободного Т3 и осенним минимумом для свободного Т4. У мужчин, в отличие от женщин, выявлены статистически значимые признаки варибельности уровней ТСГ, эстрадиола и АСАТ (с максимальными значениями летом, осенью и зимой и минимальными — зимой, зимой и летом соответственно) [17]. Содержание эстрадиола у женщин, как и у мужчин, было минимальным в декабре, максимальным в сентябре, хотя и без статистической

**Таблица 1.** Метеорологические факторы и длина светового дня, регистрируемые в Архангельске в период исследования в мужской (2018 г.) и женской (2022 г.) выборках

**Table 1.** Meteorological factors and day length registered in Arkhangelsk during the study period in the male (2018) and female (2022) samples

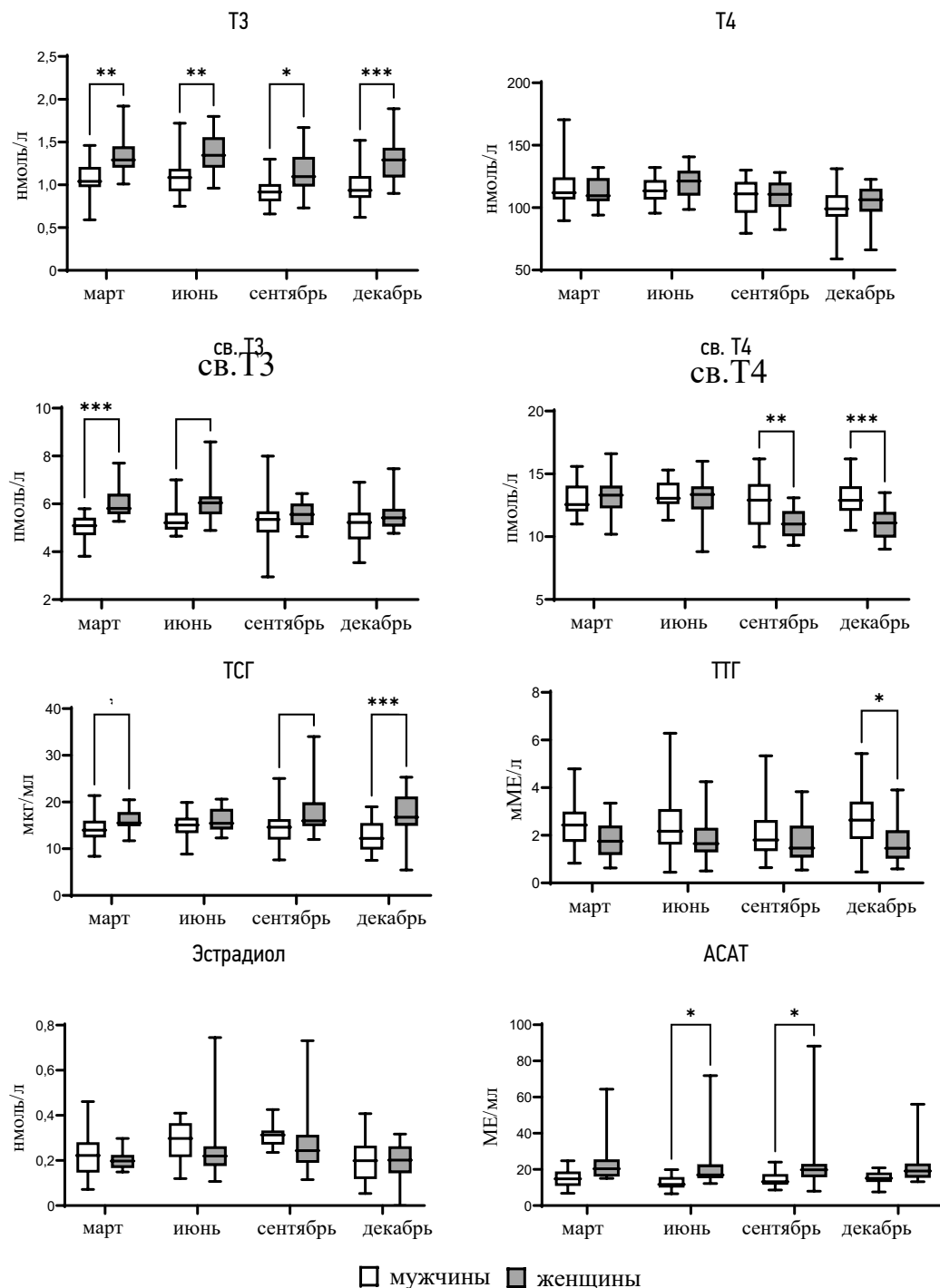
Месяц	Год	Влажность, %	Давление, мм рт. ст.	Температура, °С	Длина светового дня, мин
Март	2018	83,0 (75,0; 88,5)	758,2 (751,0; 761,8)	-11,8 (-16,6; -6,8)	710,0 (656,0; 763,0)
	2022	76,5 (66,0; 85,0)	764,6 (756,2; 769,0)	-3,8 (-9,4; -0,2)	
Июнь	2018	73,0 (56,0; 89,5)	755,3 (751,5; 760,9)	10,8 (7,1; 17,1)	1279,5 (1261,0; 1289)
	2022	72,5 (55,5; 86,0)	757,5 (754,3; 763,3)	14,4 (11,2; 17,7)	
Сентябрь	2018	92,0 (83,0; 97,0)	754,9 (751,0; 768,0)	11,2 (7,5; 14,0)	777,0 (725,0; 830,0)
	2022	85,0 (77,0; 94,5)	760,3 (754,2; 764,1)	8,9 (6,2; 10,7)	
Декабрь	2018	90,0 (86,0; 93,0)	760,9 (756,5; 772,2)	-7,6 (-12,2; -4,3)	243,0 (237,0; 259,0)
	2022	88,0 (85,0; 90,0)	762,4 (755,9; 767,5)	-8,4 (-10,7; -6,0)	

**Примечание.** Результаты представлены в виде медианы и квартилей (Q1; Q3), соответствующих 25-му и 75-му перцентилем. Апостериорные сравнения, проводившиеся с использованием критерия Тьюки для нахождения разницы между компонентами климата во всех четырёх сезонах года, показали значимость  $p < 0,05$  во всех компонентах, кроме атмосферного давления между мартом и сентябрём 2018 г. ( $p=0,74$ ), мартом и декабрём 2022 г. ( $p=0,98$ ), июнем и сентябрём 2022 г. ( $p=0,99$ ) и относительной влажности воздуха между сентябрём и декабрём 2018 г. ( $p=0,98$ ).

значимости. Сезонные колебания показателей гипофизарно-тиреоидной системы, уровней эстрадиола и АСАТ у мужчин и женщин представлены на рис. 1.

Для исследования влияния климатических факторов на уровни показателей гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем с учётом пола провели

корреляционный анализ взаимосвязей между изучаемыми параметрами (табл. 2). В группе мужчин обнаружена умеренная положительная корреляционная зависимость между длиной светового дня и концентрацией Т4 ( $r=0,35$ ;  $p=0,001$ ), между длиной светового дня и концентрацией ТСГ ( $r=0,32$ ;  $p=0,004$ ), между температурой воздуха



**Рис. 1.** Содержание общих и свободных фракций йодтиронинов, тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), тиреотропного гормона (ТТГ), эстрадиола и антиспермальных антител (АСАТ) у мужчин и женщин в различные фотопериоды года. Данные представлены в виде диаграммы размаха «ящик с усами», где средняя линия показывает медиану, границы ящика — 1-й и 3-й квартили, усы — размах от минимума до максимума. Звёздочками отмечены статистически значимые различия между группами (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ ).

**Fig. 1.** Content of total and free fractions of iodothyronines, thyroxine-binding globulin (TBG), thyrotropin (TSH), estradiol, and antisperm antibodies (ASAT) in men and women during different photoperiods of the year. Data are presented as a box-and-whisker diagram, where the middle line shows the median, the box boundaries show the 1st and 3rd quartiles, and the whiskers indicate the range from the minimum to the maximum.

**Таблица 2.** Коэффициенты корреляции между метеорологическими факторами и эндокринными показателями у молодых мужчин и женщин Архангельска**Table 2.** Correlation coefficients between meteorological factors and endocrine parameters in young men and women of Arkhangelsk

Показатель	Температура		Длина дня		Давление		Влажность	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Т3	-0,01	-0,06	0,22*	0,12	0,05	0,01	-0,16	-0,12
Т4	0,17	0,30**	0,35**	0,39***	-0,29*	-0,33**	-0,18	-0,06
Свободный Т3	0,05	0,14	0,02	0,33**	0,07	0,01	-0,10	-0,20
Свободный Т4	0,05	0,07	0,09	0,47***	0,1	-0,18	0,05	-0,25*
ТСГ	0,23*	-0,07	0,32**	-0,19	-0,35**	0,14	-0,01	0,15
Эстрадиол	0,38**	0,14	0,29**	0,1	-0,25*	0,06	0,04	-0,11
АСАТ	-0,29**	-0,14	-0,24*	-0,1	0,17	0,15	0,07	0,12

*Примечание.* \* 0,01 <  $r$  < 0,05; \*\* 0,001 <  $r$  < 0,01; \*\*\*  $r$  < 0,001; Т3 — трийодтиронин; Т4 — тироксин; ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин; АСАТ — антиспермальные антитела.

и концентрацией эстрадиола ( $r=0,38$ ;  $p=0,001$ ); умеренная отрицательная корреляционная зависимость между атмосферным давлением и концентрацией ТСГ ( $r=-0,35$ ;  $p=0,001$ ). Также в группе мужчин показана слабая положительная корреляционная взаимосвязь между температурой воздуха и концентрацией ТСГ ( $r=0,23$ ;  $p=0,033$ ), между длиной светового дня и концентрацией Т3 ( $r=0,22$ ;  $p=0,045$ ), между длиной светового дня и концентрацией эстрадиола ( $r=0,29$ ;  $p=0,009$ ); слабая отрицательная корреляционная взаимосвязь между атмосферным давлением и концентрацией Т4 ( $r=-0,29$ ;  $p=0,04$ ), между атмосферным давлением и концентрацией эстрадиола ( $r=-0,25$ ;  $p=0,023$ ), между длиной светового дня и концентрацией АСАТ ( $r=-0,24$ ;  $p=0,03$ ), между температурой воздуха и концентрацией АСАТ ( $r=-0,29$ ;  $p=0,009$ ).

В группе женщин обнаружена умеренная положительная корреляционная зависимость между длиной светового дня и концентрацией Т4 ( $r=0,39$ ;  $p=0,0001$ ), между длиной светового дня и концентрацией свободного Т3 ( $r=0,33$ ;  $p=0,003$ ), между длиной светового дня и концентрацией свободного Т4 ( $r=0,47$ ;  $p=0,0001$ ), между температурой воздуха и концентрацией Т4 ( $r=0,30$ ;  $p=0,006$ ); умеренная отрицательная корреляционная зависимость между атмосферным давлением и концентрацией Т4 ( $r=-0,33$ ;  $p=0,003$ ). Также в группе женщин показана слабая отрицательная корреляционная взаимосвязь между влажностью воздуха и концентрацией свободного Т4 ( $r=-0,25$ ;  $p=0,024$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдается выраженный половой диморфизм не только в базальных уровнях сывороточных гормонов, но и в характере их адаптивного отклика на фотопериодизм. У женщин выявлена более высокая функциональная активность щитовидной железы (повышенные концентрации Т3, свободного Т3 и ТСГ на фоне более низких значений свободного Т4 и ТТГ), что, вероятно, опосредовано

влиянием эстрогенов и может быть обусловлено большей периферической конверсией йодтиронинов у женщин. В отличие от мужчин, у женщин обнаружена значимая динамика свободных фракций йодтиронинов: их уровни достигали максимума в весенне-летний период и снижались в осенне-зимний. Данную закономерность можно рассматривать как признак более высокой чувствительности женской эндокринной системы к условиям среды. С эволюционной точки зрения это объясняется необходимостью мобилизации пластических ресурсов организма, ориентированного на репродуктивную функцию, в меняющихся условиях обитания. Напротив, отсутствие сезонной динамики свободного Т3 и свободного Т4 у мужчин может указывать на стабильность тканевой потребности в энергетических и пластических ресурсах вне зависимости от температурного режима и смены сезонов года. Выявленные особенности секреции ТТГ подтверждают напряжённость адаптивных процессов. Превышение порога в 2,5 мМЕ/л у 60% мужчин в период минимальной продолжительности светового дня может свидетельствовать о более выраженном ответе гипофиза на холодовой стресс и отсутствие света по сравнению с женщинами. Смещение пика ТТГ у женщин на март, вероятно, связано с кумулятивным эффектом «светового голодания» и завершением зимнего периода.

Выявленный летний максимум общих фракций йодтиронинов (у обоих полов), их свободных фракций (у женщин) и ТСГ (у мужчин) коррелирует с увеличением светового дня, повышением температуры воздуха и снижением влажности. Напротив, высокие показатели влажности и давления в сентябре и декабре сочетались с низкими значениями Т3 и Т4. Положительные корреляции йодтиронинов с фотопериодом и температурой указывают на закономерное снижение синтетической активности щитовидной железы зимой с последующим ТТГ-опосредованным компенсаторным ростом уровней гормонов в весенне-летний период как у мужчин, так и у женщин.

Результаты исследования позволяют утверждать, что солнечное сияние и температура воздуха не являются определяющими факторами в динамике половых гормонов у женщин приполярных регионов. В то же время выявленные особенности подчёркивают значимый вклад половых стероидов в адаптацию мужского организма к сезонным изменениям климата. Несмотря на существующие предположения о том, что сокращение светового дня может влиять на функцию яичников через изменение секреции ЛГ и ФСГ [14], наши данные свидетельствуют об отсутствии сезонной изменчивости и климатической зависимости уровней половых гормонов в фолликулярную фазу цикла у женщин Субарктики. Вероятно, у адаптированного женского населения высокая степень сопряжённости яичниковой и гипофизарной активности обеспечивает стабильность фолликулогенеза в течение всего года, что подтверждает гипотезу о «стабилизации репродуктивной функции» в экстремальных условиях [18].

У мужчин положительная корреляция уровней эстрадиола с температурой и длиной светового дня отражает зависимость метаболических процессов от уровня мелатонина. Мелатонин, обладая антиэстрогенным действием, ингибирует фермент ароматазу, превращающую андрогены в эстрогены [19], что закономерно приводит к снижению сывороточного эстрадиола в период минимальной продолжительности светового дня (декабрь).

Отрицательные корреляции уровней АСАТ с длиной светового дня и температурой указывают на их сезонные флуктуации с пиком в декабре. Сокращение фотопериода, вероятно, выступает триггером активации иммунной системы, что можно рассматривать как адаптивный механизм подготовки организма к неблагоприятным условиям зимнего периода [20].

Полученные данные свидетельствуют о том, что летний период с продолжительным фотопериодом ассоциирован с повышением активности гипофизарно-тиреоидной системы, в то время как функция яичников не проявляет значимой связи с продолжительностью светового дня. Установлено, что климатические факторы Арктического региона, в частности длина светового дня и температура воздуха, оказывают существенное влияние на эндокринный профиль. При этом сезонные колебания уровней репродуктивных гормонов и АСАТ более выражены и климатически зависимы у мужчин, чем у женщин, что указывает на межполовые различия в адаптивных реакциях эндокринной системы к условиям высоких широт. Мы полагаем, что у адаптированных женщин механизмы саморегуляции репродуктивной функции настолько отлажены, что сезонные колебания продолжительности светового дня или температуры воздуха не вызывают цирканнуальных изменений уровней эстрадиола в первой фазе цикла. Учитывая другие публикации о динамике уровней половых стероидов в течение года [9–14], можно предположить, что цирканнуальные колебания уровня половых гормонов могут быть регионально специфичны

и обусловлены местными климатическими условиями. Фотопериод является ведущим ритмообразующим фактором для свободных фракций йодтиронинов, определяющих интенсивность тканевого обмена, исключительно у женщин. Это может свидетельствовать о более высокой чувствительности женского организма к региональному дефициту йода, который модулирует гормональный статус в зависимости от сезона.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленные корреляционные взаимосвязи между эндокринными показателями и факторами среды (фотопериодом и метеорологическими параметрами) характеризуются как слабые и умеренные ( $\rho=0,22-0,47$ ). Это свидетельствует о том, что, несмотря на статистическую значимость климатогеофизических факторов, вариабельность гормонального статуса у молодых мужчин и женщин в Субарктике определяется совокупным влиянием множества дополнительных экзогенных и эндогенных факторов, таких как особенности питания, уровень физической активности и психоэмоциональный статус, которые требуют дальнейшего комплексного изучения. Установленные нами закономерности, а также вариабельность, описанная в литературе, делают важным проведение дальнейших исследований, охватывающих более широкий географический регион, для подтверждения полученных результатов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** И.Н. Молодовская — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи, статистическая обработка; В.Н. Зябишева — сбор и анализ литературных источников, сбор и обработка материала; Е.В. Типисова — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи. 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.** Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протоколы № 1 от 15.03.2018 г. и № 3 от 09.02.2022 г.). Все участники исследования подписали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

**Источники финансирования.** Работа выполнена в рамках программы ФНИР ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (номер гос. регистрации 125021902585-2) с использованием оборудования ЦКП КТ РФ-Арктика (ФИЦКИА УрО РАН).

**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:** I.N. Molodovskaya: investigation, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; V.N. Zyabisheva: investigation, data curation; E.V. Tipisova: conceptualization, methodology, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Ethics approval:** The study was approved by the Local Ethics Committee of FSBSI FICIA URO RAS (Minutes No. 1 dated March 15, 2018 and No. 3 dated February 09, 2022). All participants provided written informed consent to participate in the study and process their personal data.

**Funding sources:** The work was part of the Fundamental Research Program of Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (FECIAR UrB RAS) (Reg. No. 125021902585-2) and used the equipment of the CT RF-Arctic Shared Research Facility (at FECIAR UrB RAS).

