

# ЭКОЛОГИЯ

## Ч Е Л О В Е К А

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

10.2021

Учредитель – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Основан в 1994 году

Основным направлением деятельности журнала является публикация научных исследований, посвященных проблемам экологии человека и имеющих как фундаментальное, так и прикладное значение. В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры и краткие сообщения по всем аспектам экологии человека и общественного здоровья. Предназначен для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

**Главный редактор** – А. М. Гржибовский (Архангельск)

**Заместители главного редактора:** А. Б. Гудков (Архангельск), И. Б. Ушаков (Москва)

**Научный редактор** – П. И. Сидоров (Архангельск)

**Международный редактор** – Й. О. Одланд (Норвегия)

**Ответственный секретарь** – В. А. Постоев (Архангельск)

**Редакционный совет:** И. Н. Болотов (Архангельск), Р. В. Бузинов (Архангельск), П. Вейхе (Фарерские острова), М. Гисслер (Финляндия/Швеция), Л. Н. Горбатова (Архангельск), А. В. Грибанов (Архангельск), Р. Джонсон (США), Н. В. Доршакова (Петрозаводск), П. С. Журавлев (Архангельск), Н. В. Зайцева (Пермь), А. Ингве (Швеция), Р. Каледене (Литва), В. А. Карпин (Сургут), П. Ф. Кику (Владивосток), П. Магнус (Норвегия), В. И. Макарова (Архангельск), А. Л. Максимов (Магадан), А. О. Марьяндышев (Архангельск), И. Г. Мосягин (Санкт-Петербург), Э. Нибоер (Канада), Г. Г. Онищенко (Москва), К. Пярна (Эстония), А. Раутио (Финляндия), Ю. А. Рахманин (Москва), Г. Роллин (ЮАР), М. Рудге (Бразилия), Й. Руис (Испания), А. Г. Соловьев (Архангельск), Г. А. Софронов (Санкт-Петербург), В. И. Торшин (Москва), Т. Н. Унгурияну (Архангельск), В. П. Чащин (Санкт-Петербург), В. А. Черешнев (Москва), З. Ши (Катар), К. Ю (Китай), К. Янг (Канада)

**Редактор** Н. С. Дурасова **Переводчик** О. В. Калашникова **Дизайн обложки и верстка** Г. Е. Волкова

Перепечатка текстов без разрешения журнала запрещена. При цитировании материалов ссылка на журнал обязательна

Адрес редакции и издателя: 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51.

Тел. (8182) 20-65-63; e-mail: gio@nsmu.ru; gionsmu@yandex.ru

Адрес типографии:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51. Тел. (8182) 28-56-64, факс (8182) 20-61-90

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

Подписано в печать 25.10.21. Дата выхода в свет 26.10.21. Формат 60×90/8. Печать цифровая.

Уч.-изд. л. 6,9. Тираж 1000 экз., зак. 2394.

Индекс 20454. Цена свободная

© Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

# EKOLOGIYA

---

## С H E L O V E K A

### (HUMAN ECOLOGY)

MONTHLY PEER-REVIEWED JOURNAL

10.2021

**Publisher: Northern State Medical University**  
**In continuous publication since 1994**

Human Ecology is a peer-reviewed nationally and internationally circulated Russian journal with the main focus on research and practice in the fields of human ecology and public health. The Journal publishes original articles, reviews, short communications, educational materials and news. The primary audience of the Journal includes health professionals, environmental specialists, researchers and doctoral students. The journal is recommended by the Higher Attestation Committee of the Russian Federation for publication of materials from doctoral theses in health sciences.

**Editor-in-Chief:** A. M. Grjibovski (Arkhangelsk)

**Deputy Editors-in-Chief:** A. B. Gudkov (Arkhangelsk), I. B. Ushakov (Moscow)

**Science Editor:** P. I. Sidorov (Arkhangelsk)

**International Editor:** J. Ø. Odland (Norway)

**Executive Secretary:** V. A. Postoev (Arkhangelsk)

**Editorial Council:** I. N. Bolotov (Arkhangelsk), R. V. Buzinov (Arkhangelsk), P. Weihe (Faroe Islands), M. Gissler (Finland/Sweden), L. N. Gorbatova (Arkhangelsk), A. V. Gribanov (Arkhangelsk), R. Johnson (USA), N. V. Dorshakova (Petrozavodsk), P. S. Zhuravlev (Arkhangelsk), N. V. Zaitseva (Perm), A. Yngve (Sweden), R. Kalediene (Lithuania), V. A. Karpin (Surgut), P. F. Kiku (Vladivostok), P. Magnus (Norway), V. I. Makarova (Arkhangelsk), A. L. Maksimov (Magadan), A. O. Maryandyshev (Arkhangelsk), I. G. Mosyagin (Saint Petersburg), E. Nieboer (Canada), G. G. Onishchenko (Moscow), K. Pärna (Estonia), A. Rautio (Finland), Ya. A. Rakhmanin (Moscow), H. Rollin (South Africa), M. Rudge (Brazil), J. Ruiz (Spain), A. G. Soloviev (Arkhangelsk), G. A. Sofronov (Saint Petersburg), V. I. Torshin (Moscow), T. N. Unguryanu (Arkhangelsk), V. P. Chashchin (Saint Petersburg), V. A. Chereshev (Moscow), Z. Shi (Qatar), C. Yu (China), K. Young (Canada)

**Editor:** N. S. Durasova **Translator:** O. V. Kalashnikova **Design and layout:** G. E. Volkova

Editorial office: Troitsky Ave. 51, 163069 Arkhangelsk, Russia.

Tel. +7 (8182) 20 65 63; email: rio@nsmu.ru; rionsmu@yandex.ru

Publisher: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Northern State Medical University»  
of Ministry of Healthcare of Russian Federation

Troitsky Ave. 51, 163069 Arkhangelsk, Russia. Tel. +7 (8182) 28 56 64, fax +7 (8182) 20 61 90.