**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 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 science editor.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Scott EM, Grant PJ. Neel revisited: the adipocyte, seasonality and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006;49(7):1462–1466. doi: 10.1007/s00125-006-0280-x
2. Lincoln GA, Andersson H, Loudon A. Clock genes in calendar cells as the basis of annual timekeeping in mammals — a unifying hypothesis. *J Endocrinol*. 2003;179(1):1–13. doi: 10.1677/joe.0.1790001
3. Zhang Z, Boelen A, Kalsbeek A, Fliers E. TRH neurons and thyroid hormone coordinate the hypothalamic response to cold. *Eur Thyroid J*. 2018;7(6):279–288. doi: 10.1159/000493976
4. Levy SB, Leonard WR, Tarskaia LA, et al. Seasonal and socioeconomic influences on thyroid function among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia. *Am J Hum Biol*. 2013;25(6):814–820. doi: 10.1002/ajhb.22457
5. Dyomin DB, Poskotinova LV. Photo independent changes in the endocrine system activity in teenagers from different European north latitudes. *Aerospace and Environmental Medicine*. 2008;42(4):43–47. EDN: QYNHMH
6. Ramenskaya EB. The influence of seasonality and photoperiodism on the hormonal profile of northern residents. In: *Adaptation and resistance of the organism in the North (physiological and biochemical mechanisms)*. Syktyvkar: Komi nauch. tsentr UrO AN SSSR; 1990. (In Russ.) URL: <https://search.rsl.ru/record/01002122775>
7. Do NV, Mino L, Merriam GR, et al. Elevation in serum thyroglobulin during prolonged Antarctic residence: effect of thyroxine supplement in the polar 3,5,3'-triiodothyronine syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(4):1529–1533. doi: 10.1210/jc.2003-031747
8. Andersen S, Bruun NH, Pedersen KM, Laurberg P. Biologic variation is important for interpretation of thyroid function tests. *Thyroid*. 2003;13(11):1069–1078. doi: 10.1089/105072503770867237
9. Moskovic DJ, Eisenberg ML, Lipshultz LI. Seasonal fluctuations in testosterone-estrogen ratio in men from the Southwest United States. *J Androl*. 2012;33(6):1298–1304. doi: 10.2164/jandrol.112.016386
10. Svartberg J, Jorde R, Sundsfjord J, et al. Seasonal variation of testosterone and waist to hip ratio in men: the Tromsø study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(7):3099–3104. doi: 10.1210/jc.2002-021878
11. Svartberg J, Barrett-Connor E. Could seasonal variation in testosterone levels in men be related to sleep? *Aging Male*. 2004;7(3):205–210. doi: 10.1080/13685530412331284696
12. Brambilla DJ, O'Donnell AB, Matsumoto AM, McKinlay JB. Lack of seasonal variation in serum sex hormone levels in middle-aged to older men in the Boston area. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(11):4224–4229. doi: 10.1210/jc.2007-1303
13. Kauppila A, Pakarinen A, Kirkinen P, Mäkilä U. The effect of season on the circulating concentrations of anterior pituitary, ovarian and adrenal cortex hormones and hormone binding proteins in the subarctic area; evidence of increased activity of the pituitary-ovarian axis in spring. *Gynecol Endocrinol*. 1987;1(2):137–150. doi: 10.3109/09513598709030678
14. Martikainen H, Ruokonen A, Tomás C, Kauppila A. Seasonal changes in pituitary function: amplification of midfollicular luteinizing hormone secretion during the dark season. *Fertil Steril*. 1996;65(4):718–720. doi: 10.1016/s0015-0282(16)58202-8
15. Molodovskaya IN, Tipisova EV, Popkova VA, et al. Photoperiodic variation of thyroid hormones and autoantibodies in males of the European North. *Yakut Medical Journal*. 2020;(2):77–80. doi: 10.25789/YMJ.2020.70.23 EDN: WXOZUG
16. Tipisova EV, Ziabisheva VN, Alikina VA, et al. Comparative gender analysis of photoperiodic dynamics of the thyroid profile, thyroid antibodies and dopamine in blood of people living in Arkhangelsk. *Aerospace and Environmental Medicine*. 2025;59(2):46–53. doi: 10.21687/0233-528X-2025-59-2-46-53 EDN: LAYPMY
17. Tipisova EV, Elfimova AE, Alikina VA, et al. Activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal system in men of the European north under different photoperiods. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2023;29(2):101–109. doi: 10.17116/repro202329021101 EDN: RRPFKL
18. Evdokimova TK, Tkachev AV. Women's reproductive health in the North. *Human Physiology*. 2000;26(1):77–82. (In Russ.)
19. Martínez-Campa C, González A, Mediavilla MD, et al. Melatonin inhibits aromatase promoter expression by regulating cyclooxygenases expression and activity in breast cancer cells. *Br J Cancer*. 2009; 101(9):1613–1619. doi: 10.1038/sj.bjc.6605336
20. Nelson RJ, Demas GE. Seasonal changes in immune function. *Q Rev Biol*. 1996;71(4):511–548. doi: 10.1086/419555

**ОБ АВТОРАХ**

\* **Молодовская Ирина Николаевна**, канд. биол. наук;  
адрес: Россия, 163000, Архангельск, пр-кт Никольский, д. 20;  
ORCID: 0000-0003-3097-9427;  
eLibrary SPIN: 2220-1377;  
e-mail: pushistiy-86@mail.ru

**Зябишева Валентина Николаевна**;  
ORCID: 0000-0001-6133-8249;  
eLibrary SPIN: 4062-8845;  
e-mail: razvalush@yandex.ru

**Типисова Елена Васильевна**, д-р биол. наук;  
ORCID: 0000-0003-2097-3806;  
eLibrary SPIN: 9490-2026;  
e-mail: tipisova@rambler.ru

**AUTHORS' INFO**

\* **Irina N. Molodovskaya**, Cand. Sci. (Biology);  
address: 22 Nikolsky ave, Arkhangelsk, Russia, 163000;  
ORCID: 0000-0003-3097-9427;  
eLibrary SPIN: 2220-1377;  
e-mail: pushistiy-86@mail.ru

**Valentina N. Zyabisheva**;  
ORCID: 0000-0001-6133-8249;  
eLibrary SPIN: 4062-8845;  
e-mail: razvalush@yandex.ru

**Elena V. Tipisova**, Dr. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0003-2097-3806;  
eLibrary SPIN: 9490-2026;  
e-mail: tipisova@rambler.ru

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco697797>

EDN: MVR0SF

# Сравнительный анализ уровней и структуры смертности от злокачественных новообразований (включая отдельные локализации) в четырёх регионах, целиком входящих в Арктическую зону Российской Федерации, 2000–2023

А.В. Дождиков, А.А. Степанян

Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** В настоящее время в Арктической зоне Российской Федерации (РФ) наблюдаются явные признаки ухудшения медико-демографической ситуации, включая сокращение численности, низкую ожидаемую продолжительность жизни, высокие показатели смертности населения. Смертность от злокачественных новообразований (ЗНО) в регионах Арктической зоны занимает в структуре общей смертности второе ранговое место среди женщин и 2–3-е место среди мужчин. Сравнительная оценка среднемноголетних показателей онкосмертности (с анализом отдельных локализаций) в регионах Арктической зоны РФ ранее не проводилась.

**Цель.** Сравнительный анализ уровней и структуры смертности от ЗНО, включая их отдельные локализации, за 2000–2023 гг. в четырёх регионах, целиком входящих в Арктическую зону РФ, для выявления региональных различий по доминирующим причинам смертности от ЗНО, требующим разработки дифференцированных мер профилактики.

**Методы.** По материалам официальной статистики собраны и проанализированы данные по общей онкосмертности и смертности от ЗНО (15 локализаций у мужчин, 18 — у женщин) в четырёх регионах Арктической зоны РФ (Мурманской области, Ямало-Ненецком (ЯНАО), Ненецком (НАО) и Чукотском (ЧАО) автономных округах), а также по РФ в целом за 24-летний период (2000–2023 гг.). В каждом регионе для мужчин и женщин по каждой локализации ЗНО были рассчитаны и сопоставлены среднемноголетние стандартизованные (мировой стандарт возрастной структуры) показатели смертности (с расчётом 95% доверительного интервала). Структура смертности от ЗНО рассчитана на основе абсолютных чисел умерших, для каждой локализации выявлены доли (%) от общего числа умерших от ЗНО мужчин и женщин и определены ранги в иерархии структуры смертности.

**Результаты.** В регионах Арктической зоны РФ уровни общей онкосмертности мужчин незначительно превышают среднероссийский уровень (кроме ЯНАО, где показатель ниже показателя по РФ в целом). Уровни общей онкосмертности женщин близки по величинам среднероссийскому (кроме ЧАО, где показатель значимо выше РФ). Показатели смертности мужчин и женщин от рака пищевода и смертности женщин от рака ободочной кишки во всех регионах Арктической зоны статистически значимо превышают среднероссийский уровень. В НАО и ЧАО выявлены самые высокие показатели смертности мужчин от рака пищевода и рака лёгких и самые высокие показатели смертности женщин от рака пищевода, желудка, ободочной кишки, прямой кишки, мочевого пузыря. Сравнительный анализ структуры онкосмертности мужчин и женщин в регионах Арктической зоны РФ показал существенные различия по целому ряду локализаций. Наибольшие отличия от среднероссийской структуры онкосмертности наблюдаются в НАО и ЧАО. Установлено, что практически все локализации ЗНО, для которых Международным агентством по изучению рака установлена причинно-следственная связь с потреблением алкоголя, имеют максимальные уровни смертности мужчин и женщин в НАО и ЧАО, где велика доля сельского и коренного населения.

**Заключение.** Между регионами Арктической зоны РФ выявлены существенные различия и значительные отличия от РФ по уровням и структуре онкосмертности, включая отдельные локализации ЗНО, за 24-летний период наблюдения (2000–2023 гг.). Обосновано предположение, что в регионах, где велика доля сельского и коренного населения, которое в силу неблагоприятных условий проживания интенсивно потребляет алкоголь, уровень распространённости ЗНО алкоголь-атрибутивных локализаций выше, чем в регионах, где преобладает городское и некоренное население, которое проживает в более благоприятных условиях, вероятно, сдерживающих массовую алкоголизацию.

**Ключевые слова:** Арктика; Арктическая зона Российской Федерации; Мурманская область; Ненецкий автономный округ; Ямало-Ненецкий автономный округ; Чукотский автономный округ; смертность от злокачественных новообразований; стандартизованные по возрасту показатели; алкоголь-атрибутивные локализации злокачественных новообразований.

## Как цитировать:

Дождиков А.В., Степанян А.А. Сравнительный анализ уровней и структуры смертности от злокачественных новообразований (включая отдельные локализации) в четырёх регионах, целиком входящих в Арктическую зону Российской Федерации, 2000–2023 // Экология человека. 2026. Т. 33, № 4. С. 268–283. DOI: [10.17816/humeco697797](https://doi.org/10.17816/humeco697797) EDN: MVR0SF

Рукопись поступила: 05.12.2025

Рукопись одобрена: 26.03.2026

Опубликована online: 25.04.2026

# Comparative Analysis of Cancer Mortality Rates and Patterns (Selected Localizations) in Four Regions Entirely Within Arctic Zone of the Russian Federation, 2000–2023

Alexey V. Dozhdikov, Alex A. Stepanyan

Northwest Public Health Research Center, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Currently, the Arctic Zone of the Russian Federation shows a clear deterioration of the medical and demographic situation, including population decline, low life expectancy, and high mortality rates. Cancer mortality (CM) in the regions of the Arctic Zone ranks second among women and second to third among men in the structure of overall mortality. No comparative assessment of long-term average CM rates (including an analysis of selected localizations) in the Arctic Zone of the Russian Federation has been conducted previously.

**AIM:** This study aimed to conduct a comparative analysis of CM rates and patterns (including selected localizations) for 2000–2023 in four regions entirely within the Arctic Zone of the Russian Federation, to identify regional differences in the dominant CM causes that require differentiated preventive measures.

**METHODS:** Using official statistical data, we collected and analyzed information on overall CM and mortality rates (15 localizations in men and 18 localizations in women) in four Arctic regions of the Russian Federation (Murmansk Oblast, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug [YNAO], Nenets Autonomous Okrug [NAO], and Chukotka Autonomous Okrug [ChAO]), as well as for the whole Russian Federation, over a 24-year period (2000–2023). For each region and each cancer localization, long-term standardized (world standard age structure) mortality rates (with 95% CI calculation) were calculated and compared for men and women. The structure of CM was calculated based on absolute numbers of deaths, with the proportion (%) of total cancer deaths among men and women identified for each localization and ranks determined in the hierarchy of the mortality structure.

**RESULTS:** Overall CM rates in men in the Arctic Zone of the Russian Federation slightly exceed the national average, with the exception of YNAO, where the rate is below the national level. Overall CM rates in women are close to the national average, except in ChAO, where the rate is significantly higher. Esophageal CM (both sexes) and colon CM (women) are significantly higher in all Arctic Zone regions than the national average. The highest mortality rates in the NAO and ChAO were observed among men for esophageal and lung cancers, and among women for esophageal, stomach, colorectal, and bladder cancers. A comparative analysis of the structure of CM among men and women in the Arctic Zone of the Russian Federation showed significant differences across a whole range of localizations. The greatest differences from the all-Russian structure of CM are observed in NAO and ChAO. Almost all cancer localizations for which the International Agency for Research on Cancer has established a causal relationship with alcohol consumption have the maximum mortality levels for men and women in NAO and ChAO, where the proportion of rural and indigenous populations is high.

**CONCLUSION:** Substantial differences (and considerable deviations from the Russian Federation) in the levels and structure of CM (including specific localizations) were identified between the Arctic regions of the Russian Federation over the 24-year observation period (2000–2023). We hypothesize that in regions with a high proportion of rural and indigenous populations, who consume alcohol heavily because of adverse living conditions, the prevalence of alcohol-attributable cancers is higher than in regions with predominantly urban and non-indigenous populations living in more favorable conditions that likely curb widespread alcohol abuse.

**Keywords:** Arctic; Arctic Zone of the Russian Federation; Murmansk Oblast; Nenets Autonomous Okrug; Yamalo-Nenets Autonomous Okrug; Chukotka Autonomous Okrug; cancer mortality; age-standardized rates; alcohol-attributable cancer localizations.

## To cite this article:

Dozhdikov AV, Stepanyan AA. Comparative Analysis of Cancer Mortality Rates and Patterns (Selected Localizations) in Four Regions Entirely Within Arctic Zone of the Russian Federation, 2000–2023. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):268–283. DOI: 10.17816/humeco697797 EDN: MVROSF

Received: 05.12.2025

Accepted: 26.03.2026

Published online: 25.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco697797>

EDN: MVROSF

# 2000–2023年俄罗斯联邦北极圈内四个地区恶性肿瘤（含特定部位）死亡率水平与结构的比较分析

Alexey V. Dozhdikov, Alex A. Stepanyan

Northwest Public Health Research Center, Saint Petersburg, Russia

## 摘要

**论证。**当前俄罗斯联邦北极地区出现明显的医疗人口状况恶化趋势，包括人口数量减少、预期寿命偏低及居民死亡率居高不下。该地区恶性肿瘤死亡率在总体死因构成中位列女性第二、男性第二至第三位。此前未对俄罗斯联邦北极地区恶性肿瘤死亡率（含特定部位分析）的多年平均水平进行过比较评估。

**目的。**对2000–2023年间俄罗斯联邦北极圈内四个行政区域（包括摩尔曼斯克州、亚马尔-涅涅茨自治区、涅涅茨自治区和楚科奇自治区）的恶性肿瘤死亡率水平与结构（含特定部位肿瘤）开展比较分析，旨在识别各地区癌症主导死因的区域性差异，为制定差异化预防措施提供依据。

**方法。**基于官方统计资料，系统收集并分析了俄罗斯联邦全境及上述四个北极区域（摩尔曼斯克州、亚马尔-涅涅茨自治区、涅涅茨自治区和楚科奇自治区）24年间（2000–2023年）的总体癌症死亡率数据，涵盖男性15个部位与女性18个部位的恶性肿瘤死亡率。针对各区域不同性别人群及各类癌症部位，计算并比对了采用世界标准年龄结构进行标准化处理后的多年平均死亡率（含95%置信区间）。基于绝对死亡人数计算癌症死亡构成比，明确各部位癌症在男女总体癌症死亡中的百分比占比，并确定其在死亡率结构中的排序位次。

**结果。**俄罗斯联邦北极地区男性的总体癌症死亡率略高于全俄平均水平（亚马尔-涅涅茨自治区除外，该地区指标低于俄罗斯整体水平）。女性总体癌症死亡率数值接近全俄平均水平（楚科奇自治区除外，该地区指标显著偏高）。北极地区所有区域男女性食管癌死亡率及女性结肠癌死亡率均显著超出全俄平均水平。涅涅茨自治区和楚科奇自治区呈现出最高的男性食管癌与肺癌死亡率，以及最高的女性食管癌、胃癌、结肠癌、直肠癌和膀胱癌死亡率。对俄罗斯联邦北极地区男女癌症死亡结构的对比分析显示，其在多个部位存在显著差异。与全俄癌症死亡结构差异最大的地区出现在涅涅茨自治区和楚科奇自治区。研究确认，几乎所有被国际癌症研究机构认定与酒精摄入存在因果关系的恶性肿瘤部位，其男女死亡率最高值均出现在农村及原住民人口比例较高的涅涅茨自治区和楚科奇自治区。

**结论。**俄罗斯北极地区各联邦主体之间在24年观察期（2000–2023年）的癌症死亡率水平及结构（包括特定部位的恶性肿瘤）存在显著差异（且与俄罗斯联邦整体数据呈现重大差别）。有理由推测，在农业人口和原住民比例较高的地区，由于生活条件恶劣导致酒精消费量较大，酒精相关恶性肿瘤的患病率要高于以城市和非原住民人口为主的地区——后者生活在可能抑制大规模酒精滥用的更有利环境中。

**关键词：**北极；俄罗斯联邦北极地区；摩尔曼斯克州；涅涅茨自治区；亚马尔-涅涅茨自治区；楚科奇自治区；恶性肿瘤死亡率；年龄标准化指标；酒精归因恶性肿瘤部位分类。

## 引用本文：

Dozhdikov AV, Stepanyan AA. 2000–2023年俄罗斯联邦北极圈内四个地区恶性肿瘤（含特定部位）死亡率水平与结构的比较分析. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):268–283. DOI: 10.17816/humeco697797

EDN: MVROSF

收到: 05.12.2025

接受: 26.03.2026

发布日期: 25.04.2026

## ОБОСНОВАНИЕ

Сохранение населения, укрепление здоровья и повышение благополучия людей обозначены в качестве главной национальной цели в Указе Президента Российской Федерации «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года»<sup>1</sup>. Для достижения этой цели необходимо обеспечить стабилизацию рождаемости, снижение смертности, повышение продолжительности жизни», что определено в «Едином плане по достижению национальных целей развития Российской Федерации до 2030 года и на перспективу до 2036 года»<sup>2</sup>.

В Стратегии развития Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ) и обеспечения национальной безопасности на период до 2035 г.<sup>3</sup> к основным опасностям, вызовам и угрозам, формирующим риски для развития Арктической зоны, отнесены в том числе явные признаки ухудшения медико-демографической ситуации, где наряду со снижением естественного прироста населения, миграционным оттоком и сокращением численности населения отмечено отставание от общероссийских значений показателей, характеризующих качество жизни в Арктической зоне, включая ожидаемую продолжительность жизни, смертность лиц трудоспособного возраста, младенческую смертность.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что население АЗРФ (прежде всего, сельское, включая коренное) характеризуется наиболее высокими (в сравнении со среднероссийскими) показателями общей смертности, особенно высокими уровнями смертности от внешних причин и алкоголь-атрибутивной смертности [1–6].

Онкологические заболевания являются второй по значимости причиной смерти в России после болезней системы кровообращения. Каждый год в нашей стране около 300 тыс. человек умирают от злокачественных новообразований (ЗНО). Смертность от ЗНО в XXI в. как в Российской Федерации, так и в регионах Арктической зоны занимает в структуре общей смертности второе ранговое место (после болезней системы кровообращения) среди женщин и второе-третье место среди мужчин (конкурируя с внешними причинами смерти) [7].

Всемирная организация здравоохранения относит показатели смертности, в том числе от ЗНО, к числу ключевых индикаторов здоровья населения. Смертность представляет собой комплексный показатель общественного здоровья, находящегося под влиянием множества факторов среды обитания (включая социальные детерминанты здоровья и экологическую ситуацию), который тесно связан с другими ключевыми индикаторами общественного здоровья, такими как заболеваемость, инвалидность и продолжительность жизни. Высокая смертность свидетельствует о низком уровне общественного здоровья и благополучия населения и в целом о низком качестве жизни. Смертность, наряду с рождаемостью и миграцией, является составляющей медико-демографических процессов, которые изучаются в рамках общественного здоровья. Изучение показателей смертности позволяет оценивать эффективность здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы, в том числе качество диагностики заболеваний, лечения и профилактики, выявлять наиболее уязвимые группы населения и анализировать причины высоких уровней отдельных причин смертности в целях разработки мер, направленных на снижение смертности, сохранение здоровья населения, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия, улучшение демографических процессов.

В отличие от заболеваемости, показатели смертности считаются более объективными и надёжными в силу ряда причин: смерть — это фактическое событие, обязательно регистрируемое и статистически учитываемое; определение причин смерти менее субъективно, чем диагностика заболеваний; регистрация случаев смерти проводится на стандартной систематической основе, слабо подверженной субъективному влиянию, что сводит к минимуму потери информации; данные о смертности более доступны для анализа и интерпретаций, чем данные о заболеваемости.

Эпидемиологические исследования распространённости онкопатологии среди населения российской Арктики, выполненные в прошлом столетии, малочисленны, а полученные результаты недостаточны для формирования научно обоснованных интерпретаций происходящих процессов. Такое положение дел является следствием ненадёжности и неполноты диагностики, учёта и отчётности, отсутствия канцер-регистров, исторически сложившейся неразвитостью онкологической службы (и в целом здравоохранения) в регионах российской Арктики, что обусловлено, в свою очередь, экстремальностью климатогеографических условий среды обитания, малочисленностью и низкой плотностью населения, труднодоступностью множества населённых пунктов, инфраструктурными, транспортными, ресурсными и прочими ограничениями.

Высокий уровень онкосмертности совокупного коренного населения Крайнего Севера (как минимум вдвое выше, чем в СССР) привлёк к себе внимание исследователей ещё в 1960–1970 гг. в связи с изучением последствий многолетних испытаний ядерного оружия на Новой Земле.

<sup>1</sup> Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2024 г. № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года». Режим доступа: <https://base.garant.ru/408992634/> Дата обращения: 28.08.2025.

<sup>2</sup> Единый план по достижению национальных целей развития Российской Федерации до 2030 года и на перспективу до 2036 года (утверждён Правительством Российской Федерации 9 января 2025). Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/411156963/> Дата обращения: 28.08.2025.

<sup>3</sup> Указ Президента Российской Федерации от 26 октября 2020 г. № 645 «О Стратегии развития Арктической зоны Российской Федерации и обеспечения национальной безопасности на период до 2035 года». Режим доступа: <https://base.garant.ru/74810556/> Дата обращения: 28.08.2025.

Однако уже тогда авторы указывали на необоснованность попыток напрямую связать удвоение уровня онкосмертности с удвоением радиационной нагрузки на коренных жителей советской Арктики за счёт интенсивного загрязнения искусственными радионуклидами главной северной пищевой цепи «лишайник–олень–человек», также контаминированной естественными радионуклидами [8, 9].

В исследованиях 1960–1970 гг. основной причиной высокой онкосмертности коренных жителей был однозначно определён рак пищевода («краевая патология Крайнего Севера»), показатели смертности от которого в 15–20 раз превосходили средние уровни по СССР и достигали 50% от общей онкосмертности коренного населения Севера. К началу 1990-х гг. доля рака пищевода в структуре онкосмертности коренных жителей Севера сократилась почти на порядок (до 5–7%), а общая онкосмертность кардинально снизилась до уровней, сопоставимых со среднероссийскими [10–15].

Ретроспективное исследование смертности от ЗНО коренных жителей Чукотского района (ЧР) Чукотского автономного округа (ЧАО) было проведено по материалам, собранным сотрудниками Ленинградского НИИ радиационной гигиены за 30-летний период (1961–1990 гг.) в ходе нескольких экспедиций в ЧАО. Данные об онкосмертности чукчей и эскимосов, содержащиеся в медицинских свидетельствах о смерти отдела ЗАГС административного центра ЧР (п. Лаврентия), были стандартизованы по возрасту с использованием мирового стандарта. Продемонстрировано, что среднепогодный стандартизованный показатель общей онкосмертности коренных жителей ЧР был вдвое выше среднероссийского показателя для мужчин и в 3,5 раза выше — для женщин. Ведущими причинами смерти от ЗНО в ЧР среди мужчин и среди женщин были рак лёгких/трахеи/bronхов (28% среди мужчин и 23% среди женщин), за которым следовали рак пищевода (22 и 20% соответственно) и желудка (по 15%). Показатель смертности от рака пищевода в ЧР среди мужчин был в 13 раз выше среднероссийского уровня, а среди женщин — в 35 раз выше. Среди женщин ЧР наблюдался крайне высокий уровень смертности от рака лёгких, почти в 10 раз превышавший среднероссийский показатель [16].

В исследовании распространённости онкопатологии среди общего населения ЧАО за 1997–2010 гг. (по материалам официальной статистики МНИОИ им. П.А. Герцена) были выявлены близкие по величинам среднепогодные стандартизованные показатели общей онкосмертности мужчин и женщин ЧАО в сравнении с Российской Федерацией, статистически значимые различия отсутствовали. По раку лёгких определены схожие уровни смертности (и схожие доли в структуре онкосмертности) среди мужчин в ЧАО и Российской Федерации, при этом среди женщин ЧАО показатели по раку лёгких превышали среднероссийские в 5 раз. По раку пищевода в ЧАО уровни смертности были выше среднероссийских среди мужчин двукратно, среди женщин — восьмикратно [17].

Научная литература, посвящённая статистике онкопатологии в регионах АЗРФ за последние два десятилетия, представлена лишь немногочисленными публикациями по региональным материалам, касающимся в основном онкозаболеваемости в отдельных субъектах Крайнего Севера, либо работами, оперирующими данными по онкозаболеваемости в разрезе федеральных округов. Опубликованных результатов исследований смертности от ЗНО населения российской Арктики, ориентированных на межрегиональное (в границах АЗРФ) сопоставление показателей, в литературе последних 20 лет не обнаружено.

Недавно мы выполнили пилотный сравнительный анализ стандартизованных по возрасту показателей общей смертности и смертности от основных причин (включая общую онкосмертность) Ненецкого автономного округа (НАО) в сравнении с Мурманской областью (МО), Ямало-Ненецким автономным округом (ЯНАО) и ЧАО в период 2002–2019 гг., где были выявлены более высокие (в сравнении со среднероссийским показателем) среднепогодные уровни общей онкосмертности как среди мужчин, так и среди женщин во всех четырёх регионах АЗРФ, за исключением мужчин ЯНАО, онкосмертность которых была несколько ниже российского уровня. Наиболее высокие уровни смертности от ЗНО наблюдались среди мужчин в ЧАО, НАО и МО, а среди женщин — в ЧАО и ЯНАО [7].

Всесторонняя углублённая (с анализом отдельных локализаций ЗНО) сравнительная оценка многолетних (2000–2023 гг.) стандартизованных по возрасту показателей смертности от ЗНО в регионах АЗРФ проводится впервые.

**Цель исследования.** Сравнительный анализ уровней и структуры смертности от ЗНО, включая их отдельные локализации, за 2000–2023 гг. в четырёх регионах, целиком входящих в АЗРФ, для выявления региональных различий по доминирующим причинам смертности от ЗНО, требующим разработки дифференцированных мер профилактики.

## МЕТОДЫ

Официальная статистика смертности населения, публикуемая в документах Росстата, представлена в разрезе субъектов Российской Федерации без деления на меньшие административные единицы. При этом несколько регионов Севера — Республика Карелия, Архангельская область, Республика Коми, Красноярский край и Республика Саха (Якутия) — включены в АЗРФ лишь частями северных территорий (несколькими муниципальными образованиями). Сопоставление общетерриториальной официальной статистики смертности регионов, частично входящих в АЗРФ, со статистикой регионов, целиком входящих в АЗРФ, представляется неприемлемым. В этой связи для объективного корректного межрегионального (в границах АЗРФ) сравнения показателей смертности

были выбраны четыре региона, территориально целиком входящие в АЗРФ (МО, НАО, ЯНАО и ЧАО).

По выбранным четырём регионам АЗРФ (а также по Российской Федерации в целом) за 24-летний период (2000–2023 гг.) были собраны по материалам официальной статистики и проанализированы данные по общей онкосмертности и смертности от ЗНО 15 локализаций у мужчин и 18 локализаций у женщин (код по МКБ-10): губа, полость рта, глотка (C00-14); пищевод (C15); желудок (C16); ободочная кишка (C18); прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (C19-21); печень и внутрипечёночные желчные протоки (C22); поджелудочная железа (C25); гортань (C32); трахея, бронхи, лёгкое (C33,34); меланома кожи (C43); женская молочная железа (C50); шейка матки (C53); другие новообразования матки (C54,55); яичник (C56); предстательная железа (C61); почка (C64); мочевого пузыря (C67); головной мозг и другие отделы ЦНС (C70-72); лимфатическая и кровяная ткани (C81-96). ЗНО других локализаций, которые в популяции встречаются относительно редко, были объединены в категорию «прочие ЗНО».

Информация о численности и возрастно-половом распределении населения четырёх регионов АЗРФ и Российской Федерации в целом за 2000–2023 гг. получена из статистических бюллетеней Росстата «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту». Для сбора данных о смертности за 2000–2023 гг. использована информация из нескольких источников. Основная информация получена из сборников «Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)» МНИОИ им. П.А. Герцена за 2007–2023 гг.<sup>4</sup>, содержащих стандартизованные показатели смертности и абсолютное число умерших мужчин и женщин от ЗНО в Российской Федерации (за 2000–2023 гг.), МО и ЧАО (за 2007–2023 гг.), ЯНАО (за 2011–2023 гг.) и НАО (2015–2023 гг.).

Недостающую информацию по МО и ЧАО (за 2000–2006 гг.), ЯНАО (за 2000–2010 гг.) и НАО (за 2000–2014 гг.) в виде повозрастных показателей смертности в пятилетних возрастных группах и среднегодовой численности этих возрастных групп за соответствующие годы получили из Российской базы данных по рождаемости и смертности<sup>5</sup> Центра демографических исследований Российской экономической школы. Полученные данные позволили рассчитать абсолютное число умерших и стандартизованные показатели смертности за недостающие годы. Использовали прямой метод стандартизации, в качестве стандарта возрастной структуры населения применяли мировой стандарт.

<sup>4</sup> Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность). Режим доступа: [https://oncology.ru/service/statistics/malignant\\_tumors/](https://oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/) Дата обращения: 28.08.2025.

<sup>5</sup> Российская база данных по рождаемости и смертности. Режим доступа: <https://www.nes.ru/demogr-fermort-data> Дата обращения: 15.02.2025.

Среднеголетние стандартизованные показатели смертности были рассчитаны как среднее арифметическое от 24 значений стандартизованных показателей смертности за каждый год в период 2000–2023 гг. с определением 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Разница между полученными среднеголетними уровнями считалась статистически значимой при условии непересечения границ 95% ДИ в сравниваемых совокупностях.

Структуру смертности от ЗНО рассчитывали на основе абсолютных чисел умерших. Для каждой локализации рассчитали долю (%) от всех умерших от ЗНО мужчин и женщин за каждый год в период 2000–2023 гг., а также среднеголетние доли за 24-летний период, на основе которых для каждой локализации определены ранги в иерархии структуры смертности в четырёх регионах АЗРФ и в Российской Федерации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Сравнительный анализ среднеголетних (2000–2023) стандартизованных по возрасту показателей смертности от ЗНО в четырёх регионах АЗРФ и в Российской Федерации

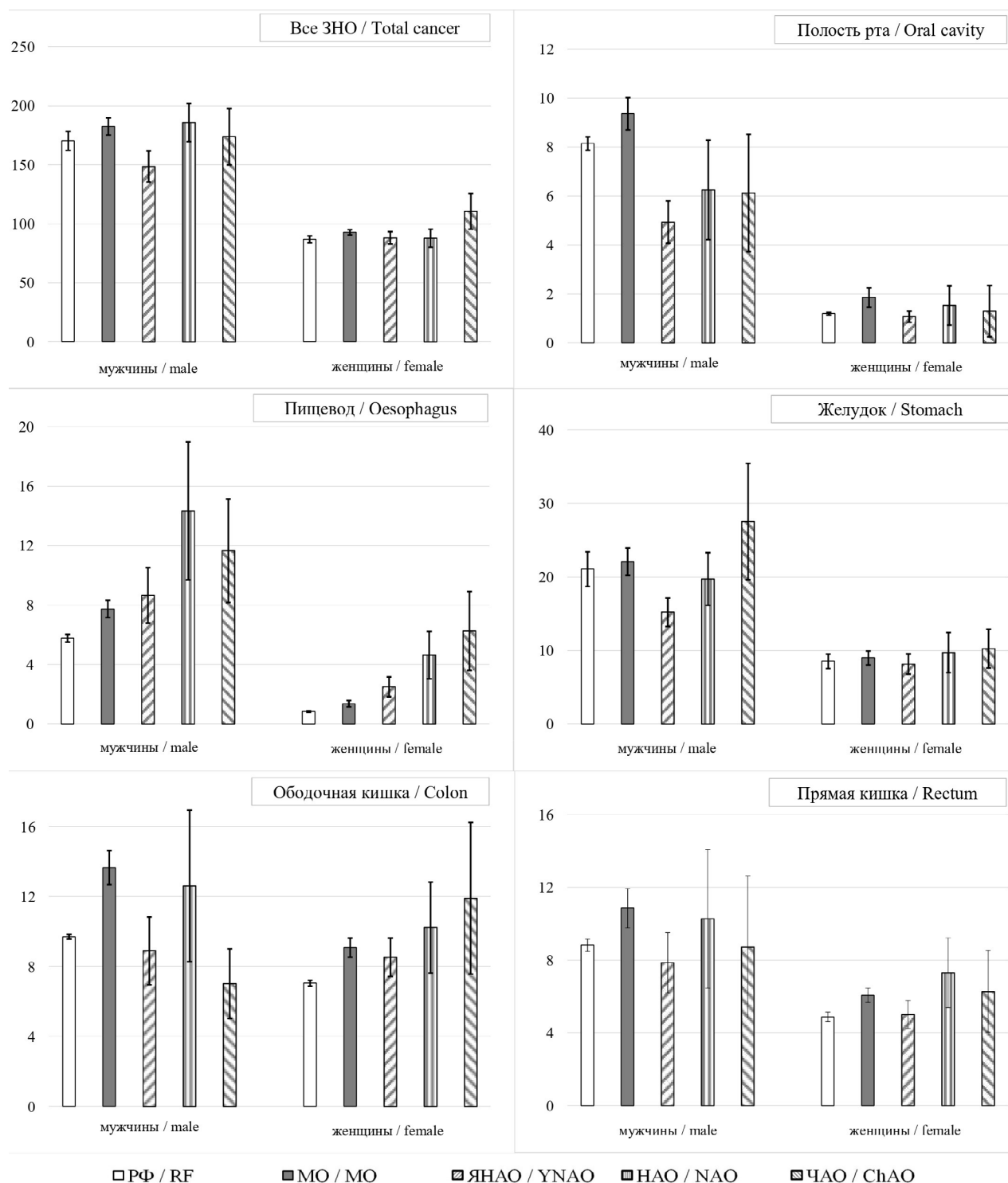
#### Мужчины

Среднеголетние (2000–2023 гг.) стандартизованные по возрасту показатели общей онкосмертности от всех видов ЗНО мужчин в четырёх регионах АЗРФ варьируют от 148,6 на 100 тыс. населения в ЯНАО до 185,8 в НАО. Уровень общей онкосмертности мужчин ЯНАО является наименьшим в сравнении с МО, НАО, Российской Федерацией (статистически значимо) и с ЧАО (статистически незначимо). Более высокие показатели общей онкосмертности мужчин определены в МО и НАО: на 7–8% выше уровня Российской Федерации (170,3) и на 20% выше уровня ЯНАО (рис. 1–3).

Показатель смертности мужчин от ЗНО губы, полости рта и глотки (полости рта) наиболее высок в МО: статистически значимо выше других регионов АЗРФ и Российской Федерации. Самый низкий уровень смертности мужчин определён в ЯНАО, затем следуют НАО и ЧАО.

Уровни смертности мужчин от рака пищевода во всех четырёх изучаемых регионах АЗРФ статистически значимо превышают уровень в Российской Федерации: от 34% в МО до 2,5 раза в НАО. В НАО и ЧАО определены наиболее высокие показатели (14,3 и 11,7 на 100 тыс. населения соответственно).