Registered by the Federal Supervision Agency for Information Technologies and Communications on 20.03.2020.

Registration number ПИ № ФС 77-78166.

Format 60×90/8. Digital printing. Index 20454. Free price

© Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Анциферова А. А., Концевая А. В., Муканеева Д. К.,  
Иванова Е. С., Соловьева А. В., Селедцов А. А.,  
Столярова Е. А., Халфиев И. Н., Драпкина О. М.**  
Ограничительные меры во время пандемии COVID-19  
и качество сна: онлайн-опрос населения России  
весной 2020 года..... 4
- Миронова А. А., Наркевич А. Н.**  
Результативность вакцинации против новой коронавирусной  
инфекции (COVID-19) в Красноярском крае ..... 13
- Долгих О. В., Дианова Д. Г., Кривцов А. В.**  
Клеточная гибель в условиях гаптогенной  
контаминации биосред на примере стабильного стронция..... 21
- Аверьянова И. В.**  
Ответные реакции кардиогемодинамики при локальном  
холодовом воздействии у жителей приморской  
и континентальной зон Магаданской области ..... 29
- Дёмин Д. Б.**  
Влияние сеансов биоуправления параметрами  
ритма сердца на динамику спектральной мощности ЭЭГ  
в условиях экспериментальной гипотермии..... 31
- Zhuzenova M., Kasymova G. P., Akhtaeva N. S.**  
Prevalence and Correlates of Insufficient Physical Activity  
among Diabetic Patients in Almaty, Kazakhstan..... 44
- Маснавиева Л. Б., Кудаева И. В., Авраменко К. А.,  
Чистова Н. П., Дьякович О. А.**  
Окислительный метаболизм липопротеинов у лиц  
с вибрационной болезнью и метаболическими нарушениями..... 51

### МЕТОДОЛОГИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- Бондарева Э. А., Парфентьева О. И.**  
Анализ согласованности показателей состава тела,  
полученных с использованием методов биоимпедансометрии  
и ультразвукового сканирования ..... 57

## ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫЕ МЕРЫ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 И КАЧЕСТВО СНА: ОНЛАЙН-ОПРОС НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ ВЕСНОЙ 2020 ГОДА

© 2021 г. <sup>1</sup>А. А. Анциферова, <sup>1</sup>А. В. Концевая, <sup>1</sup>Д. К. Муканеева, <sup>1</sup>Е. С. Иванова,  
<sup>2</sup>А. В. Соловьева, <sup>3</sup>А. А. Селедцов, <sup>4</sup>Е. А. Столярова, <sup>5</sup>И. Н. Халфиев, <sup>1</sup>О. М. Драпкина

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, г. Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Минздрава России, г. Тверь; <sup>3</sup>ОГБУЗ «Иркутский областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики», г. Иркутск; <sup>4</sup>ГБУЗ «Сахалинский областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики», г. Южно-Сахалинск; <sup>5</sup>ГАУЗ «Республиканский центр общественного здоровья и медицинской профилактики», г. Казань

**Введение:** Сон – важный компонент образа жизни, низкое качество сна ассоциировано с ухудшением состояния здоровья, повышением риска развития заболеваний и снижением иммунитета. Пандемия COVID-19 и ограничительные меры, введенные весной 2020 года, привели к беспрецедентным изменениям в нашей жизни.

**Цель:** Оценка влияния пандемии COVID-19 и введенных ограничительных мер на характеристики сна в популяциях Российской Федерации в целом и ее отдельных регионов, анализ факторов, которые могут быть ассоциированы с изменениями.

**Методы:** Экспертами ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России разработан и проведен всероссийский опрос «Изучение влияния ограничений на физическую активность населения в условиях самоизоляции по причине COVID-19» в период ограничительных мер с 26 апреля по 6 июня 2020 года. Участниками опроса были взрослые россияне в возрасте 18 лет и старше. Опросник содержал 31 вопрос преимущественно закрытого типа. Качество сна оценивалось посредством сравнения периода до пандемии COVID-19 и в последние 7 дней во время пандемии. Респондентам необходимо было определить, высыпались ли они, были ли проблемы с засыпанием, а также просыпались ли они раньше, чем хотели.

**Результаты:** Анализировались результаты опроса 2 432 участников из 62 регионов страны. Наибольшее количество заполненных опросников было получено из Республики Татарстан (n = 804), Иркутской (n = 474), Сахалинской (n = 225) и Тверской (n = 152) областей. В целом треть (30,3 %) респондентов сообщили о том, что количество дней без достаточного сна снизилось, причем этот показатель характеризовался существенной вариабельностью по регионам (от 13,8 % в Сахалинской области до 56,9 % в Тверской). Количество дней, в которые люди просыпались раньше, чем хотели бы, увеличилось на 18 % (от 13,8 % в Сахалинской области до 25 % в Тверской). Факторами, ассоциированными с изменением количества дней, когда у опрошенных возникали проблемы с засыпанием, оказались: соблюдение режима самоизоляции (ОШ = 2,15, 95 % ДИ 1,62–2,86), наличие детей (ОШ = 0,7, 95 % ДИ 0,59–0,84), проживание в сельской местности (ОШ = 1,58, 95 % ДИ 1,26–1,98).

**Выводы:** У большей части опрошенных анализируемые в исследовании характеристики сна не изменились. Отрицательные изменения по сравнению с периодом до пандемии отметили ~20 % опрошенных, а позитивные – 12–30 %. В результате исследования были выявлены региональные различия. Понимание степени охвата изменениями и факторов, ассоциированных с ними, позволит разработать адресные меры по смягчению негативных последствий пандемии COVID-19.