Наименьший уровень смертности мужчин от ЗНО желудка выявлен в ЯНАО: различия статистически значимы в сравнении с Российской Федерацией, МО и ЧАО, и незначимы в сравнении с НАО. Показатель в ЧАО превышает уровень в ЯНАО на 81%, уровень в Российской Федерации — на 31%.

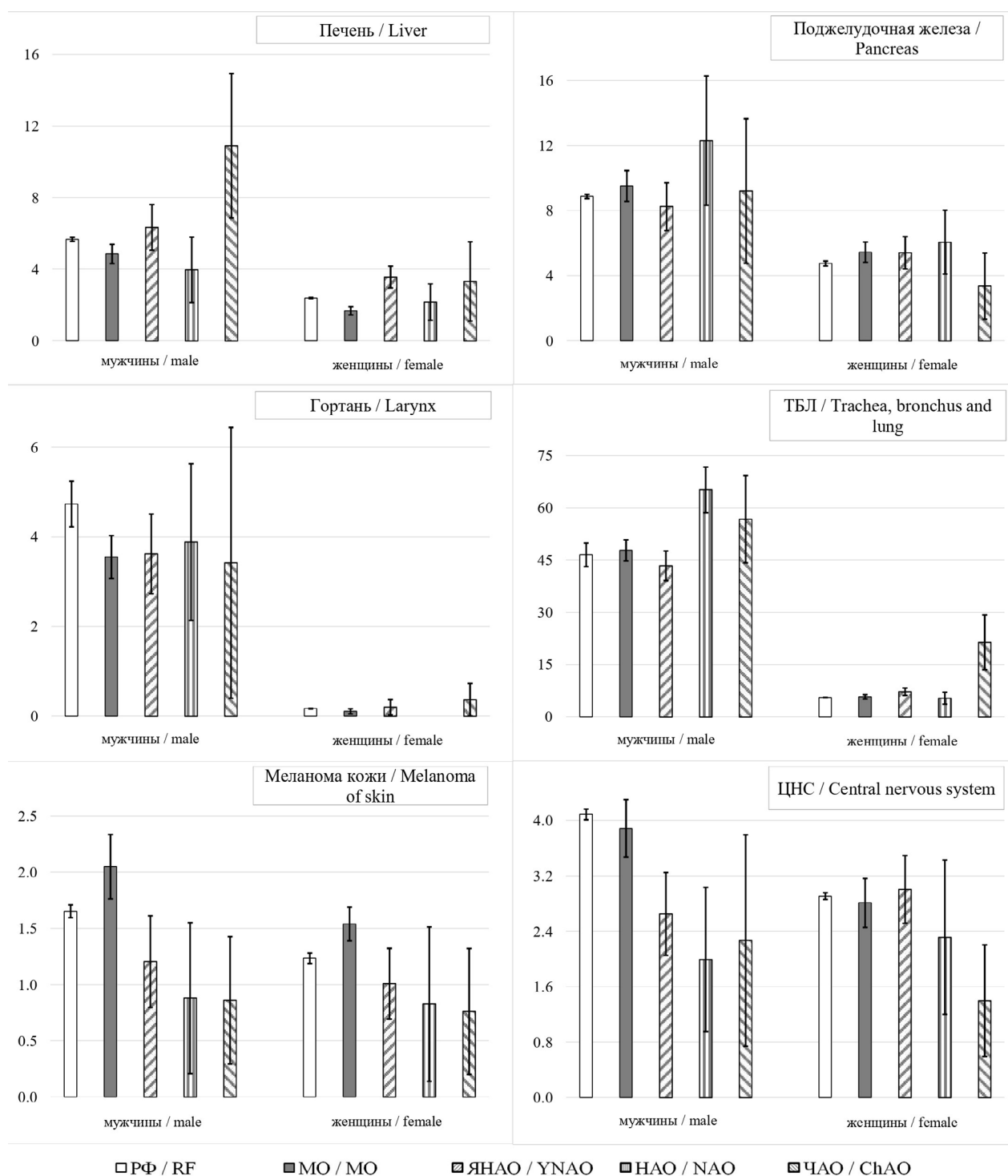


**Рис. 1.** Среднеголетние (2000–2023 гг.) стандартизованные по возрасту показатели общей онкосмертности и смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) полости рта, пищевода, желудка, ободочной кишки и прямой кишки населения четырёх регионов Арктической зоны Российской Федерации (РФ) и РФ в целом (с обозначением 95% доверительного интервала и значений усреднённых показателей). Здесь и на рис. 2, 3: МО — Мурманская область; ЯНАО — Ямало-Ненецкий автономный округ; НАО — Ненецкий автономный округ; ЧАО — Чукотский автономный округ.

**Fig. 1.** Average long-term (2000–2023) age-standardized indicators of total cancer mortality and mortality from cancers of the lip, oral cavity, pharynx, esophagus, stomach, and colon and rectum in the population of four Arctic regions of the Russian Federation and in the Russian Federation as a whole (with 95% CI and averaged indicators).

Показатель смертности мужчин от рака ободочной кишки максимален в МО, различия статистически значимы в сравнении с Российской Федерацией, ЯНАО и ЧАО.

НАО занимает второе место по величине показателя, который, однако, имеет крайне высокий разброс ДИ. Уровень смертности в ЧАО наименьший, в сравнении



**Рис. 2.** Среднепогодные (2000–2023 гг.) стандартизованные по возрасту показатели смертности от злокачественных новообразований печени, поджелудочной железы, гортани, лёгких, меланомы кожи и центральной нервной системы населения четырёх регионов Арктической зоны Российской Федерации (РФ) и РФ в целом (с обозначением 95% доверительного интервала и значений усреднённых показателей).

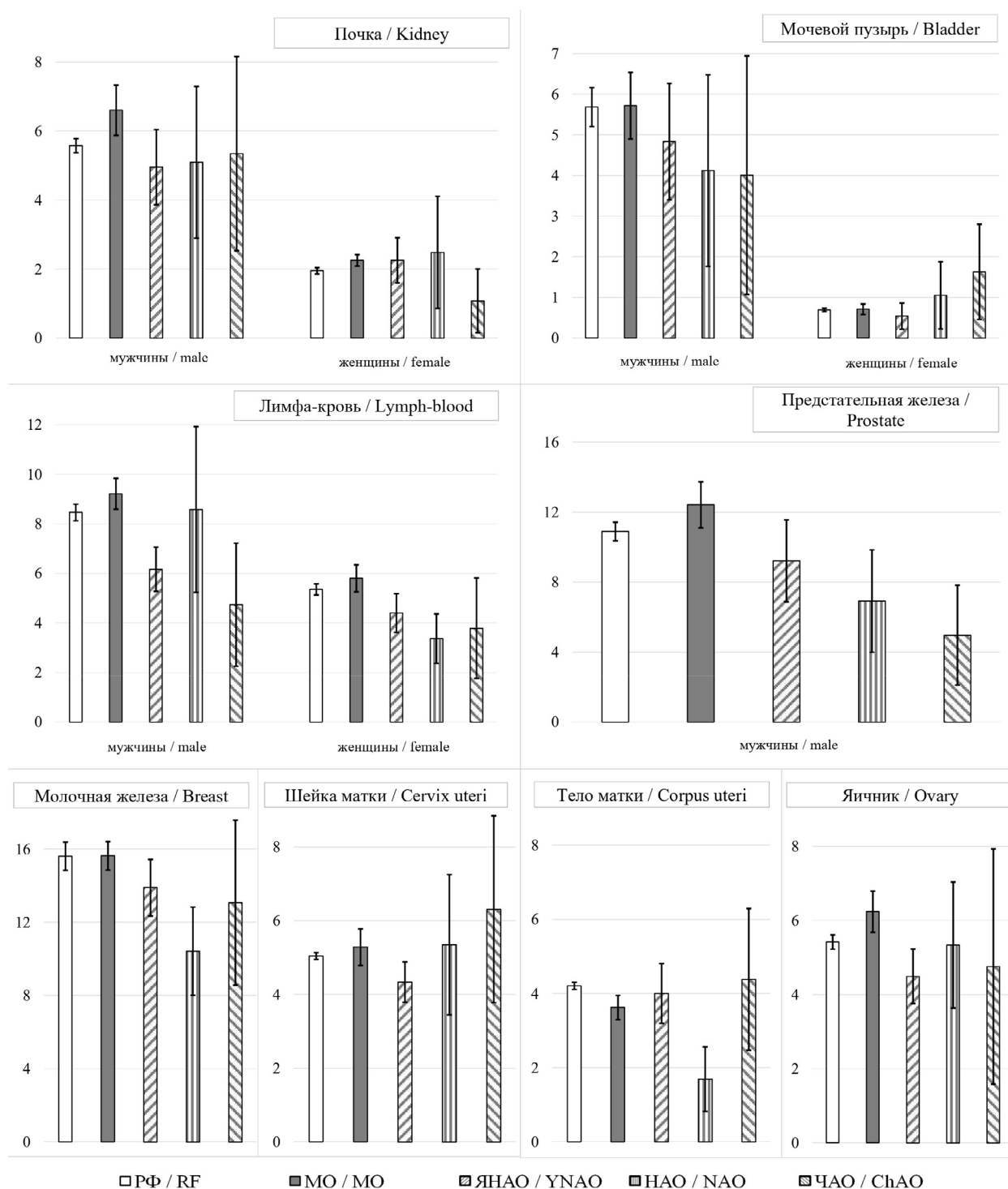
**Fig. 2.** Average long-term (2000–2023) age-standardized mortality indicators for cancers of the liver, pancreas, larynx, lung, skin melanoma, and central nervous system in the population of four Arctic regions of the Russian Federation and in the Russian Federation as a whole (with 95% CI and averaged indicators).

с Российской Федерацией и МО (статистически значимо ниже).

Смертность мужчин от ЗНО прямой кишки, ректо-сигмоидного соединения, ануса (прямой кишки) наиболее высока в МО (значимо выше Российской Федерации

и ЯНАО), далее по мере снижения показателя следуют НАО, ЧАО и ЯНАО.

Лидером по уровню смертности мужчин от ЗНО печени и внутривенных желчных протоков (печени) является ЧАО, где показатель смертности в 2–2,5 раза



**Рис. 3.** Среднепогодные (2000–2023 гг.) стандартизованные по возрасту показатели смертности от злокачественных новообразований почек, мочевого пузыря, лимфатической/кроветворной ткани, простаты, молочной железы, шейки матки, тела матки и яичников населения четырёх регионов Арктической зоны Российской Федерации (РФ) и РФ в целом (с обозначением 95% доверительного интервала и значений усреднённых показателей).

**Fig. 3.** Average long-term (2000–2023) age-standardized mortality indicators for cancers of the kidney, urinary bladder, lymphoid and hematopoietic tissue, prostate, breast, cervix uteri, corpus uteri, and ovary in the population of four Arctic regions of the Russian Federation and in the Russian Federation as a whole (with 95% CI and averaged values).

и статистически значимо выше МО, НАО и Российской Федерации. Второе место занимает ЯНАО, где уровень смертности на 72% ниже, чем в ЧАО, и близок по величине к уровню в Российской Федерации.

Показатели смертности мужчин от рака поджелудочной железы в сравниваемых регионах колеблются в диапазоне от 8,3 на 100 тыс. населения в ЯНАО до 12,3 в НАО. Статистически значимых различий при сравнении

показателей в регионах АЗРФ и в Российской Федерации не выявлено.

Уровни смертности мужчин от рака гортани в изучаемых регионах АЗРФ соразмерны (3,4–3,9 на 100 тыс. населения) и несколько ниже, чем в Российской Федерации (4,7 на 100 тыс. населения), при этом статистическая значимость различий выявлена лишь в паре Российская Федерация и МО.

Наиболее высокие уровни смертности мужчин от ЗНО трахеи, бронхов, лёгких (рака лёгких) определены в НАО и ЧАО, превышающие показатель в Российской Федерации (46,5 на 100 тыс. населения) на 40 и 22% соответственно. Уровень в НАО (65,2) статистически значимо превышает уровни в Российской Федерации, МО и ЯНАО, которые близки по величинам.

Схожая ситуация в изучаемых регионах АЗРФ наблюдается со смертностью мужчин от меланомы кожи, ЗНО предстательной железы, почки, мочевого пузыря, головного мозга и других отделов ЦНС, лимфатической и кровеносной ткани: уровни смертности в МО существенно выше, чем в ЯНАО, НАО и ЧАО, а также несколько превосходят уровни в Российской Федерации (за исключением ЗНО мочевого пузыря, головного мозга и других отделов ЦНС, по которым показатели в МО и Российской Федерации близки по величинам). При этом в НАО, ЯНАО и ЧАО показатели смертности от вышеперечисленных локализаций ЗНО ниже соответствующих уровней в Российской Федерации, а в НАО и ЧАО эти показатели оказались наименьшими среди сравниваемых регионов АЗРФ и Российской Федерации (за исключением ЗНО почки в ЧАО и ЗНО лимфатической и кровеносной ткани в НАО).

### Женщины

Среднемноголетние (2000–2023 гг.) стандартизованные по возрасту показатели общей онкосмертности женщин в четырёх регионах АЗРФ варьируют от 87,8 на 100 тыс. населения в НАО до 110,5 в ЧАО. Уровни общей онкосмертности женщин в МО, НАО, ЯНАО и Российской Федерации близки по величинам и статистически значимо ниже примерно на 20% от показателя смертности в ЧАО (см. рис. 1–3).

Показатели смертности женщин от ЗНО полости рта в регионах АЗРФ варьируют от 1,1 на 100 тыс. населения в ЯНАО до 1,9 в МО; в этом диапазоне находится и показатель смертности в Российской Федерации (1,2).

Уровни смертности женщин от рака пищевода во всех четырёх изучаемых регионах АЗРФ статистически значимо превышают показатель по Российской Федерации: от 63% в МО до 7,5 раза в ЧАО. В НАО и ЧАО определены наиболее высокие показатели (4,6 и 6,3 на 100 тыс. населения соответственно), значительно превышающие уровни в МО и ЯНАО. Показатель смертности женщин от рака пищевода в ЧАО даже превышает уровень смертности мужчин от данной патологии в Российской Федерации.

Показатели смертности женщин от ЗНО желудка в регионах АЗРФ близки по величинам с минимумом в ЯНАО (8,2 на 100 тыс. населения) и максимумом в ЧАО (10,3). Показатель смертности в Российской Федерации (8,5) укладывается в этот диапазон.

Уровни смертности женщин от рака ободочной кишки во всех четырёх изучаемых регионах АЗРФ статистически значимо превышают показатель в Российской Федерации: от 21% в ЯНАО до 69% в ЧАО. В НАО и ЧАО выявлены наиболее высокие показатели (10,2 и 11,9 на 100 тыс. населения соответственно).

Смертность женщин от ЗНО прямой кишки во всех четырёх изучаемых регионах АЗРФ превышает показатель по Российской Федерации (4,9 на 100 тыс. населения); в МО и НАО превышение статистически значимо. Наименьший уровень определён в ЯНАО (5,0), наивысший — в ЧАО (7,3).

Уровни смертности женщин от рака печени в ЯНАО (3,6 на 100 тыс. населения) и ЧАО (3,3) незначительно превышают российский показатель (2,4), в то время как в МО (1,7) и НАО (2,2) уровни смертности от рака печени ниже таковых в Российской Федерации.

Показатели смертности женщин от ЗНО поджелудочной железы незначительно превышают российский показатель в МО (статистически значимо), НАО и ЯНАО, а в ЧАО уровень смертности почти на 30% ниже, чем в Российской Федерации.

Уровень смертности женщин от рака гортани в изучаемых регионах АЗРФ крайне низок (0,1–0,4 на 100 тыс. населения) и соразмерен показателю по Российской Федерации (0,2 на 100 тыс. населения). В НАО за все 24 года наблюдения не было выявлено ни одного случая смерти от рака гортани у женщин.

Смертность женщин от ЗНО лёгких в изучаемых регионах АЗРФ отличается следующей особенностью: отмечены относительно низкие (аналогично Российской Федерации) и близкие по величинам показатели в МО, НАО и ЯНАО (5,3–7,2 на 100 тыс. населения) в сравнении с высоким (21,4) показателем смертности в ЧАО, который в 3–4 раза и статистически значимо превышает уровень в других регионах и в Российской Федерации.

Схожая картина наблюдается по смертности женщин от меланомы кожи и ЗНО лимфатической и кровеносной ткани: наиболее высокие показатели, превышающие уровни в Российской Федерации, выявлены в МО, а наименьшие — в НАО и ЧАО (ниже Российской Федерации).

Показатели смертности женщин от рака почки в МО, НАО и ЯНАО близки по величинам и незначительно превышают уровень в Российской Федерации (2,0 на 100 тыс. населения), в то время как в ЧАО показатель (1,1) двукратно ниже в сравнении с остальными регионами и Российской Федерацией.

Уровень смертности женщин от ЗНО мочевого пузыря схож в МО, ЯНАО и Российской Федерации и составляет

0,5–0,7 на 100 тыс. населения; в НАО и ЧАО показатели несколько выше (1,1 и 1,6 соответственно).

Обратная ситуация наблюдается по смертности женщин от ЗНО ЦНС: в НАО и ЧАО показатели (2,3 и 1,4 на 100 тыс. населения соответственно) несколько ниже уровней в МО, ЯНАО и Российской Федерации (2,8–3,0).

Смертность женщин от рака молочной железы во всех четырёх изучаемых регионах АЗРФ не превышает показателя по Российской Федерации (15,6 на 100 тыс. населения); максимальный уровень выявлен в МО, далее по мере убывания следуют ЯНАО, ЧАО и НАО, где регистрируется минимальный уровень смертности (в 1,5 раза ниже МО и Российской Федерации).

Показатели смертности женщин от ЗНО шейки матки близки по величине в НАО, МО и Российской Федерации (5,0–5,4 на 100 тыс. населения), в ЯНАО уровень смертности несколько ниже (4,3), а в ЧАО несколько выше (6,3).

Близки по величинам показатели смертности женщин от рака тела матки в МО, ЯНАО, ЧАО и Российской Федерации; показатель смертности в НАО (1,7 на 100 тыс. населения) в 2,5 раза ниже такового в Российской Федерации.

Уровень смертности женщин от ЗНО яичника в четырёх изучаемых регионах АЗРФ характеризуется незначительной вариабельностью (4,5–6,2 на 100 тыс. населения) и соразмерен показателю по Российской Федерации (5,4).

## Сравнительный анализ среднемноголетней структуры смертности от ЗНО

### Мужчины

Структура онкосмертности мужчин в регионах АЗРФ существенно отличается от таковой в Российской Федерации по нескольким локализациям ЗНО. Если первые два ранговых места как в Российской Федерации, так и во всех четырёх изучаемых регионах АЗРФ занимают последовательно рак лёгких и рак желудка, то начиная с третьего места ситуация в корне меняется (табл. 1).

Третье место в Российской Федерации занимают ЗНО предстательной железы (6,8%), которые в регионах АЗРФ имеют более скромную долю в структуре общей онкосмертности: рак простаты в МО находится на 6-м месте (5,6%), в ЯНАО — на 10-м (3,7%), в НАО — на 9-м (3,5%), в ЧАО — на 11-м (2,5%).

Третьи места в структуре онкосмертности мужчин в регионах АЗРФ занимают ЗНО ободочной кишки в МО, поджелудочной железы — в ЯНАО, пищевода — в НАО и ЧАО. Доля ЗНО пищевода в последних двух регионах превышает 7%, при этом рак пищевода в МО на 9-м месте, как в Российской Федерации, а в ЯНАО — на 6-м.

ЗНО поджелудочной железы у мужчин в ЯНАО занимают 3-ю ранговую позицию, что гораздо выше положения данной причины смерти в Российской Федерации (6-е место) и других регионах АЗРФ (5–7-е места).

**Таблица 1.** Структура смертности от злокачественных новообразований среди мужчин четырёх регионов Арктической зоны и Российской Федерации в целом за 2000–2023 гг.

**Table 1.** Structure of cancer mortality among men in the four Arctic regions of the Russian Federation and the Russian Federation as a whole for 2000–2023

Локализация новообразования	Российская Федерация		Мурманская область		Ямало-Ненецкий автономный округ		Ненецкий автономный округ		Чукотский автономный округ	
	ранг	%	ранг	%	ранг	%	ранг	%	ранг	%
Трахея, бронхи, лёгкое (C33, 34)	1	27,3	1	26,6	1	28,5	1	35,3	1	31,7
Желудок (C16)	2	12,3	2	12,0	2	10,7	2	10,9	2	14,0
Простата (C61)	3	6,8	6	5,6	10	3,7	9	3,5	11	2,5
Ободочная кишка (C18)	4	5,9	3	6,8	4	5,7	4	6,7	8	4,2
Прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (C19-21)	5	5,3	7	5,5	7	4,7	6	4,9	6	4,6
Поджелудочная железа (C25)	6	5,3	5	5,6	3	5,9	5	5,9	7	4,6
Губа, полость рта, глотка (C00-14)	7	4,7	4	5,7	9	4,5	8	4,2	5	4,6
Лимфатическая и кроветворная ткань (C81-96)	8	4,7	8	5,3	5	5,1	7	4,6	9	3,1
Пищевод (C15)	9	3,4	9	4,5	6	5,0	3	7,4	3	7,1
Печень, внутрипечёночные желчные протоки (C22)	10	3,4	11	2,8	8	4,7	12	2,1	4	7,0
Мочевой пузырь (C67)	11	3,4	12	2,7	14	2,6	13	1,8	13	2,0
Почка (C64)	12	3,3	10	3,7	11	3,7	10	2,9	10	2,7
Гортань (C32)	13	2,7	14	2,1	13	2,6	11	2,7	12	2,1
Головной мозг и другие отделы ЦНС (C70-72)	14	2,2	13	2,5	12	2,9	14	1,3	14	1,7
Меланома кожи (C43)	15	1,0	15	1,3	15	1,3	15	0,7	15	0,8

Необходимо отметить, что рак ободочной кишки у мужчин, находящийся в Российской Федерации на 4-м месте в структуре онкосмертности, в ЧАО занимает 8-ю позицию. ЗНО полости рта, занимающие в Российской Федерации 7-е место, в МО расположены на 4-м месте, в ЧАО — на 5-м. ЗНО лимфатической и кроветворной ткани в ЯНАО находятся на 5-м месте, в Российской Федерации и других регионах АЗРФ — на 7–9-м местах.

Весьма высокое 4-е ранговое место (7%) у мужчин занимают в ЧАО ЗНО печени, которые в других регионах АЗРФ и в Российской Федерации находятся лишь на 8–12-й позициях.

### Женщины

Структура онкосмертности женщин в МО и ЯНАО в целом соответствует таковой в Российской Федерации: в МО с минимальным (на 1–2 ранга) несовпадением некоторых локализаций ЗНО, в ЯНАО — со снижением (относительно Российской Федерации) позиции ЗНО прямой кишки с 5-го места до 8-го и повышением позиции рака шейки матки с 10-го места до 6-го (табл. 2).

В НАО и ЧАО структура смертности женщин от ЗНО значительно отличается от таковой в Российской Федерации, МО и ЯНАО. Первую ранговую позицию в НАО занимает рак ободочной кишки, а в ЧАО — рак лёгких; вторую позицию в обоих регионах занимают ЗНО молочной железы, которые в Российской Федерации, МО и ЯНАО находятся на 1-м месте в структуре смертности.

Рак желудка, находящийся на 2–3-й позициях в структуре смертности женщин в Российской Федерации, МО, ЯНАО и НАО, в ЧАО располагается на 4-м месте. ЧАО характеризуется менее высокими ранговыми позициями (в сравнении с другими регионами АЗРФ и с Российской Федерации) ещё трёх локализаций ЗНО, в частности 10-й позицией рака поджелудочной железы (в сравнении с 5–7-й), 12-й позицией ЗНО лимфатической и кроветворной ткани (в сравнении с 8–10-й), 17-й позицией рака почки (в сравнении с 11–13-й).

При этом ЧАО, НАО и ЯНАО характеризуются более высокими (в сравнении с МО и Российской Федерацией) ранговыми позициями ЗНО шейки матки (5-е место в ЧАО, 7-е — в НАО, 6-е — в ЯНАО, 9-е — в МО, 10-е — в Российской Федерации) и рака пищевода (7-е место в ЧАО,

**Таблица 2.** Структура смертности от злокачественных новообразований среди женщин четырёх регионов Арктической зоны и Российской Федерации в целом за 2000–2023 гг.

**Table 2.** Structure of cancer mortality among women in the four Arctic regions of the Russian Federation and the Russian Federation as a whole for 2000–2023

Локализация новообразования	Российская Федерация		Мурманская область		Ямало-Ненецкий автономный округ		Ненецкий автономный округ		Чукотский автономный округ	
	ранг	%	ранг	%	ранг	%	ранг	%	ранг	%
Молочная железа (C50)	1	16,7	1	16,5	1	18,4	2	11,7	2	13,7
Желудок (C16)	2	10,6	3	10,3	2	9,0	3	11,3	4	9,2
Ободочная кишка (C18)	3	9,4	2	10,6	3	8,5	1	11,8	3	9,7
Трахея, бронхи, лёгкое (C33,34)	4	6,8	6	6,3	4	7,3	6	6,6	1	16,6
Прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (C19–21)	5	6,1	4	6,8	8	5,2	4	9,3	6	6,0
Поджелудочная железа (C25)	6	6,1	7	6,2	7	5,7	5	6,8	10	3,3
Яичник (C56)	7	5,7	5	6,6	5	6,2	8	5,6	9	3,8
Лимфатическая и кроветворная ткань (C81–96)	8	5,5	8	6,2	9	5,2	10	3,8	12	3,1
Тело матки (C54,55)	9	4,9	10	3,9	10	4,5	14	2,0	8	4,1
Шейка матки (C53)	10	4,7	9	4,9	6	6,0	7	5,8	5	6,8
Печень, внутрипечёночные желчные протоки (C22)	11	3,0	13	1,9	11	3,6	13	2,3	11	3,2
Головной мозг и другие отделы ЦНС (C70–72)	12	2,6	12	2,4	12	3,5	12	2,4	13	1,9
Почка (C64)	13	2,4	11	2,5	13	2,5	11	2,6	17	1,2
Губа, полость рта, глотка (C00–14)	14	1,3	14	1,8	15	1,5	15	1,8	14	1,4
Меланома кожи (C43)	15	1,3	15	1,6	16	1,4	17	1,0	15	1,4
Пищевод (C15)	16	1,1	16	1,5	14	2,2	9	5,4	7	5,4
Мочевой пузырь (C67)	17	1,0	17	0,8	17	0,6	16	1,4	16	1,3
Гортань (C32)	18	0,2	18	0,1	18	0,2	18	0,0	18	0,6

9-е — в НАО, 14-е — в ЯНАО, 16-е места — в МО и Российской Федерации).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Осуществлённый за 24-летний период наблюдения сравнительный анализ показателей онкосмертности мужчин и женщин в четырёх регионах АЗРФ выявил существенные различия между регионами, прежде всего по уровням смертности от отдельных локализаций ЗНО, продемонстрировав региональную специфику онкосмертности в каждом из четырёх субъектов АЗРФ, включая доминирующие для каждого региона причины смертности от ЗНО.

Возникает закономерный вопрос: чем могут быть обусловлены выявленные различия? Рак — полиэтиологическое заболевание, при этом в Арктике присутствует практически вся палитра потенциально канцерогенных факторов среды обитания. Холод, провоцирующий гипопиз на стимуляцию эндокринной сферы, дефицит инсоляции и выраженная сезонная асимметрия светового режима, особо контрастная в периоды полярного дня и полярной ночи, угнетающая выработку эпифизом мелатонина, в совокупности способствуют десинхронизации биоритмов и хроническому напряжению психофизиологических адаптационных механизмов, постепенному истощению компенсаторных возможностей организма, дизадаптационным сбоям, иммунодефициту, росту заболеваемости и сокращению продолжительности жизни. Дополнительные факторы, связанные с ограниченностью и несбалансированностью рациона питания, дефицитом витаминов и растительной клетчатки, низкой минерализацией воды, в сочетании с повышенной экспозицией населения к контаминантам глобального, регионального и местного происхождения предопределяют повышенный риск здоровью жителей Арктики [18].

Все вышеперечисленные факторы в той или иной степени оказывают воздействие на местных жителей во всех четырёх изучаемых заполярных регионах, однако существует принципиально важное различие между ними — состав населения (табл. 3), который также отражает

степень промышленного развития и урбанизации территорий.

Главные отличия между регионами заключаются не столько в численности, сколько в долях (от общего населения) сельского и коренного населения, демонстрирующих, как было показано в разделе «Обоснование», особенности (в сравнении с городским и некоренным населением) частоты встречаемости отдельных локализаций ЗНО.

Если в МО доля сельского населения минимальна, а коренные жители составляют доли процента, то в других регионах доли сельского населения возрастают от 16% в ЯНАО до более 30% в НАО и ЧАО, а доли коренного населения увеличиваются от 8% в ЯНАО до 18% в НАО и 31% в ЧАО (см. табл. 3).

МО и ЯНАО — промышленно и инфраструктурно развитые регионы, имеющие железнодорожное и автомобильное сообщение с центральной Россией, с абсолютным преобладанием городского населения, в то время как НАО и ЧАО — регионы, не имеющие круглогодичного транспортного сообщения с Большой землёй, за исключением авиационного. В НАО и ЧАО почти 1/3 населения — сельское, которое в ЧАО представлено в основном коренными жителями (32% против 31%), а в НАО наполовину коренными (16% против 8%), лишь малая часть коренного населения проживает в городах.

Результаты исследований демонстрируют, что именно сельское население АЗРФ, включая коренное, характеризуется наиболее высокими показателями алкоголь-атрибутивной смертности, в том числе алкогольных суицидов [4–6]. Причинами массового алкоголизма в сельской местности российской Арктики, помимо индивидуальных биологических/генетических факторов, являются социальные детерминанты здоровья: образ жизни и среда общения, условия проживания, производственная, социально-экономическая и культурная среда. Алкоголизм в АЗРФ развивается под влиянием комплекса факторов, среди которых существенную роль может играть дефицит возможностей для какой-либо досуговой активности (кроме пьянства), обусловленный низким качеством условий проживания в сельской местности [19].

**Таблица 3.** Численность и состав населения четырёх изучаемых регионов Арктической зоны Российской Федерации (данные усреднены по Всероссийским переписям 2002, 2010 и 2021 гг.)

**Table 3.** Population size and composition of the four studied four Arctic regions of the Russian Federation (data averaged from the 2002, 2010, and 2021 All-Russian Censuses)

Регион	Общая численность населения, тыс. чел.	Численность сельского населения, тыс. чел.	Доля сельского населения, %	Численность коренного населения, тыс. чел.	Доля коренного населения, %
Мурманская область	797,0	63,8	8,0	1,5	0,2
Ямало-Ненецкий автономный округ	538,6	84,1	15,6	42,1	8,2
Ненецкий автономный округ	42,9	13,3	30,9	7,3	17,6
Чукотский автономный округ	50,2	16,0	31,9	15,8	31,3

В НАО в 2000–2019 гг. наблюдались кратно более высокие среднемноголетние стандартизованные показатели смертности от суицидов и отравлений алкоголем среди мужчин (в сравнении с женщинами), на селе (в сравнении с городом), среди коренного населения (в сравнении с некоренным). Самые высокие уровни смертности от самоубийств и отравлений алкоголем выявлены среди коренного сельского населения, кратно превышающие соответствующие показатели по некоренным селянам, городским немцам и некоренным горожанам [20].

Международным агентством по изучению рака (МАИР) установлена причинно-следственная связь между потреблением алкоголя и раком полости рта, глотки, гортани, пищевода, печени, толстой кишки, прямой кишки, у женщин — молочной железы; предполагается связь с раком поджелудочной железы и лёгких<sup>6</sup>. Алкогольные напитки были отнесены МАИР к «канцерогенам для человека, группа 1» [21]. В мировой научной литературе имеется множество работ, подтверждающих канцерогенное действие алкоголя, включая эпидемиологические исследования, в том числе касающиеся рака пищевода. К сожалению, ограниченный объём настоящей публикации не позволяет рассмотреть данную тему более подробно.

Анализ результатов настоящего исследования в отношении доминирующих для каждого региона локализаций рака позволяет констатировать, что практически все перечисленные МАИР локализации ЗНО, для которых установлена причинно-следственная связь с потреблением алкоголя, имеют максимальные (среди анализируемых регионов АЗРФ) уровни смертности в НАО и ЧАО как среди мужчин, так и среди женщин. В паре НАО и ЧАО выявлены самые высокие показатели смертности мужчин от рака пищевода и рака лёгких и самые высокие показатели смертности женщин от рака пищевода, ободочной кишки, прямой кишки. НАО существенно опережает другие регионы по уровню смертности мужчин от ЗНО пищевода, поджелудочной железы, лёгких. ЧАО лидирует по показателям смертности мужчин от ЗНО печени и смертности женщин от ЗНО пищевода, ободочной кишки, гортани, лёгких.

Исключение составляет лишь смертность мужчин от рака полости рта, уровень которой в МО значительно выше, чем в других регионах. По раку ободочной и прямой кишки у мужчин (уровни максимальны в МО), раку полости рта и молочной железы у женщин (максимальны в МО) и раку печени у женщин (максимален в ЯНАО) среднемноголетние показатели смертности не существенно превышают соответствующие показатели в НАО и ЧАО.

Таким образом, обосновано предположение, что в НАО и ЧАО, где преобладает коренное и сельское население,

которое в силу неблагоприятных условий проживания злоупотребляет алкоголем [22, 23], уровень распространённости ЗНО алкоголь-атрибутивных локализаций закономерно выше, чем в МО и ЯНАО, где преобладает городское и некоренное население, проживающее в более благоприятных условиях, которые, вероятно, ограничивают масштабы алкоголизации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненный сравнительный анализ показателей смертности от ЗНО в четырёх субъектах АЗРФ за 2000–2023 гг. продемонстрировал существенные региональные различия и значительные отличия от Российской Федерации по уровням и структуре онкосмертности, включая отдельные локализации ЗНО.

Обосновано предположение, что в регионах, где велика доля сельского и коренного населения, которое в силу неблагоприятных условий проживания интенсивно потребляет алкоголь, уровень распространённости ЗНО алкоголь-атрибутивных локализаций выше, чем в регионах, где преобладает городское и некоренное население, которое проживает в более благоприятных условиях, вероятно, сдерживающих массовую алкоголизацию.

Проведённое исследование подтверждает необходимость разработки дифференцированных мер профилактики, направленных на снижение смертности от ЗНО, с учётом выявленных различий в доминирующих локализациях ЗНО, вероятно, обусловленных социально-демографическими особенностями изученных регионов АЗРФ.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** А.В. Дождиков — сбор и обработка первичных данных, статистическая обработка данных, подготовка первичной и итоговой версий статьи; А.А. Степанян — сбор и обработка первичных данных, статистическая обработка данных. 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.** Не требуется, так как исследование проведено на обезличенных официальных статистических данных.

**Источники финансирования.** Статья подготовлена в ходе выполнения в Федеральном бюджетном учреждении науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» текущей темы НИР «Научное обоснование дифференцированных мер профилактики повышенных уровней отдельных причин смертности населения регионов, целиком входящих в Арктическую зону Российской Федерации, на основе сравнительного анализа уровней и структуры смертности от внешних причин и злокачественных новообразований (в период 2000–2024)» в рамках п. 1.2.1 Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России».

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

<sup>6</sup> Alcohol and cancer. International Agency for Research on Cancer. Режим доступа: <https://www.iarc.who.int/reference/alcohol-and-cancer/> Дата обращения: 28.08.2025.

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

**Доступ к данным.** Все данные, полученные в настоящем исследовании, представлены в статье.

**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:** A.V. Dozhdikov: data curation, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; A.A. Stepanyan: data curation, formal analysis. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Ethics approval:** Not required, as the study used official anonymized statistical data.

**Funding sources:** This article was prepared during the course of work at the North-Western Scientific Center for Hygiene and Public Health on the project “Scientific justification of differentiated measures for the prevention of elevated levels of specific causes of mortality in the population of regions entirely within the Arctic Zone of the Russian Federation, based on a comparative analysis of levels and structure of mortality from external causes and cancer (2000–2024)” under Section 1.2.1 of the Sectoral Research Program of Rospotrebnadzor for 2021–2025, “Scientific justification of a national system for ensuring sanitary and epidemiological well-being, health risk management, and improving the quality of life of the population of Russia.”