*Ключевые слова:* пандемия, COVID-19, ограничительные меры, сон, циркадные ритмы

## RESTRICTIVE MEASURES DURING COVID-19 PANDEMIC AND SLEEP QUALITY IN SPRING 2020: RUSSIAN NATIONAL ONLINE SURVEY OF THE RUSSIAN POPULATION IN SPRING 2020

<sup>1</sup>A. A. Antsiferova, <sup>1</sup>A. V. Kontsevaya, <sup>1</sup>D. K. Mukaneeva, <sup>1</sup>E. S. Ivanova,  
<sup>2</sup>A. V. Solovyeva, <sup>3</sup>A. A. Seledtsov, <sup>4</sup>E. A. Stolyarova, <sup>5</sup>I. N. Halfiev, <sup>1</sup>O. M. Drapkina

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; <sup>2</sup>Tver State Medical University, Tver; <sup>3</sup>Irkutsk Regional Center for Public Health and Medical Prevention, Irkutsk; <sup>4</sup>Sakhalin Regional Center for Public Health and Medical Prevention, Yuzhno-Sakhalinsk; <sup>5</sup>Republican Center for Public Health and Medical Prevention, Kazan, Russia

**Introduction:** Good sleep is an important determinant of health. Poor sleep quality is associated with poor health outcomes. Restrictive measures introduced due to the COVID-19 pandemic in the spring 2020 have led to unprecedented changes in human lives worldwide warranting research on different aspects of the influence of restrictive measures on human health and behavior.

**Aim:** To study associations between the restrictive measures during COVID-19 pandemic and sleep characteristics in Russia. Moreover, we studied factors associated with changes in sleep patterns.

**Methods:** We conducted a national online survey between 26 April 2020 and 6 June 2020 when the tightest measures were in place. Eligible participants included all Russian adults aged 18 years and over. The questionnaire contained 31 items and included mostly close-ended questions. Sleep quality was assessed before the COVID-19 pandemic and in the last 7 days during the study period.

The respondents were asked to determine whether they were getting enough sleep, whether they had trouble falling asleep, and whether they woke up earlier than they wanted.

**Results:** In spring 2020, 2 432 individuals from 62 regions of Russia completed web-based questionnaires. Most of them were from the Republic of Tatarstan ( $n = 804$ ), Irkutsk ( $n = 474$ ), Sakhalin ( $n = 225$ ) and Tver regions ( $n = 152$ ). For most of the respondents, the sleep characteristics analyzed in the study did not change. Negative changes in comparison with the period before the pandemic were noted a fifth of respondents while positive changes were reported by 12-30 %. A third of respondents (30.3%) reported that the number of days without getting enough sleep decreased, ranging from 13.8 % in Sakhalin Oblast to 56.9 % in Tver Oblast. Adherence to the self-isolation regimen (OR = 2.15, 95 % CI 1.62-2.86), the presence of children (OR = 0.7, 95 % CI 0.59-0.84) and living in rural areas (OR = 1.58, 95 % CI 1.26-1.98) were the main correlates of sleep problems.

**Conclusion:** Most of responders did not report changes in sleep quality. However, substantial regional differences were identified. Identification of characteristics associated with negative sleep changes may contribute to development of targeted measures to mitigate the negative impact of the COVID-19 pandemic.

*Key words:* pandemic, COVID-19, restrictive measures, sleep, circadian rhythm

#### Библиографическая ссылка:

Анциферова А. А., Концевая А. В., Муканеева Д. К., Иванова Е. С., Соловьева А. В., Селедцов А. А., Столярова Е. А., Халфиев И. Н., Драккина О. М. Ограничительные меры во время пандемии COVID-19 и качество сна: онлайн-опрос населения России весной 2020 года // Экология человека. 2021. № 10. С. 4–12.

#### For citing:

Antsiferova A. A., Kontsevaya A. V., Mukaneeva D. K., Ivanova E. S., Solovyeva A. V., Seledtsov A. A., Stolyarova E. A., Halfiev I. N., Drapkina O. M. Restrictive Measures during COVID-19 Pandemic and Sleep Quality in Spring 2020: Russian National Online Survey of the Russian Population in Spring 2020. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 10, pp. 4-12.

## Введение

Сон — важный компонент образа жизни, низкое качество сна ассоциировано с неблагоприятными исходами. Так, по данным проспективного когортного исследования FanMetal [7], почти 10 % сердечно-сосудистых событий можно объяснить неудовлетворительными характеристиками сна. Особенно значимым качеством сна становится в период стресса. Качественный ночной сон может стать гарантом высокой степени устойчивости человека к периоду долговременных нагрузок и стрессов [20].

Качественный сон также необходим для поддержания иммунитета. Большое количество данных свидетельствует о том, что недосыпание пагубно влияет на иммунный ответ и увеличивает восприимчивость к инфекции [3]. Было показано, что бессонница, недостаточный сон и плохое качество сна способствуют риску развития воспалительных заболеваний [12]. Таким образом, сон и иммунитет тесно взаимосвязаны, а недосыпание и изменение режима сна могут повысить восприимчивость к заражению инфекционными заболеваниями.

Пандемия COVID-19 стала значимым стрессовым фактором для всего населения планеты, это всемирный кризис, который привел к беспрецедентным изменениям в нашей жизни. Весной 2020 года социальное дистанцирование, запреты на поездки, отмена массовых мероприятий, а также перевод на дистанционный режим работы и обучения значительно повлияли на повседневную жизнь российского населения по всей стране. В России основные ограничения были введены 28 марта 2020 года, причем уровень ограничений варьировал от региона к региону. В городах с большим количеством заболевших были введены самые строгие ограничения, такие как запрет

проведения любых мероприятий на свежем воздухе, введение электронных пропусков при выходе из дома для ограниченных целей. В городах с меньшим количеством заболевших ограничения были менее строгими, особенно в отношении активного отдыха.

Изменения привычного образа жизни привели к психическому перенапряжению у лиц, которым пришлось совмещать трудовую деятельность, работу по дому, а также быть ответственными за домашнее обучение своих детей [26].