**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 article.

**Data availability statement:** All data obtained in this study are available in the article.

**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 science editor.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Dudarev AA, Dozhdikov AV. Analysis of the influence of living conditions, as a collection of social factors within the environment, on mortality rates among the rural and urban populations of the Nenets autonomous okrug from 2000 to 2019. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(1):33–48. doi: 10.17816/humeco630439 EDN: CROVVK
- Revich B, Kharkova T, Kvasha E. Optics of medical and demographic processes in the context of sustainable development of the Arctic macro-region (as exemplified by the Arkhangelsk region). *Demographic Review*. 2019;6(2):165–196. EDN: GBVWOG
- Sukhova EA. The analysis of the population mortality of the Yamal-Nenets Autonomous District for the period of 1993–2016. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(5):156–163. doi: 10.25207/1608-6228-2018-25-5-156-163 EDN: YLHULJ
- Korolenko AV, Morev MV. About the consequences of demographic suicide deaths. *Suicidology*. 2015;6(4):48–60. EDN: TBAECG
- Sumarokov YuA, Brenn T, Kudryavtsev AV, Nilssen O. Suicides in the indigenous and non-indigenous populations in the Nenets Autonomous Okrug, Northwestern Russia, and associated socio-demographic characteristics. *International Journal of Circumpolar Health*. 2014;73:24308. doi: 10.3402/ijch.v73.24308 EDN: SKSWER
- Sumarokov YuA, Brenn T, Kudryavtsev AV, et al. Alcohol and suicide in the Nenets Autonomous Okrug and Arkhangelsk Oblast, Russia. *International Journal of Circumpolar Health*. 2016;75: 30965. doi: 10.3402/ijch.v75.30965 EDN: WVGGSZ
- Dozhdikov AV, Dudarev AA. Structure and dynamics of standardized mortality indicators of the Nenets AO population in comparison with some regions of the Arctic zone of Russian Federation in the period 2002–2019 (based on official statistics). *Health — the Base of Human Potential: Problems and Ways to Solve Them*. 2022;17(3):1063–1071. EDN: QGKDTM
- Ramzaev PV, Troitskaya MN, Ermolaeva AP, et al. Superlinear effects of low doses of ionizing radiation. In: *The tasks of hygienic science and practice in improving the quality of state sanitary supervision over the use of nuclear energy for peaceful purposes: Thesis of the VIII All-Russian Scientific and Practical Conference on Radiation hygiene*. Leningrad: Lenuprizdat; 1978. P. 140–144. (In Russ.) URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/0100777792>
- Troitskaya MN, Ermolaeva AP, Miretsky GI, et al. The radiation factor of the Far North and public health issues. In: Ramzaev PV, editor. *Radiation hygiene*. Leningrad; 1980. P. 57–62. (In Russ.) URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01001040070>
- Ramzaev PV, Miretsky GI, Troitskaya MN, Dudarev AA. Radiological peculiarities around Novaya Zemlja (USSR) atomic testing range. *Int J Radiat Hyg*. 1993;(1):1–13.
- Miretsky GI, Dudarev AA, Ramzaev PV, Troitskaya MN. On the problem of mortality and oncological risk in radiation hygiene. *Int J Radiat Hyg*. 1993;(1):23–25.
- Miretsky GI, Dudarev AA, Popov AO, et al. Thirty years radiological and epidemiological monitoring in the Russian Arctic. In: *Proceedings of an International Symposium on Environmental Impact of Radioactive Releases*. Vienna; 1995. 874 p. ISBN: 92-0-104495-X
- Dudarev AA, Miretsky GI, Popov AO. Radioecology and the health of the indigenous inhabitants in Chukotka. *Arctic Med Res*. 1996;55 Suppl 1: 32–34.
- Miretsky GI, Ramzaev PV, Zakharchenko MP, Luchkevich VS. *Radiation factor in the Far North of Russia*. Saint-Petersburg; 1999. 205 p. (In Russ.) URL: [https://rusneb.ru/catalog/000200\\_000018\\_RU\\_NLR\\_bibl\\_44118/](https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_bibl_44118/)
- Dudarev AA. Specifics of the radiation factor in the Russian Arctic. In: Zakharchenko MP, Khavinson VKh, Onikienko SB, Novozhilov GN. *Radiation, ecology, health*. Saint-Petersburg: Gumanistika; 2003. P. 307–327. (In Russ.) ISBN: 5-86050-162-5
- Dudarev AA, Chupakhin VS, Odland JO. Cancer mortality in the indigenous population of coastal Chukotka, 1961–1990. *International Journal of Circumpolar Health*. 2013;72(1):20471. doi: 10.3402/ijch.v72i0.20471 EDN: RFADYZ
- Dudarev AA, Chupakhin VS, Odland JO. Cancer incidence and mortality in Chukotka, 1997–2010. *International Journal of Circumpolar Health*. 2013;72(1):20470. doi: 10.3402/ijch.v72i0.20470 EDN: RFAEAD
- Dudarev AA, Gorbanev SA, Fridman KB. Partnership of the northwest public health research center in the international projects in the field of Arctic environmental health. *Hygiene and Sanitation*. 2017;96(7):601–606. doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-7-601-606 EDN ZFBYSB
- Dudarev AA, Dozhdikov AV. Targeted approach to assessing the impact of living conditions and social factors of the habitat on the medico-demographic status of rural territories in the Arctic zone of the Russian Federation. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(8):639–653. doi: 10.17816/humeco596456 EDN: DAGESO
- Dozhdikov AV, Dudarev AA. Comparative analysis of mortality rates from suicides and alcohol poisoning among the rural/urban, indigenous/non-indigenous, male/female population of the Nenets AO, 2000–2019. *Health — the Base of Human Potential: Problems and Ways to Solve Them*. 2024;19(1):136–143. EDN: ZJBRGE

21. *Alcohol drinking*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 1988;44:1–378.
22. Chashchin VP, Kovshov AA, Gudkov AB, Morgunov BA. Socioeconomic and behavioral risk factors of disabilities among the indigenous population in the Far North. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2016;23(6):3–8. doi: 10.33396/1728-0869-2016-6-3-8 EDN: VZZFET
23. Lebedeva-Nesevria NA, Gordeeva SS. Alcohol consumption as health risk factor for the population in the RF regions in the 'before crisis' and 'after crisis' periods (2017–2022). *Health Risk Analysis*. 2023;(2):17–29. doi: 10.21668/health.risk/2023.2.02.eng EDN: EPSXJZ

## ОБ АВТОРАХ

**\* Дождиков Алексей Викторович;**

адрес: Россия, 191036, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 4;  
ORCID: 0000-0001-7286-7648;  
eLibrary SPIN: 9959-9339;  
e-mail: aleksejdozhdikov@yandex.ru

**Степанян Алекс Артурович;**

ORCID: 0000-0002-8153-1131;  
eLibrary SPIN: 3418-0231;  
e-mail: a.stepanian78@gmail.com

## AUTHORS' INFO

**\* Alexey V. Dozhdikov;**

address: 4 2nd Sovetskaya st, St. Petersburg, Russia, 191036;  
ORCID: 0000-0001-7286-7648;  
eLibrary SPIN: 9959-9339;  
e-mail: aleksejdozhdikov@yandex.ru

**Alex A. Stepanyan;**

ORCID: 0000-0002-8153-1131;  
eLibrary SPIN: 3418-0231;  
e-mail: a.stepanian78@gmail.com

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco696242>

EDN: SMYTTZ

## Кадмий и свинец в тихоокеанских лососях: безопасность пищевого сырья

А.В. Литвиненко<sup>1,2</sup>, К.Р. Масалева<sup>2</sup>, Н.Д. Василенко<sup>3</sup>, А.А. Шестёра<sup>3</sup>, М.В. Ковальчук<sup>4</sup>, Д.Д. Данилин<sup>5</sup>, С.В. Горячев<sup>6</sup>, В.Ю. Цыганков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Сахалинский государственный университет, Южно-Сахалинск, Россия;

<sup>2</sup> Тихоокеанский институт географии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия;

<sup>3</sup> Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия;

<sup>4</sup> Сахалин экология, Южно-Сахалинск, Россия;

<sup>5</sup> Камчатский филиал Тихоокеанского института географии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Петропавловск-Камчатский, Россия;

<sup>6</sup> Институт морской геологии и геофизики Дальневосточного отделения Российской академии наук, Южно-Сахалинск, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Мониторинг безопасности пищевой продукции из проходных тихоокеанских лососей (*Oncorhynchus* spp.), являющихся ключевым промысловым объектом и важным компонентом рациона населения Дальнего Востока, в России проводится в соответствии с требованиями технического регламента таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Актуальным направлением являются проспективные исследования, в том числе по оценке содержания кадмия (Cd) и свинца (Pb) в различных органах и тканях лососей.

**Цель.** Оценка содержания токсичных элементов (Cd, Pb) в тихоокеанских лососях из Охотского и Берингова морей.

**Методы.** Образцы органов (мышцы, печень, гонады) тихоокеанских лососей (горбуша *Oncorhynchus gorbuscha*, кета *O. keta*, нерка *O. nerka*) были отобраны в 2018 и 2021 гг. из водоёмов и водотоков островов Сахалин и Итуруп, а также из Авачинского и Камчатского заливов. Содержание Cd и Pb определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Достоверность результатов обеспечивалась путём использования международных стандартных образцов.

**Результаты.** Всего проанализировано 213 проб, в каждой обнаружены Cd и Pb. Превышение действующих российских гигиенических нормативов зафиксировано только в печени для кадмия (17,8% образцов) и свинца (3,6% образцов). Высокие значения кадмия отмечены в печени кеты с о. Итуруп (оз. Благодатное —  $1,226 \pm 0,36$  мкг/г, лососевый рыболовный завод «Рейдовый» —  $0,723 \pm 0,298$  мкг/г), а также в образцах с юго-западного побережья о. Сахалин ( $0,855 \pm 0,645$  мкг/г), у нерки из Авачинского ( $1,31 \pm 0,56$  мкг/г) и Камчатского заливов ( $0,82 \pm 0,65$  мкг/г). Превышенные значения выявлены по свинцу в печени кеты с о. Сахалин (лососевый рыболовный завод «Фирсовка» —  $1,176 \pm 0,361$  мкг/г).

**Заключение.** Содержание кадмия и свинца в мышечной ткани тихоокеанских лососей (горбуши, кеты, нерки) из Охотского и Берингова морей не превышает действующих российских нормативов. Однако для реализации рыбной продукции на экспорт требуется контроль содержания токсичных элементов для соответствия международным стандартам. Выявлена видовая и органная специфика накопления металлов.

**Ключевые слова:** кадмий; свинец; тихоокеанские лососи; пищевая безопасность; Берингово море; Охотское море; Дальний Восток России.

### Как цитировать:

Литвиненко А.В., Масалева К.Р., Василенко Н.Д., Шестёра А.А., Ковальчук М.В., Данилин Д.Д., Горячев С.В., Цыганков В.Ю. Кадмий и свинец в тихоокеанских лососях: безопасность пищевого сырья // Экология человека. 2026. Т. 33, № 4. С. 284–294. DOI: 10.17816/humeco696242 EDN: SMYTTZ

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco696242>

EDN: SMYTTZ

# Cadmium and Lead in Pacific Salmons: Safety of Food Raw Materials

Anna V. Litvinenko<sup>1,2</sup>, Kristina R. Masaleva<sup>2</sup>, Nikita D. Vasilenko<sup>3</sup>, Andrey A. Shestera<sup>3</sup>, Maxim V. Kovalchuk<sup>4</sup>, Dmitry D. Danilin<sup>5</sup>, Stepan V. Goryachev<sup>6</sup>, Vasilii Yu. Tsygankov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sakhalin State University, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;

<sup>2</sup> Kamchatka branch Pacific Geographical Institute, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia;

<sup>3</sup> Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia;

<sup>4</sup> SAKHALIN ENVIRONMENT, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;

<sup>5</sup> Kamchatka Branch of the Pacific Geographical Institute, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia;

<sup>6</sup> Institute of Marine Geology and Geophysics, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Monitoring the safety of food products from Pacific salmon (*Oncorhynchus* spp.), which are a key commercial species and an important component of the Far Eastern Russian diet, is conducted in Russia in accordance with the requirements of the Customs Union Technical Regulation 021/2011 On Food Safety. Prospective studies, including those assessing cadmium (Cd) and lead (Pb) levels in various organs and tissues of salmon, represent a relevant research direction.

**AIM:** This study aimed to assess toxic elements (Cd, Pb) levels in Pacific salmons from the Sea of Okhotsk and the Bering Sea.

**METHODS:** Organ samples (muscles, liver, gonads) of Pacific salmons (pink salmon *Oncorhynchus gorbuscha*, chum salmon *O. keta*, sockeye salmon *O. nerka*) were collected in 2018 and 2021 from water bodies and streams of Sakhalin and Iturup islands, as well as from Avacha and Kamchatka bays. The content of Cd and Pb was determined by atomic absorption spectrometry. The reliability of the results was ensured by using international standard reference materials.

**RESULTS:** A total of 213 samples were analyzed, with Cd and Pb detected in each. Exceeding the current Russian hygienic standards was recorded only in the liver for cadmium (17.8% of samples) and lead (3.6% of samples). High cadmium values were noted in the liver of chum salmon from Iturup Island ( $1.226 \pm 0.36$  mg/kg in Blagodatnoye Lake,  $0.723 \pm 0.298$  mg/kg at Reidovy Salmon Hatchery), as well as in samples from the southwestern coast of Sakhalin Island ( $0.855 \pm 0.645$  mg/kg), in sockeye salmon from Avacha Bay ( $1.31 \pm 0.56$  mg/kg) and Kamchatka Bay ( $0.82 \pm 0.65$  mg/kg). Elevated values for lead were identified in the liver of chum salmon from Sakhalin Island ( $1.176 \pm 0.361$  mg/kg at Firsovka Salmon Hatchery).

**CONCLUSION:** The content of cadmium and lead in the muscle tissue of Pacific salmon (pink, chum, sockeye) from the Sea of Okhotsk and the Bering Sea does not exceed the current Russian standards. However, for the export of fish products, control of toxic element content is required to comply with international standards. Species and organ specificity of metal accumulation was identified.

**Keywords:** cadmium; lead; Pacific salmon; food safety; Bering Sea; Sea of Okhotsk; Russian Far East.

## To cite this article:

Litvinenko AV, Masaleva KR, Vasilenko ND, Shestera AA, Kovalchuk MV, Danilin DD, Goryachev SV, Tsygankov VYu. Cadmium and Lead in Pacific Salmons: Safety of Food Raw Materials. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):284–294. DOI: 10.17816/humeco696242 EDN: SMYTTZ

Received: 14.11.2025

Accepted: 31.03.2026

Published online: 09.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco696242>

EDN: SMYTTZ

# 太平洋鲑鱼中的镉与铅：食品原料安全性研究

Anna V. Litvinenko<sup>1,2</sup>, Kristina R. Masaleva<sup>2</sup>, Nikita D. Vasilenko<sup>3</sup>, Andrey A. Shestera<sup>3</sup>, Maxim V. Kovalchuk<sup>4</sup>, Dmitry D. Danilin<sup>5</sup>, Stepan V. Goryachev<sup>6</sup>, Vasilii Yu. Tsygankov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sakhalin State University, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;

<sup>2</sup> Kamchatka branch Pacific Geographical Institute, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia;

<sup>3</sup> Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia;

<sup>4</sup> SAKHALIN ENVIRONMENT, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;

<sup>5</sup> Kamchatka Branch of the Pacific Geographical Institute, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia;

<sup>6</sup> Institute of Marine Geology and Geophysics, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia

## 摘要

**论证。** 作为关键捕捞对象及俄罗斯远东地区居民重要膳食成分的洄游性太平洋鲑鱼（*Oncorhynchus*属），其食品安全监测依照关税同盟技术法规021/2011《食品安全》要求实施。开展前瞻性研究是当前重要方向，包括评估鲑鱼不同器官和组织中镉（Cd）与铅（Pb）的含量水平。

**目的。** 评估鄂霍次克海与白令海太平洋鲑鱼体内有毒元素（Cd、Pb）的富集状况。

**方法。** 2018和2021年期间，从萨哈林岛与择捉岛的流域水系，以及阿瓦恰湾和堪察加湾水域采集太平洋鲑（包括粉鲑 *Oncorhynchus gorbuscha*、大马哈鱼 *O. keta*、红鲑 *O. nerka*）的器官样本（肌肉、肝脏、性腺）。采用原子吸收光谱法测定Cd与Pb含量，并通过国际标准样品的应用确保结果可靠性。

**结果。** 共分析213份样本，每种样本均检出镉和铅含量。仅肝脏样本中检测到镉（17.8%样本）和铅（3.6%样本）超出俄罗斯现行卫生标准。择捉岛大马哈鱼肝脏中镉含量较高（布拉戈达特诺湖样本：1.226±0.36微克/克，雷多维鲑鱼养殖场样本：0.723±0.298微克/克），萨哈林岛西南海岸样本（0.855±0.645微克/克）、阿瓦恰湾（1.31±0.56微克/克）和堪察加湾（0.82±0.65微克/克）的红鲑样本亦呈现较高值。萨哈林岛大马哈鱼肝脏样本（菲尔索夫卡鲑鱼养殖场：1.176±0.361微克/克）检出铅含量超标。

**结论。** 鄂霍次克海与白令海太平洋鲑（粉鲑、大马哈鱼、红鲑）肌肉组织中的镉、铅含量符合俄罗斯现行标准。但出口鱼产品需控制有毒元素含量以满足国际标准。研究证实金属积累存在物种特异性和器官特异性。

**关键词：** 镉；铅；太平洋鲑；食品安全；白令海；鄂霍次克海；俄罗斯远东地区。

## 引用本文：

Litvinenko AV, Masaleva KR, Vasilenko ND, Shestera AA, Kovalchuk MV, Danilin DD, Goryachev SV, Tsygankov VYu. 太平洋鲑鱼中的镉与铅：食品原料安全性研究. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2026;33(4):284–294. DOI: 10.17816/humeco696242 EDN: SMYTTZ

收到: 14.11.2025

接受: 31.03.2026

发布日期: 09.04.2026

## ОБОСНОВАНИЕ

Проходные тихоокеанские лососи (*Oncorhynchus* spp.) — наиболее ценный пищевой продукт, который является стратегически важным объектом промысла на Дальнем Востоке России. Ценность потребительских качеств диких лососей диктует необходимость выпускать всё большее количество искусственно разводимых тихоокеанских лососей: ежегодно только с рыбоводных предприятий Сахалино-Курильского региона в воды Северо-Западной Пацифики скатывается более 1,4 млрд молодки. После миграций и нагула в импактных зонах биохимических провинций Тихого океана взрослые тихоокеанские лососи, заходя на нерест в водоёмы и водотоки, несут из океана огромные количества вещества и энергии [1].

Изучение миграций химических элементов по пищевым цепям морских экосистем представляет не только научный интерес, но и имеет большое практическое значение. В частности, это относится к микроэлементам группы переходных и тяжёлых металлов, обладающих токсичными свойствами и поступающих в гидросферу в результате промышленной деятельности человека [2, 3].

Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» от 09.12.2011 (с изменениями от 22.04.2024) устанавливает гигиенические нормативы безопасности и пищевой ценности для человека пищевых продуктов, а также требования по соблюдению указанных нормативов при изготовлении, ввозе и обороте пищевых продуктов.

**Цель исследования.** Оценка содержания токсичных элементов (кадмия и свинца) в тихоокеанских лососях из Охотского и Берингова морей.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведена серия одномоментных исследований (в 2018 и 2021 гг.) тихоокеанских лососей на содержание токсичных элементов (кадмия и свинца) из Охотского и Берингова морей.

### Условия проведения исследования

Сбор проб проводили на лососевых рыбоводных заводах и в акваториях Сахалинской области и Камчатского края (Россия) в 2018 и 2021 гг. Лабораторный анализ выполняли в Центре коллективного пользования «Центр ландшафтной экодиагностики и ГИС технологий» Тихоокеанского института географии Дальневосточного отделения Российской академии наук (Владивосток).

### Критерии соответствия (отбора)

**Критерии включения:** половозрелые особи тихоокеанских лососей (горбуша, кета, нерка), выловленные в Охотском и Беринговом морях в 2018–2021 гг.

**Критерии не включения:** молодь лососевых, особи с видимыми патологиями.

**Критерии исключения:** пробы, непригодные для анализа вследствие нарушения протокола хранения или транспортировки.

### Описание вмешательства

Вмешательством в рамках исследования являлся отбор проб органов (мышцы, печень, гонады, икра) и их последующий лабораторный анализ на содержание кадмия и свинца.

### Исходы исследования

#### Основной исход исследования

Определение концентрации кадмия и свинца в органах тихоокеанских лососей (мкг/г сырой массы).

#### Дополнительные исходы исследования

Сравнение полученных концентраций с действующими гигиеническими нормативами Российской Федерации (техническим регламентом Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» ТР ТС 021/2011 с изменениями от 22.04.2024) и международными стандартами (табл. 1).

### Методы регистрации исходов

Все элементы (Cd, Pb) определяли из кислотных минерализатов проб органов согласно ГОСТ 26929–94. Минерализаты проб получены при разложении навесок органов и тканей рыб концентрированной HNO<sub>3</sub> марки ОСЧ (особо чистая) путём СВЧ-минерализации в комплексе MARS-6. Определение концентраций металлов проводили на атомно-абсорбционном спектрофотометре Shimadzu AA-7000G на электротермическом атомизаторе Shimadzu GFA-7000A согласно ГОСТ EN 14083–2013. Атомный пар Cd, Pb получали нагревом пробы до высокой температуры при распылении в высокоплотной графитовой кювете. Измеряли величину поглощения излучения резонансной длины волны атомным паром определяемого элемента. Погрешность анализа допускается не более 4%.

**Таблица 1.** Допустимые уровни тяжёлых металлов в мышечной ткани рыб в соответствии с международными стандартами

**Table 1.** Permissible levels of heavy metals in fish muscle tissue in accordance with international standards

Международные стандарты	Тяжёлые металлы в мышечной ткани рыб, мкг/г сырой массы		
	Cd	Pb	Источник
ФАО, 1983	0,5	–	[7]
ФАО/ВОЗ	0,5	0,5	[8]
Страны Евросоюза	0,05	0,2	[9]
Великобритания	0,2	2,0	[10]
Страны Евросоюза	0,05	0,3	[11]

Стандартные аналитические условия атомно-абсорбционного спектрофотометра при определении элементов в графитовой кювете представлены в табл. 2.

В качестве стандартных образцов использовали государственные стандартные образцы растворов металлов. Для построения градуировочных графиков применяли стандартные образцы КС-1 ГСО 7330–96.

Достоверность результатов основана на метрологическом обеспечении результатов, которое предусматривает постоянный контроль качества получаемых результатов анализа с помощью международных стандартных образцов тканей моллюсков и рыб (NIST SRM 2976 Mussel tissue, IAEA MA-A-2/T Fish flash).

### Анализ в подгруппах

Запланирован анализ в подгруппах по видам лососей (горбуша, кета, нерка) и органам (мышцы, печень, гонады, икра).

### Статистические процедуры

#### Запланированный размер выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывали, использовали доступный материал.

#### Статистические методы

Все полученные результаты обрабатывали с использованием программной среды для статистических

вычислений и визуализации R от Cran (версия 2024.12.1+563). Для оценки нормальности распределения данных использовали критерий Шапиро–Уилка. Поскольку распределение соответствовало нормальному, для оценки статистической значимости использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с post-hoc-тестом Тьюки. Уровень статистической значимости установлен на значении  $p \leq 0,05$ . Концентрацию металлов выражали в мкг/г сырой массы в следующем виде: среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее количество проанализированных проб составило 213. Характеристика выборки (вид, место сбора, количество проб) детально представлена в табл. 3.

### Основные результаты исследования

Уровни кадмия и свинца в тихоокеанских лососях. Токсичные элементы (Cd и Pb) обнаружены во всех исследуемых органах тихоокеанских лососей (табл. 4). Концентрации кадмия варьируют от  $0,006 \pm 0,003$  до  $1,31 \pm 0,56$ , свинца — от  $0,08 \pm 0,04$  до  $1,176 \pm 0,361$  мкг/г сырой массы.

Анализ видовой специфичности накопления металлов показал, что горбуша характеризовалась относительно низкими концентрациями Cd в печени ( $p=0,0029$ ), высокими Pb в мышцах ( $p=0,0051$ ; рис. 1). В то же время содержание свинца в мышцах ( $p=0,0051$ ) и икре ( $p=0,0034$ )

**Таблица 2.** Стандартные аналитические параметры атомно-абсорбционного спектрофотометра Shimadzu AA-7000G с электротермическим атомизатором Shimadzu GFA-7000A

**Table 2.** Standard analytical parameters of the Shimadzu AA-7000G atomic absorption spectrophotometer with the Shimadzu GFA-7000A electrothermal atomizer

Элемент	Длина волны, нм	Ток лампы с полым катодом	Щель, нм	Сушка, °C	Атомизация, °C	Нижний предел определения, нг/мл
Cd	228,8	8	0,5	300	1500	0,1
Pb	283,3	10	0,5	300	1800	1,0

**Таблица 3.** Материал, место и сроки сбора проб тихоокеанских лососей

**Table 3.** Material, place and dates of sample collection of Pacific salmon

Объект	Количество проб	Тип пробы	Место сбора	Период
Горбуша ( <i>O. gorbuscha</i> )	30	Мышцы, печень, гонады, икра	о. Сахалин, р. Фирсовка, лососевый рыбоводный завод «Фирсовка»	Октябрь 2018 г.
Кета ( <i>O. keta</i> )	30		о. Итуруп, р. Рейдовая, лососевый рыбоводный завод «Рейдовый»	Ноябрь 2018 г.
	30		о. Сахалин, р. Фирсовка, лососевый рыбоводный завод «Фирсовка»	Октябрь 2018 г.
	30		о. Сахалин, юго-западное побережье, лососевый рыбоводный завод «Ловецкий»	Октябрь 2018 г.
	30		о. Итуруп, оз. Благодатное	Октябрь 2021 г.
Нерка ( <i>O. nerka</i> )	30		п-ов Камчатка, Авачинский залив	Июль 2021 г.
	33		п-ов Камчатка, Камчатский залив	Июль 2021 г.

**Таблица 4.** Концентрации Cd и Pb в тихоокеанских лососях из российских морей Северо-Западной Пацифики (2018–2021 гг.), мкг/г сырой массы

**Table 4.** Concentrations of Cd and Pb in Pacific salmon from the Russian seas of the Northwest Pacific (2018–2021), µg/g wet weight

Исследуемые органы тихоокеанских лососей	Cd	Pb
Горбуша, о. Сахалин, ЛРЗ «Фирсовка», 2018 г., диапазон массы 602–1732 г		
Мышцы	0,056±0,014	0,754±0,262
Печень	0,694±0,128	0,963±0,195
Гонады самцов	0,054±0,051	0,640±0,143
Икра	0,044±0,014	0,512±0,129
Кета, о. Итуруп, ЛРЗ «Рейдовый», 2018 г., диапазон массы 2154–4834 г		
Мышцы	0,055±0,022	0,448±0,069
Печень	0,723±0,298	0,875±0,189
Гонады самцов	0,093±0,033	0,642±0,087
Икра	0,075±0,002	0,573±0,050
Кета, о. Сахалин, ЛРЗ «Фирсовка», 2018 г., диапазон массы 1626–3008 г		
Мышцы	0,057±0,022	0,397±0,150
Печень	0,659±0,155	1,176±0,361
Гонады самцов	0,120±0,033	0,481±0,169
Икра	0,036±0,013	0,453±0,139
Кета, о. Сахалин (юго-западное побережье), ЛРЗ «Ловецкий», 2018 г., диапазон массы 2025–3465 г		
Мышцы	0,006±0,006	0,105±0,044
Печень	0,855±0,645	0,155±0,072
Гонады самцов	0,031±0,020	0,304±0,155
Икра	0,006±0,003	0,144±0,018
Кета, тихоокеанское побережье, о. Итуруп, залив Касатка, оз. Благодатное, 29.10.2021 г., диапазон массы 1606–4438 г		
Мышцы	0,094±0,026	0,100±0,030
Печень	1,226±0,360	0,120±0,040
Гонады самцов	0,151±0,022	0,180±0,040
Икра	0,182±0,038	0,110±0,010
Нерка, Камчатка (Авачинский залив), июль 2021 г., средняя масса ♀ 1665±541 г, ♂ 1558±262 г		
Мышцы	0,010±0,007	0,100±0,080
Печень	1,310±0,560	0,220±0,090
Гонады самцов	0,011±0,005	0,340±0,060
Икра	0,034±0,020	0,080±0,040
Нерка, Камчатка (Камчатский залив), июль 2021 г., средняя масса ♀ 2037±469 г, ♂ 2950±207 г		
Мышцы	0,006±0,003	0,160±0,060
Печень	0,820±0,650	0,210±0,080
Гонады самцов	0,014±0,008	0,270±0,090
Икра	0,010±0,006	0,210±0,060

*Примечание.* ЛРЗ — лососевый рыболовный завод.

горбуши статистически значимо выше, чем кадмия. Кета и нерка, напротив, демонстрировали значительно более высокую способность к аккумуляции кадмия в печени ( $p=0,0430$ ). Концентрации этого металла в органах кеты и нерки оказались почти в 2 раза выше, чем у горбуши.

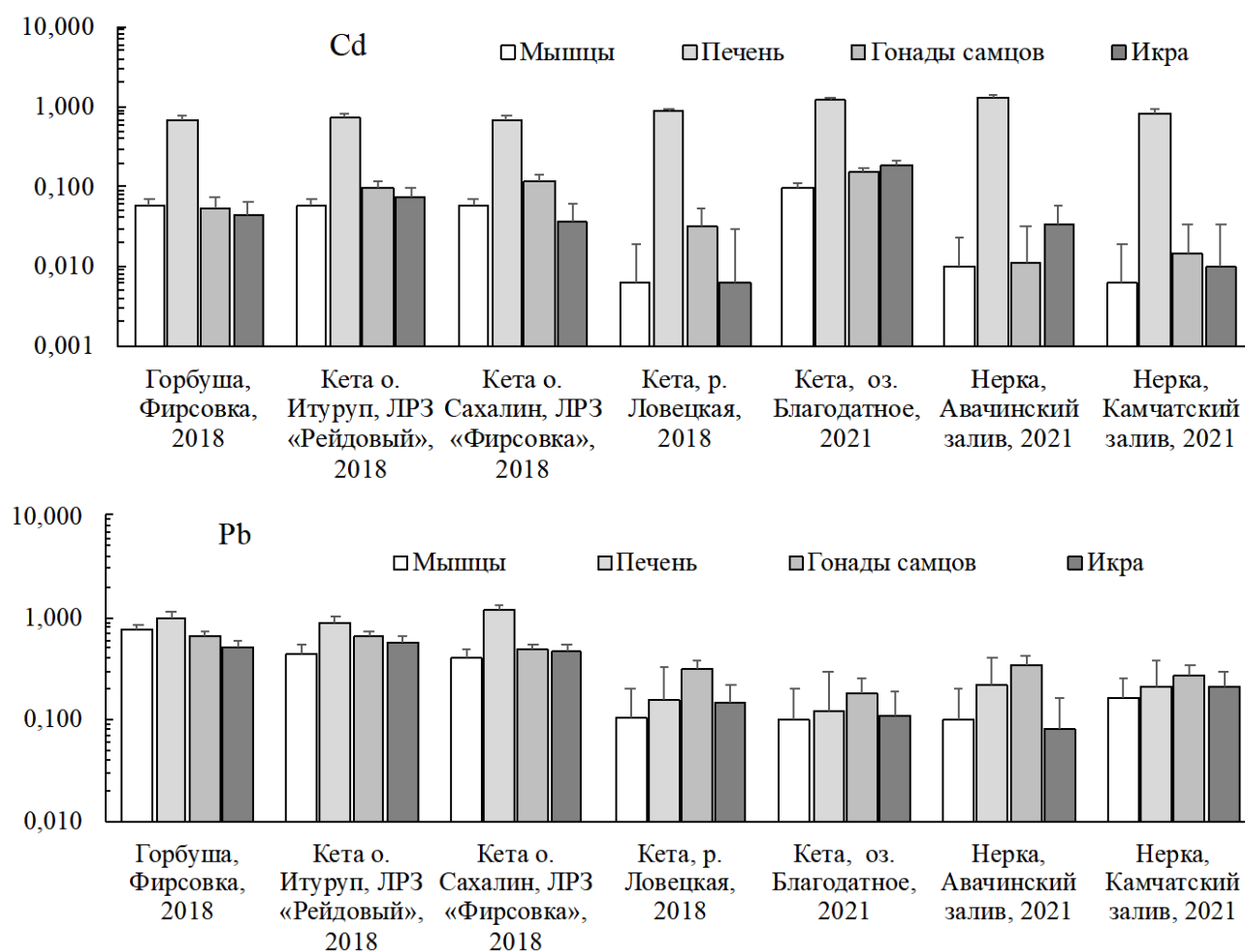
Уровни токсичных элементов в органах рыб существенно варьировали в зависимости от района вылова. Максимальные концентрации кадмия обнаружены в печени кеты из вод о. Итуруп ( $1,226\pm0,36$  мкг/г, 2021 г.) и нерки из Авачинского залива ( $1,31\pm0,56$  мкг/г). Наименьшее содержание металлов отмечено в образцах кеты с юго-западного побережья Сахалина (лососевый рыболовный завод «Ловецкий») и нерки из Камчатского залива.

Распределение токсичных элементов в органах рыб имеет чётко выраженную закономерность. Функция печени рыб как органа депонирования и детоксикации обуславливает накопление в ней кадмия и свинца. Мышцы, напротив, содержат минимальное количество обоих металлов, что является положительным фактором с точки зрения пищевой безопасности. Гонады самцов и икра занимали промежуточное положение (см. рис. 1). При этом в большинстве проб содержание металлов в гонадах самцов было несколько выше, чем в икре. Исключением стала кета с о. Итуруп (2021 г.), у которой в икре было отмечено высокое содержание кадмия ( $0,182\pm0,038$  мкг/г), превышающее показатель в гонадах.

Сравнение данных за 2018 и 2021 гг. позволяет предположить наличие временной динамики. В 2021 г. у кеты (о. Итуруп) и нерки (Авачинский и Камчатский заливы) наблюдались более высокие средние концентрации кадмия по сравнению с большинством проб, отобранных в 2018 г. ( $p=0,0432$ ).

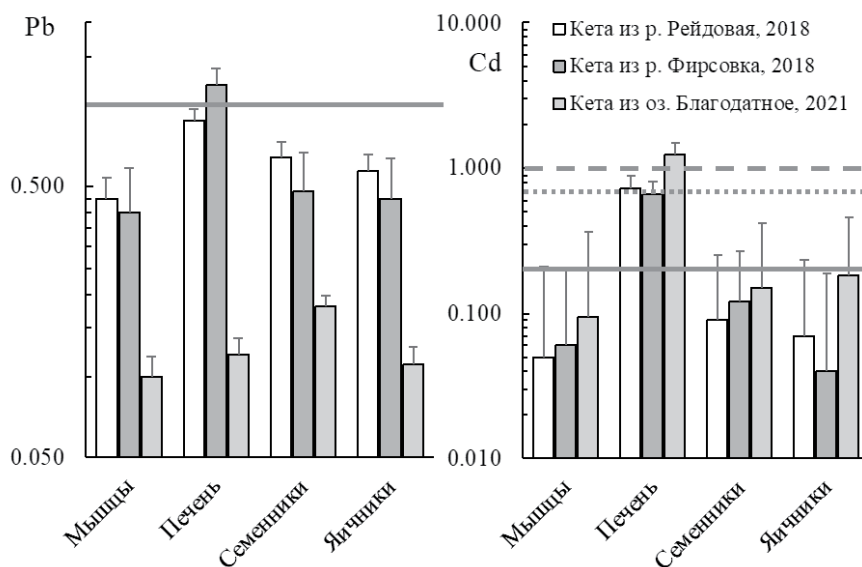
*Сравнительный анализ с нормативной документацией.* Гигиенические нормативы распространяются на потенциально опасные химические соединения и биологические объекты, присутствие которых в пищевых продуктах не должно превышать допустимых уровней (ДУ) их содержания в заданной массе (объёме) исследуемого продукта. В рыбной продукции контролируется содержание основных химических загрязнителей (Cd, Pb), представляющих опасность для здоровья человека.