Ранее описано нарушение сна в ответ на стрессовые события, включая стихийные бедствия [2, 15]. Проведен ряд исследований, целью которых являлась оценка изменений характеристик сна во время пандемии COVID-19. Lin L. с соавторами одними из первых выявили бессонницу у молодых женщин в Китае, испытывающих высокую степень угрозы заражения новой коронавирусной инфекцией [18].

В онлайн-исследовании, проведенном в Италии с 24 по 28 марта 2020 года, с участием 1 310 опрошенных от 18 до 35 лет выявили, что доля людей, испытывающих проблемы со сном, увеличилась с 40,5 до 52,4 %. Работающие и студенты стали просыпаться позже (на 1 час 13 мин и 45 мин соответственно), а также увеличилась продолжительность сна (на 26 мин у работающих и 5 мин у студентов) [5].

Целью настоящего исследования являлась оценка влияния пандемии COVID-19 и введенных ограничительных мер на характеристики сна в популяциях Российской Федерации в целом и ее отдельных регионов в формате онлайн-опроса, а также анализ факторов, которые могут быть ассоциированы с изменениями.

## Методы

*Дизайн исследования.* ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и

профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ ТПМ МЗ РФ) провел всероссийский онлайн-опрос «Изучение влияния ограничений на физическую активность населения в условиях самоизоляции по причине COVID-19». Методология исследования и основные результаты описаны в статье Kontsevaya et al. [14].

Анонимный онлайн-опрос был размещен на платформе онлайн-опросов Google. Ссылка на электронный опрос распространялась через социальные сети (Facebook, ВКонтакте и Одноклассники), а также через другие источники, включая рассылку по электронной почте. Для увеличения охвата населения ссылка на электронный опрос была отправлена главным внештатным специалистам по медицинской профилактике, которые размещали ее на сайтах и в социальных сетях региональных Центров общественного здоровья и медицинской профилактики и региональных министерств здравоохранения. Участники были проинформированы о целях и деталях исследования на стартовой странице опроса и давали информированное согласие на участие в опросе.

Участниками были все взрослые россияне в возрасте 18 лет и старше. Сбор данных происходил с 26 апреля по 6 июня 2020 года. Это был период самых жестких ограничений в ряде регионов, таких как Москва, Республика Татарстан, поскольку с 9 июня 2020 года ограничения постепенно отменялись в зависимости от региона.

*Разработка опроса.* Эксперты Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины НМИЦ ТПМ МЗ РФ, опираясь на опыт иностранных коллег, разработали онлайн-опрос. Опросник содержал 31 вопрос преимущественно закрытого типа. Первый раздел состоял из 10 вопросов, касающихся социально-демографических данных и выполнения рекомендаций по режиму самоизоляции. Второй раздел был разработан для оценки сна, физической активности и сидячего образа жизни до пандемии COVID-19 и в последние 7 дней во время пандемии. В третьем разделе оценивалось то, как участники соблюдали меры профилактики COVID-19, рекомендованные Министерством здравоохранения.

Качество сна оценивалось посредством сравнения периода до пандемии COVID-19 и в последние 7 дней во время пандемии. Респондентам необходимо было определить, высыпались ли они, были ли проблемы с засыпанием, а также просыпались ли они раньше, чем хотели.

Пройдя опрос, участники подтвердили свое добровольное согласие на участие в этом анонимном исследовании. Исследование было одобрено этическим комитетом НМИЦ ТПМ МЗ РФ. По завершении опроса отобраны регионы с количеством участников больше 100 человек и главным внештатным специалистам по медицинской профилактике разослан отдельный опросник, направленный на характеристику ограничительных мер, существовавших в регионе в период проведения опроса.

*Статистический анализ.* Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы SPSS 20 (IBM, США) с использованием пакета стандартных статистических программ. Нормальность распределения выборки определялась при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Сравнение переменных проведено с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона.

Регрессионный анализ применялся для проверки связи между качеством сна и отдельными факторами COVID-19. Логистическая регрессия – для выявления факторов, которые повлияли на качество сна. Бинарный логистический регрессионный анализ был проведен для исследования связи между категориальными переменными (зависимыми и независимыми). Для этого анализа в качестве зависимых переменных были выбраны «изменения количества дней в неделю, когда возникают проблемы с засыпанием», «изменения количества дней в неделю, когда участники просыпаются раньше, чем хотели бы» и «изменения количества дней в неделю, когда участники не высыпались» с вариантами ответа «да»/ «нет», а соблюдение рекомендаций по самоизоляции, наличие детей в возрасте до 18 лет, наличие доступа к «зеленой зоне», соблюдение как минимум двух профилактических мер, рекомендованных МЗ РФ, а также территориальное положение было указано в качестве независимых переменных. В качестве референсной группы использован ответ «0» – нет.

Данные были стандартизованы по полу и возрасту. Статистическая значимость всех данных была установлена на уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты

В анализ включены результаты опроса 2 432 участников из 62 регионов страны. Наибольшее количество заполненных опросников было получено из Республики Татарстан ( $n = 804$ ), Иркутской ( $n = 474$ ), Сахалинской ( $n = 225$ ) и Тверской ( $n = 152$ ) областей. Характеристика исследуемой выборки в целом по стране и по отдельным регионам представлена в табл. 1. Средний возраст опрошенных составил ( $37,6 \pm 13,4$ ) года, причем он был наибольшим в Республике Татарстан ( $42,3 \pm 11,7$ ) года и наименьшим в Тверской области ( $24,0 \pm 11,0$ ) лет за счет того, что в опросе приняли участие преимущественно студенты. Большинство опрошенных – 86,6 % ( $n = 2 104$ ) оказались женского пола, этот показатель варьировал в определенной степени в отдельных регионах, но во всех преобладали женщины (94,9 % в Республике Татарстан, 83,3 % в Иркутской, 81,8 % в Сахалинской и 80,9 % в Тверской областях). Большинство опрошенных (62,1 %) состояли в браке (в Республике Татарстан – 70,5 %, в Сахалинской области – 65,3 %, Иркутской – 46,6 % и Тверской – 21,1 %). Большинство респондентов (70,9 %) проживали в городской местности, этот показатель был наибольшим в Тверской области – 78,9 % ( $n = 120$ ).