Концентрации токсичных элементов в мышцах горбуши и кеты из всех исследованных нами Сахалино-Курильских водоёмов и водотоков не превышают российских ДУ. Содержание свинца в гонадах самцов ( $0,642\pm0,087$  мкг/г) и икре самок ( $0,573\pm0,050$  мкг/г) кеты с о. Итуруп составляет более половины ДУ (1,00 мкг/г) согласно санитарному нормативу Российской Федерации. Концентрация Cd составляет не более 20% от ДУ (1,00 мкг/г) в гонадах кеты из оз. Благодатное ( $0,15\pm0,02$  в семенниках и  $0,18\pm0,04$  в яичниках). В мышцах кеты с островов Итуруп и Сахалин значения Cd не вызывают опасений (рис. 2). Отмечается, что концентрация Cd в печени кеты из оз. Благодатное ( $1,226\pm0,36$  мкг/г; см. рис. 2) и юго-западного побережья



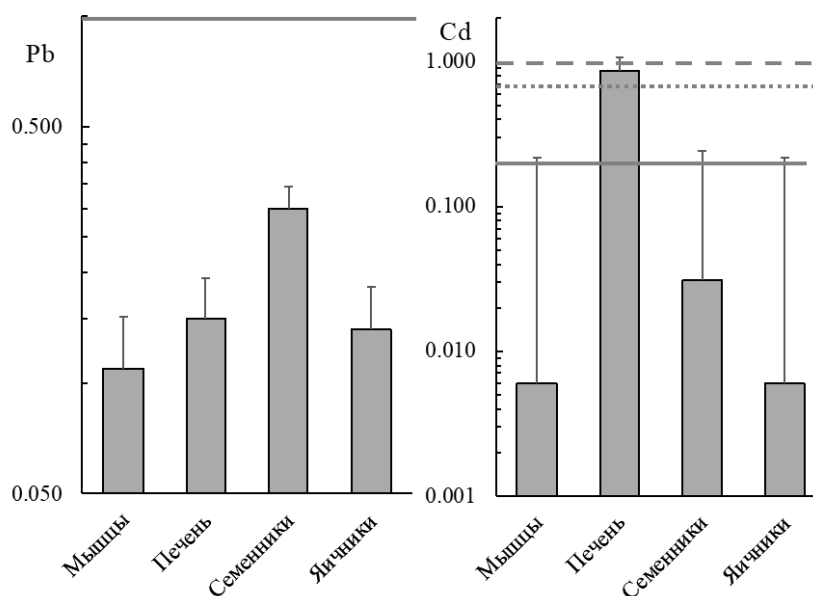
**Рис. 1.** Концентрации Cd и Pb в тихоокеанских лососях из дальневосточных морей России (2018–2021 гг.), мкг/г сырой массы: ЛРЗ — лососевый рыболовный завод.

**Fig. 1.** Cd and Pb concentrations in Pacific salmon from the Far Eastern seas of Russia (2018–2021), mg/kg wet weight.



**Рис. 2.** Концентрация Pb и Cd в органах кеты из рек Рейдовая (Итуруп), Фирсовка (Сахалин) и оз. Благодатное, мкг/г сырой массы. Горизонтальные линии — допустимые уровни: для Pb — 1,0; для Cd — 0,2 (мышцы — сплошная), 0,7 (печень — мелкий пунктир), 1,0 (семенники, яичники — крупный пунктир).

**Fig. 2.** Pb and Cd concentrations in organs of chum salmon from the Reidovaya (Iturup) and Firsovka (Sakhalin) rivers and Blagodatnoye Lake, mg/kg wet weight. Horizontal lines indicate permissible levels: 1.0 for Pb; 0.2 (solid line indicates muscle), 0.7 (small dots indicate liver), and 1.0 (large dots indicate testes, ovaries) for Cd.



**Рис. 3.** Концентрации Pb и Cd в кете из р. Ловецкая (юго-западный Сахалин), мкг/г сырой массы. Горизонтальные линии — допустимые уровни: для Pb — 1,0; для Cd — 0,2 (мышцы — сплошная), 0,7 (печень — мелкий пунктир), 1,0 (семенники, яичники — крупный пунктир).

**Fig. 3.** Pb and Cd concentrations in chum salmon from the Lovetskaya River (southwestern Sakhalin), mg/kg wet weight. Horizontal lines indicate permissible levels: 1.0 for Pb; 0.2 (solid line indicates muscle), 0.7 (small dots indicate liver), and 1.0 (large dots indicate testes, ovaries) for Cd.

о. Сахалин ( $0,855 \pm 0,645$  мкг/г; рис. 3) превышает гигиенические нормативы до 1,2–1,8 раза. Такая концентрация возможна вследствие накопления токсикантов в водоёме.

По свинцу также отмечаются превышения ДУ в печени кеты о. Сахалин (лососевый рыболовный завод «Фирсовка»):  $1,176 \pm 0,361$  мкг/г. В то же время количество свинца в печени кеты с о. Итуруп ( $0,875 \pm 0,189$  мкг/г) приближается к соответствующим значениям, характерным для охотоморской горбуши, но не превышает их ( $0,963 \pm 0,195$  мкг/г;  $r=0,0746$ ), несмотря на большую продолжительность жизни и массу тела. Вероятно, это связано с особенностями питания кеты в морской период жизни.

Количество Pb в органах и тканях кеты с юго-западного побережья Сахалина не вызывает опасений с точки зрения соответствия ТР ТС 021/2011: максимальное количество этого токсичного элемента находится в семенниках самцов и его значение ( $0,30 \pm 0,15$  мкг/г) составляет всего треть максимального ДУ (1,00 мкг/г). Содержание свинца и кадмия в органах нерки из Авачинского и Камчатского заливов не превышает значения ДУ, за исключением концентраций Cd в печени рыб из заливов Авачинского ( $1,31 \pm 0,56$  мкг/г) и Камчатского ( $0,82 \pm 0,65$  мкг/г).

Сравнивая полученные значения концентраций металлов с ДУ, представленными в регламенте комиссии ЕС 1881/2006 (см. табл. 1), мы видим превышение концентраций Cd ( $0,094 \pm 0,026$  мкг/г) в кете о. Итуруп, оз. Благодатное ( $0,05$  мкг/г) [8, 12]. Содержание кадмия в мышцах горбуши ( $0,056 \pm 0,014$  мкг/г) и кеты с лососевых рыболовных заводов «Рейдовый» ( $0,055 \pm 0,022$  мкг/г) и «Фирсовка» ( $0,057 \pm 0,022$  мкг/г) превышает ДУ в 1,1 раза ( $0,05$  мкг/г).

По свинцу превышение зафиксировано в горбуше ( $0,754 \pm 0,262$  мкг/г), а также в кете с заводов «Рейдовый» ( $0,448 \pm 0,069$  мкг/г) и «Фирсовка» ( $0,397 \pm 0,150$  мкг/г) при максимальном ДУ 0,3 мкг/г.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Тихоокеанские лососи относятся к национальным богатствам России. Это наиболее популярные виды рыб, занимающие 2–3-е место по вылову после минтая и сельди [4]. При этом во всех исследованных лососевых рыбах обнаруживаются токсичные элементы (свинец и кадмий), что может потенциально вызывать различные негативные эффекты для здоровья населения.

Выявленные межвидовые различия в накоплении металлов, в частности более высокие концентрации кадмия у кеты и нерки по сравнению с горбушей, вероятно, обусловлены различиями в продолжительности жизненного цикла, трофическом статусе и районах нагула [5]. Горбуша, имеющая самый короткий жизненный цикл, накапливает меньше токсикантов по сравнению с другими видами.

Чёткая органная специфичность распределения металлов (печень > гонады/икра > мышцы) подтверждает роль печени как основного органа депонирования и детоксикации. Минимальные концентрации в мышечной ткани являются положительным фактором с точки зрения пищевой безопасности, поскольку мышцы составляют основную потребляемую часть рыбы.

На концентрации тяжёлых металлов в органах и тканях озёрной кеты с о. Итуруп могли повлиять специфические условия оз. Благодатное, в которое долгое время попадали сточные воды из военной части, расположенной выше

по течению, а также находящаяся в озере затопленная с прошлого века военная техника [6]. Довольно длительное пребывание зашедших из моря производителей озёрной кеты (около месяца) перед нерестом в водоёме и специфические условия среды могли способствовать накоплению микроэлементов, в том числе и токсичного кадмия, в тканях.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что содержание токсичных элементов в органах тихоокеанских лососей соответствует действующим российским нормативам. Исключение составляют превышающие или пограничные значения кадмия в печени во всех исследуемых образцах. Сравнение с действующими ДУ содержания кадмия и свинца в продуктах питания (Евросоюз) показало, что в мышечной ткани ряда образцов содержание токсичных элементов превышает ДУ.

Для расширения и укрепления экспортного потенциала рекомендуется выборочный контроль и системный мониторинг содержания токсичных элементов в сырье, направляемом на внешние рынки. Это позволит гарантировать полное соответствие продукции требованиям всех стран-партнёров.

Дальний Восток России характеризуется наиболее высоким уровнем потребления рыбы и рыбопродуктов в стране, который превышает среднероссийский показатель (25,9 кг/год на душу населения против 20 кг/год в среднем по Российской Федерации). Учитывая ключевую роль тихоокеанских лососей в промысле и рационе местного населения, обеспечение их безопасности в соответствии с требованиями ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» является приоритетной задачей. Полученные в ходе исследования данные о содержании токсичных элементов актуальны для обоснования и оптимизации программ контроля в рамках социально-гигиенического мониторинга.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Концентрации кадмия и свинца в основной потребляемой части рыбы (мышечной ткани) во всех исследованных пробах не превышают ДУ, установленных техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Это подтверждает, что рыба-сырец из исследованных лососей является безопасной для реализации и потребления на внутреннем рынке.

Несмотря на общее соответствие российским нормативам, в отдельных случаях концентрации кадмия (печень кеты из оз. Благодатное и с юго-западного побережья Сахалина) и свинца (в печени кеты о. Сахалин, лососевый рыболовный завод «Фирсовка») превышают установленные ДУ для данного субпродукта. Хотя печень не является массовым пищевым продуктом, этот факт указывает на необходимость направленного контроля содержания токсичных элементов, особенно в сырье, предназначенном для экспорта.

Выявленные превышения относительно международных нормативов свидетельствует о необходимости чёткого контроля продукции, предназначенной для реализации на экспорт.

Полученные данные об уровнях и характере накопления кадмия и свинца являются важной основой для оптимизации программ производственного контроля и социально-гигиенического мониторинга в рыбопромышленном комплексе Дальнего Востока.

Таким образом, действующие требования ТР ТС 021/2011 являются достаточным и эффективным основанием для обеспечения безопасности пищевой продукции из тихоокеанских лососей. Регулярный контроль на соответствие этим требованиям, дополненный учётом выявленных биологических и региональных особенностей, позволяет минимизировать риски и гарантировать высокое качество и безопасность ценного пищевого ресурса для потребителей.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** А.В. Литвиненко — определение концепции, работа с данными, редактирование и окончательное утверждение рукописи; К.Р. Масалева — написание черновика рукописи, редактирование текста рукописи; Н.Д. Василенко — анализ литературных данных, построение таблиц и рисунков, редактирование текста рукописи; А.А. Шестёра — анализ литературных данных, построение таблиц и рисунков, редактирование текста рукописи; М.В. Ковальчук — сбор проб и подготовка к атомно-абсорбционному определению элементов; Д.Д. Данилин — сбор проб, редактирование текста рукописи; С.В. Горячев — сбор проб и подготовка к атомно-абсорбционному определению элементов; В.Ю. Цыганков — общее руководство работой, редактирование текста рукописи, 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.** Этическая экспертиза не требовалась, так как исследование не предполагало вмешательства в физиологию или поведение объектов животного мира, отбор проб проводился по-смертно из особей, выловленных в рамках промысловой деятельности.

**Источники финансирования.** Работа выполнена при поддержке программы «Приоритет-2030» Сахалинского государственного университета.

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

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

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

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

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

**Благодарности.** Авторы благодарят за помощь в сборе и доставке проб В.П. Погодина, А.А. Захарченко и А.А. Живоглядова.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions:** A.V. Litvinenko: conceptualization, data curation, writing—review & editing; K.R. Masaleva: writing—original draft, writing—review & editing; N.D. Vasilenko: investigation, visualization, writing—review & editing; A.A. Shestera: investigation, visualization, writing—review & editing; M.V. Kovalchuk: investigation; D.D. Danilin: investigation, writing—review & editing; S.V. Goryachev: investigation; V.Yu. Tsygankov: conceptualization, supervision, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Ethics approval:** Not applicable.

**Funding sources:** The work was supported by Sakhalin State University Priority-2030 program.

**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 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 science editor.

**Acknowledgments:** The authors express their gratitude to V.P. Pogodin, A.A. Zakharchenko, and A.A. Zhivoglyadov for their assistance in sample collection and delivery.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Glubokovsky MK. *Evolutionary biology of salmonid fishes*. Moscow: Nauka; 1995. 340 p. (In Russ.) ISBN: 5-02-004778-3
2. Morozov NP, Petukhov SA. *Trace elements in commercial fish fauna of the World ocean*. Moscow: Agropromizdat; 1986. 160 p. (In Russ.) URL: [https://rusneb.ru/catalog/010003\\_000061\\_3774d32eb6ff2a1b54da6f6c86182dd5/](https://rusneb.ru/catalog/010003_000061_3774d32eb6ff2a1b54da6f6c86182dd5/)
3. Patin SA, Morozov NP. *Trace elements in marine organisms and ecosystems*. Moscow: Legkaya i pishchevaya promyshlennost'; 1981. 153 p. (In Russ.) URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01001040124>
4. Vorozhbit OYu, Danilovskikh TE, Kuzmicheva IA, et al. *Fish industry of the Russian Far East: current state, problems and competitiveness prospects*. Vladivostok: VGUES; 2016. 155 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-9736-0355-7
5. Khristoforova NK, Tsygankov VYu, Boyarova MD, Lukyanova ON. Heavy metal content in pink salmon *Oncorhynchus gorbuscha* Walbaum, 1792 from the Kuril Near-Shore Waters during anadromous migration. *Biologiya Morya*. 2015;41(6):447–452. EDN: UYHLIT
6. Litvinenko A, Khristoforova N, Goryachev S, et al. Geochemical history of the area and its reflection on the metal content in chum salmon (*Oncorhynchus keta* Walbaum, 1792) of Iturup Island. *North Pacific Anadromous Fish Commission Technical Report*. 2025;(23):30–34. doi: 10.23849/npafctr23/e18-00a EDN: HXGEXE
7. Nauen CE. *Compilation of legal limits for hazardous substances in fish and fishery products*. Food and Agriculture Organization of the United Nations; 1983. 102 p. URL: <https://www.fao.org/4/q5114e/q5114e.pdf>
8. Mokhtar MB, Aris AZ, Munusamy V, Praveena SM. Assessment level of heavy metals in *Penaeus monodon* and *Oreochromis* spp. in selected aquaculture ponds of high densities development area. *European Journal of Scientific Research*. 2009;30(3):348–360.
9. European Commission. Commission Regulation (EC) No 78/2005 of 19 January 2005. *Official Journal of the European Union*. 2005;L(16):43–45.
10. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food (MAFF). Monitoring and surveillance of non-radioactive contaminants in the aquatic environment and activities regulating the disposal of wastes at sea, 1995–96. In: *Aquatic Environment Monitoring Report*. Centre for Environment, Fisheries and Aquaculture Science. 1997. No 52.
11. European Commission. Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal of the European Union*. 2006;L(364):5–24.

## ОБ АВТОРАХ

\* **Литвиненко Анна Владимировна**, канд. биол. наук, доцент; адрес: Россия, 693008, Южно-Сахалинск, ул. Ленина, д. 290; ORCID: 0000-0002-3423-3860; eLibrary SPIN: 4968-2303; e-mail: litvinenko.av@bk.ru

**Масалева Кристина Руслановна**; ORCID: 0009-0002-6393-8533; eLibrary SPIN: 5886-9797; e-mail: masaleva.kr@gmail.com

**Василенко Никита Дмитриевич**; ORCID: 0009-0004-2364-4658; eLibrary SPIN: 8090-4252; e-mail: skameika00@yandex.ru

**Шестёра Андрей Александрович**; ORCID: 0009-0001-1217-7423; eLibrary SPIN: 2216-4681; e-mail: shestera.2017@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Anna V. Litvinenko**, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor; address: 290 Lenina st, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia, 693008; ORCID: 0000-0002-3423-3860; eLibrary SPIN: 4968-2303; e-mail: litvinenko.av@bk.ru

**Kristina R. Masaleva**; ORCID: 0009-0002-6393-8533; eLibrary SPIN: 5886-9797; e-mail: masaleva.kr@gmail.com

**Nikita D. Vasilenko**; ORCID: 0009-0004-2364-4658; eLibrary SPIN: 8090-4252; e-mail: skameika00@yandex.ru

**Andrey A. Shestera**; ORCID: 0009-0001-1217-7423; eLibrary SPIN: 2216-4681; e-mail: shestera.2017@mail.ru

**Ковальчук Максим Владимирович;**

ORCID: 0000-0002-6118-0610;

eLibrary SPIN: 2735-8100;

e-mail: kovalchukmaks@gmail.com

**Данилин Дмитрий Диомидович;**

ORCID: 0000-0002-6989-8387;

eLibrary SPIN: 9375-6500;

e-mail: danilinbiv@mail.ru

**Горячев Степан Владимирович;**

ORCID: 0009-0000-6876-1453;

eLibrary SPIN: 1150-3235;

e-mail: stepkagoryachev@yandex.ru

**Цыганков Василий Юрьевич;**

ORCID: 0000-0002-5095-7260;

eLibrary SPIN: 5047-8410;

e-mail: tsig\_90@mail.ru

**Maxim V. Kovalchuk;**

ORCID: 0000-0002-6118-0610;

eLibrary SPIN: 2735-8100;

e-mail: kovalchukmaks@gmail.com

**Dmitry D. Danilin;**

ORCID: 0000-0002-6989-8387;

eLibrary SPIN: 9375-6500;

e-mail: danilinbiv@mail.ru

**Stepan V. Goryachev;**

ORCID: 0009-0000-6876-1453;

eLibrary SPIN: 1150-3235;

e-mail: stepkagoryachev@yandex.ru

**Vasiliy Yu. Tsygankov;**

ORCID: 0000-0002-5095-7260;

eLibrary SPIN: 5047-8410;

e-mail: tsig\_90@mail.ru

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author