и наименьшим в Иркутской – 53,4 % (n = 288). В квартире проживали 1 696 человек (69,7 %) по всей стране (в Сахалинской области – 86,2 %, Тверской – 67,1 %, Республике Татарстан – 62,1 % и Иркутской области – 54,4 %). У 26,4 % опрошенных была собака, этот показатель был наибольшим в Иркутской области (46,2 %) и наименьшим в Республике Татарстан (18,5 %). Свободный доступ на улицу имелся у большинства респондентов по стране (91,3 %), по регионам наблюдалась вариация показателя (в Республике Татарстан – 81,1 %, в Сахалинской области – 72 %, Тверской – 66,4 %,

Иркутской – 53,2%). Наличие доступа к «зеленой зоне» в Тверской области было наибольшим и составило 78,3 % (n = 119), а наименьший показатель наблюдался в Сахалинской области и составил 70,2 % (n = 158), в целом по стране у 1 705 опрошенных (70,1 %) был доступ к «зеленой зоне».

Введенные ограничительные меры изменили уровень физической активности среди населения, наблюдалось значительное снижение всех видов физической активности, по результатам нашего опроса только 33,9 % респондентов отметили, что пандемия COVID-19 никак не повлияла на их физическую активность. Участники

Таблица 1

Характеристика выборки (стандартизовано по полу и возрасту на Евростандарт)

	Все (n = 2432)	Иркутская область (n = 474)	Республика Татарстан (n = 804)	Сахалинская область (n = 225)	Тверская об- ласть (n = 152)
Возраст (среднее, стандартное отклонение)	37,6 ± 13,4	33,5 ± 13,5	42,3 ± 11,7	39,8 ± 12,1	24 ± 11
Женщины, n (%)	2104 (86,6)***	395 (83,3)	763 (94,9)	184 (81,8)	123 (80,9)
Семейное положение					
Женат/ замужем, гражданский брак	1412 (62,1)***	221 (46,6)	567 (70,5)	147 (65,3)	32 (21,1)
Холост / не замужем	586 (25,8)***	146 (30,8)	88 (10,9)	44 (19,6)	103 (67,8)
В разводе	197 (8,7)***	33 (7,0)	76 (9,5)	19 (8,4)	3 (2,0)
Вдова / вдовец	78 (3,4)***	9 (1,9)	39 (4,9)	10 (4,4)	1 (0,7)
Живут в городской местности, n (%)	1725 (70,9)	288 (53,4)	578 (71,9)	159 (70,7)	120 (78,9)
С ними проживают дети до 18 лет, n (%)	1026 (42,2)***	181 (38,2)	382 (47,5)	105 (46,7)	16 (10,5)
Статус постоянной занятости, n (%)	1714 (70,5)***	297 (62,7)	743 (92,4)	216 (96)	30 (19,7)
Выполнение рекомендаций самоизоляции (полностью или частично), n (%)	2160 (88,8)***	426 (89,3)	741 (92,3)	162 (71,8)	142 (91,2)
Текущий район проживания, n (%)					
Город, n (%)	1725 (70,9)	253 (53,4)	578 (71,9)	159 (70,7)	120 (78,9)
Село, n (%)	693 (28,5)	219 (46,2)	217 (27,0)	65 (28,9)	31 (20,4)
Тип жилища, n (%)					
Обособляк, таунхаус, n (%)	720 (29,6)	216 (45,6)	305 (37,9)	31 (13,8)	50 (32,9)
Квартира, хостел, n (%)	1696 (69,7)	258 (54,4)	499 (62,1)	194 (86,2)	102 (67,1)
Есть домашняя собака, n (%)	643 (26,4)	219 (46,2)	149 (18,5)	62 (27,6)	48 (31,6)
Доступ на улицу, n (%)	2220 (91,3)	252 (53,2)	652 (81,1)	162 (72,0)	101 (66,4)
Доступ к «зеленой зоне», n (%)	1705 (70,1)	355 (74,9)	593 (73,8)	158 (70,2)	119 (78,3)
Использование цифровых / онлайн-ресурсов для физической активности, n (%)	862 (33,6)***	161 (33,4)	243 (30,3)	62 (28,4)	102 (64,7)
Как COVID-19 повлиял на вашу физическую активность, n (%)					
Никак не повлиял	824 (33,9)***	182 (38,4)	315 (39,2)	122 (54,2)	30 (18,8)
Мой фитнес центр/тренажерный зал закрыли	477 (19,6)	71 (15,0)	121 (15,0)	40 (17,8)	50 (31,3)
Я не могу покинуть дом для занятий спортом	524 (21,5)***	101 (21,3)	142 (17,7)	20 (8,9)	31 (19,4)
Я стал/а заниматься простой гимнастикой	467 (19,2)***	80 (16,9)	131 (16,3)	29 (12,9)	50 (31,3)
У меня есть домашний тренажер	193 (7,9)***	31 (6,5)	52 (6,5)	11 (4,9)	29 (18,1)
Другое	386 (15,9)	82 (17,3)	101 (12,6)	40 (17,8)	21 (13,1)
Какие меры по COVID-19 соблюдались, n (%)					
Частое мытье рук	2195 (90,3)	426 (89,9)	721 (89,7)	202 (89,8)	142 (88,8)
Воздержание от прикосновений к лицу	1688 (69,4)*	295 (62,2)	557 (69,3)	142 (63,1)	111 (69,4)
Воздержание от путешествий	1791 (73,6)*	355 (74,9)	577 (71,8)	142 (63,1)	112 (70)
Поддержание социальной дистанции	1939 (79,7)	355 (74,9)	618 (76,9)	171 (76,0)	122 (76,3)

Примечание. \*\*\* – p < 0,001; \* – p < 0,05.

Таблица 2

## Ограничительные меры в период проведения опроса

Регион	Ограничение выхода их дома (электронные пропуска)	Дистанционное обучение школьников и студентов	Дистанционная работа	Закрытие ресторанов, баров, развлекательных центров	Закрытие магазинов, за исключением продуктовых	Закрытие фитнес-клубов, бассейнов	Закрытие парков
Тверская область	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Нет
Республика Татарстан	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет
Сахалинская область	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Иркутская область	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет

опроса, лишённые возможности покинуть дом для занятий спортом, составляли 21,5 % по России (наибольший показатель – 19,4 % в Тверской области, наименьший – 8,9 % в Сахалинской). Количество респондентов, которые стали заниматься простой гимнастикой в домашних условиях, составило 19,2 % (в Тверской области – 31,3 %, Иркутской – 16,9 %, Республике Татарстан – 16,3 % и Сахалинской области – 12,9 %). У небольшого количества (7,9 %) опрошенных имелся домашний тренажёр. Помимо этого было проанализировано использование цифровых или онлайн-ресурсов для физической активности, которые в период самоизоляции и ограничений являются эффективными инструментами увеличения уровня физической активности. В целом по стране 33,6 % опрошенных использовали цифровые или онлайн-ресурсы для физической активности, наибольший показатель наблюдался в Тверской области и составил 64,7 %, наименьший – в Сахалинской (28,4 %).

В период COVID-19 большинство людей (88,8 %,  $n = 2\ 160$ ,  $p < 0,001$ ) полностью или частично выполняли рекомендации Министерства здравоохранения, направленные на профилактику передачи инфекции. Наибольшая доля людей, выполнявших рекомендации, отмечена в Республике Татарстан (92,3 %), наименьшая – в Сахалинской области (71,8 %). Самая распространённая мера среди мер

профилактики COVID-19 для данных регионов – частое мытьё рук (около 90 % жителей в каждом регионе). Помимо этого люди соблюдали социальную дистанцию, избегали длительных путешествий. Количество опрошенных, соблюдавших социальную дистанцию, в Республике Татарстан составило 76,9 %, в Тверской области – 76,3 %, Сахалинской – 76 %, Иркутской – 74,9 %. В целом по стране 73,6 % опрошенных избегали путешествий, наибольший показатель составил 74,9 % в Иркутской области, наименьший – 63,1 % в Сахалинской.

Введённые ограничительные меры весной 2020 года отличались в разных регионах РФ (табл. 2). На дистанционный режим обучения были переведены школьники и студенты во всех регионах с количеством респондентов больше 100. Работники также были переведены на удалённый формат работы за исключением Сахалинской области. Система электронных пропусков для выхода из дома была введена в Республике Татарстан и Иркутской области. Рестораны, бары, торговые центры, магазины, кроме продуктовых, фитнес-клубы и бассейны были закрыты во всех регионах, кроме Сахалина. Введённые ограничения не коснулись работы парков. Таким образом, меньше всего ограничительных мер было введено в Сахалинской области, что коррелирует с рядом показателей, приведённых в табл. 1.

Таблица 3

## Изменение показателей сна в выбранных регионах (региональные показатели стандартизованы по возрасту)

	Иркутская область (n = 474)	Республика Татарстан (n = 804)	Сахалинская область (n = 225)	Тверская область (n = 152)	Все
Изменение количества дней в неделю без достаточного сна или отдыха					
Без изменений	234 (49,4)	476 (59,2)	153 (68,0)	41 (25,6)	1242 (51,1)***
Увеличение количества дней	92 (19,4)	153 (19,0)	40 (17,8)	20 (12,5)	454 (18,6)
Снижение количества дней	142 (30,0)	173 (21,5)	31 (13,8)	91 (56,9)	736 (30,3)***
Изменение количества дней в неделю с проблемами с засыпанием					
Без изменений	305 (64,3)	568 (70,6)	173 (76,9)	90 (56,3)	1587 (65,3)***
Увеличение количества дней	111 (23,4)	142 (17,7)	30 (13,3)	40 (25,0)	551 (22,6)**
Снижение количества дней	60 (12,7)	82 (10,2)	20 (8,9)	30 (18,8)	294 (12,1)**
Изменение количества дней в неделю, когда просыпались раньше, чем хотели					
Без изменений	284 (59,9)	559 (69,5)	173 (76,9)	60 (37,5)	1518 (62,4)***
Увеличение количества дней	71 (15,0)	121 (15,0)	31 (13,8)	40 (25,0)	437 (18,0)**
Снижение количества дней	112 (23,6)	122 (15,2)	19 (8,4)	60 (37,5)	477 (19,6)***

Примечание. \*\*\* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \* –  $p < 0,05$ .

В табл. 3 представлены результаты опроса по изменению характеристик сна. В целом треть (30,3 %) респондентов сообщили о том, что количество дней без достаточного сна снизилось. Среди опрошенных этот показатель составил 56,9 % в Тверской области, 30,0 % в Иркутской, 21,5 % в Республике Татарстан и 13,8 % в Сахалинской области. Помимо этого выявлено, что количество дней, в которые люди просыпались раньше, чем хотели бы, значительно снизилось (19,6 %). В Тверской области этот показатель составил 37,5 %, Иркутской – 23,6 %, Республике Татарстан – 15,2 % и Сахалинской области – 8,4 %. У 65,3 % опрошенных количество дней, когда они испытывали трудности с засыпанием, не изменилось (максимальный показатель в Сахалинской области – 76,9 %, минимальный в Тверской области – 56,3 %).

Связь между соблюдением Глобальных рекомендаций ВОЗ и отдельными факторами COVID-19 представлена в табл. 4. По сравнению с теми, кто не соблюдал режим самоизоляции, у тех, кто соблюдал, наблюдалось большее количество дней в неделю, когда они испытывали проблемы с засыпанием (ОШ = 2,1, 95 % ДИ 1,62–2,86), наблюдалось увеличение количества дней, когда респонденты просыпались раньше, чем хотели (ОШ = 1,9, 95 % ДИ 1,4–2,63) и увеличивалось количество дней, когда респонденты испытывали недосыпание (ОШ = 1,4, 95 % ДИ 1,1–1,96). Помимо этого изменению количества дней в неделю, когда респонденты испытывали проблемы с засыпанием, способствовало проживание в сельской местности по сравнению с городской (ОШ = 1,6, 95 % ДИ 1,26–1,98), а также наличие детей младше 18 лет (ОШ = 0,7, 95 % ДИ 0,59–0,84).

### Обсуждение результатов

По результатам нашего исследования не наблюдалось изменений в показателях сна среди респондентов: количество дней в неделю, в течение которых участники не получали достаточного количества сна и отдыха, не изменилось в 51,1 % случаев; количество дней, когда у них были проблемы с засыпанием, не изменилось в 65,3 % случаев; а также количество дней, когда респонденты просыпались раньше, чем хотели, не изменилось в 62,4 % случаев. Однако треть (30,3 %) респондентов сообщили о снижении количества дней в неделю без достаточного количества сна и отдыха, 22,6 % респондентов отметили увеличение количества дней с проблемами с засыпанием, а также 18,0 % опрошенных чаще стали просыпаться раньше, чем хотели бы.

Выявлена региональная вариабельность, так, в Тверской области 91,0 % опрошенных, средний возраст которых составил (24 ± 11) лет, отметили снижение количества дней в неделю без достаточного сна и отдыха. Полученные результаты можно объяснить тем, что люди данной возрастной категории чаще испытывают недосыпание, а необходимость оставаться дома, перевод на дистанционный режим работы или учебы способствовали увеличению продолжительности сна.

Ухудшение качества сна во время пандемии COVID-19, продемонстрированное в настоящем исследовании, совпадает с результатами исследований, выполненных в других странах [5, 18, 22], также делаются попытки объяснить механизмы ухудшения сна и выявить факторы, ассоциированные с этим. В исследовании, проведенном в Португалии, выявили, что принадлежность к женскому полу (ОШ = 2,45,

Таблица 4

Связь между соблюдением Глобальных рекомендаций ВОЗ и отдельными факторами COVID-19

	Проблемы с засыпанием <sup>1</sup>	Просыпаюсь раньше <sup>2</sup>	Не высыпаюсь <sup>3</sup>
	ОШ (95 % ДИ)	ОШ (95 % ДИ)	ОШ (95 % ДИ)
Соблюдаете ли Вы режим самоизоляции?			
Нет	– так?(референс)	– (референс)	– (референс)
Да	2,15 (1,62–2,86)***	1,92 (1,40–2,63)***	1,47 (1,1–1,96)***
Есть ли у Вас дети в возрасте до 18 лет, проживающие с Вами?			
Нет	– (референс)	– (референс)	– (референс)
Да	0,7 (0,59–0,84)***	0,85 (0,71–1,01)	0,7 (0,59–0,83)***
Есть ли у Вас доступ к «зеленой зоне»			
Нет	– (референс)	– (референс)	– (референс)
Да	0,84 (0,69–1,02)	0,65 (0,54–0,79)***	0,89 (0,73–1,08)
Выполнение двух и более профилактических мер МЗ РФ			
Нет	– (референс)	– (референс)	– (референс)
Да	1,2 (0,93–1,53)	1,4 (1,07–1,84)*	1,24 (0,96–1,6)
Географическое положение			
Городская местность	– (референс)	– (референс)	– (референс)
Сельские районы	1,58 (1,26–1,98)***	1,29 (1,01–1,64)*	1,34 (1,071–1,7)*

Примечания: \*\*\* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \* –  $p < 0,05$ ; <sup>1</sup> – изменение количества дней в неделю, когда возникают проблемы с засыпанием; <sup>2</sup> – изменение количества дней в неделю, когда Вы просыпаетесь раньше, чем хотелось бы; <sup>3</sup> – изменение количества дней в неделю, когда Вы недосыпали. Выполнен номинальный регрессионный анализ, логистическая регрессия.

95 % ДИ 1,51–3,96,  $p < 0,001$ ) и пребывание дома (ОШ = 5,21, 95 % ДИ 2,45–11,11,  $p < 0,001$ ) ассоциированы с проблемами с засыпанием, а прием антидепрессантов – с ранними пробуждениями (ОШ = 1,73, 95 % ДИ 1,03–2,93,  $p = 0,039$ ) [21]. В исследовании взрослого населения (17–74 лет,  $n = 2\,286$ ) в Италии, проведенном с 18 марта по 2 апреля 2020 года, выявили, что нарушения сна связаны с более высоким уровнем тревожности и депрессии. Результаты продемонстрировали, что ухудшение качества сна напрямую связано с количеством дней, проведенных в режиме самоизоляции ( $p = 0,001$ ), и тревожными новостями о количестве заразившихся коронавирусной инфекцией ( $p = 0,03$ ). Однако подтвержденный диагноз коронавирусной инфекции у опрошенных статистически значимо не повлиял на качество сна ( $p = 0,5$ ) [4].

Результаты исследований, проведенных в Китае [18] и Италии [5, 10], показали негативное влияние длительного пребывания дома весной 2020 на сон. Повседневные рутинные мероприятия, которые выполняются в определенное время, например пробуждение по утрам, дорога до работы, поход в магазин, культурно-досуговые мероприятия, претерпели изменения во время пандемии. В России пандемия COVID-19 изменила распорядок дня людей по нескольким причинам: большинство работников перевели на дистанционный режим работы, время приема пищи изменилось, люди стали меньше двигаться, а также время, проведенное перед экраном, увеличилось. Пребывание дома в течение длительного времени вызывает снижение уровня физической активности, что вместе с социальной изоляцией может повышать уровень стресса и нарушать ночной сон [17]. Помимо этого уменьшение воздействия прямого солнечного света, сглаживание фаз света и темноты в результате меньшего количества времени, проведенного на открытом воздухе, также могут повлиять на циркадные ритмы и качество сна [19, 26].

Со снижением уровня физической активности и меньшей вероятностью соблюдения рекомендаций по физической активности связано увеличение количества проблем со сном [14]. Эти результаты подтверждают, что уровень физической активности и сон взаимосвязаны, что согласуется с данными систематических обзоров, демонстрирующих связь между сном и физическими упражнениями. Физические упражнения способствуют повышению качества и продолжительности сна независимо от режима и интенсивности физической активности, особенно в группах населения с хроническими заболеваниями [6].

Ограничения и изменения образа жизни, социальная изоляция, невозможность заниматься привычной деятельностью и страх заразиться новой коронавирусной инфекцией повлияли на темп течения времени, вызвали нарушения ночного сна и ухудшение психологического благополучия [11]. Длительное пребывание в закрытых помещениях, а также перевод на дистанционное обучение и уда-

ленный режим работы, просмотр социальных сетей и онлайн-общение привели к увеличению экранного времени. Основная проблема, связанная с увеличением экранного времени, – это изменение режима сна. Время, проведенное перед экраном, вытесняет физическую активность, способствующую сну. Воздействие искусственного света поздно вечером оказывает подавляющее действие на уровень мелатонина, укорачивает внутреннее представление организма о продолжительности ночи и, как следствие, ухудшает сон [8]. Молодые люди в возрасте от 18 до 35 лет чаще используют мобильные телефоны, социальные сети, которые взаимодействуют с повседневными делами, влияют на качество ночного сна [9, 23]. В исследовании Paul H. Lee с соавторами был проанализирован режим сна 25 217 пользователей мобильных телефонов с 1 352 513 записями о сне в период с 1 января по 29 апреля 2020 года в США и 16 странах Европы. Результаты продемонстрировали увеличение продолжительности сна в среднем на 11,3–18,6 мин в будние дни, за исключением Дании (4,9 мин) и Финляндии (7,1 мин), а также более позднее время засыпания [16].

Насколько нам известно, это первое исследование, посвященное изучению качества сна среди взрослого населения России во время пандемии COVID-19. Другое международное онлайн-исследование физической активности дало аналогичные результаты, но не включало участников из Российской Федерации [1]. В других исследованиях, проведенных в Мексике [24] и Бельгии [5], сообщалось об аналогичном ухудшении показателей сна.

#### Ограничения исследования

Несмотря на то, что настоящее исследование имеет ряд сильных сторон, таких как большой размер выборки и период сбора данных, существует и ряд ограничений. Во-первых, наше исследование было перекрестным, это означало, что участники сравнивали изменения в качестве сна и физической активности до и во время пандемии COVID-19. Это могло привести к искажению сведений о качестве сна и уровне физической активности. Во-вторых, так как участники самостоятельно отвечали на вопросы, предоставленные данные могли быть подвержены систематической ошибке воспоминания, то есть время, затрачиваемое на физическую активность и сон, могло быть анализировано не точно. В-третьих, большинство нашей выборки составляли женщины (86,6 %), что согласуется с другими проведенными исследованиями по COVID-19 [11, 13]. Учитывая низкую вовлеченность мужчин, полученные данные опроса следует распространить на группу населения России, состоящую преимущественно из женщин молодого и среднего возраста из определенных регионов (Иркутская, Сахалинская, Тверская области и Республика Татарстан), которые активно пользуются Интернетом. В дальнейшем именно эта группа может стать целью онлайн-вмешательств, направленных на улучшение показателей сна и по-

вышение уровня физической активности. Вероятно, данные вмешательства через женщин повлияют и на их семьи, в частности на мужскую половину населения. В-четвертых, данное исследование, как и многие другие международные исследования, проведенные во время пандемии COVID-19, проходило в онлайн-режиме [13, 24, 25]. Этот метод имел ограничения, но был единственным доступным в тот период, позволяющим охватить большую группу участников за короткий промежуток времени. Онлайн-опрос провести было гораздо проще, чем, например, телефонный опрос. Этот метод администрирования обеспечивает статистический коллектив, параметры популяции которого невозможно контролировать, как в случае вероятностной выборки. Тем не менее он оказался эффективным в отношении целей исследования, поскольку способствовал широкому распространению анкеты опроса в период, когда из-за COVID-19 существовало множество территориальных ограничений.

Полученные результаты опроса отражают данные периода самых строгих ограничений по стране. Представленные результаты важны для разработки мероприятий по охране психологического здоровья и поддержания здорового сна. В дальнейших исследованиях необходимо изучить долгосрочное влияние пандемии коронавирусной инфекции на показатели сна населения. Режим ограничений по стране продлился дольше, чем прогнозировался, экспертами ФГБУ НМИЦ ТПМ МВ РФ осенью 2020 года был проведен второй этап опроса, направленный на изучение уровня физической активности и качества сна в условиях текущих ограничений. Сравнение полученных результатов в течение двух периодов, характеризующихся разными ограничительными мерами, помогут в дальнейшем лучше понять влияние строгих ограничений на здоровье населения.

### Заключение

У большей части опрошенных анализируемые в исследовании характеристики сна не изменились, те или иные изменения зафиксированы у 30–40 % участников опроса. Отрицательные изменения по сравнению с периодом до пандемии (увеличение количества дней без достаточного сна и отдыха или с проблемами с засыпанием) отметили ~20 % опрошенных, а позитивные – 12–30 % (в зависимости от анализируемой характеристики).

С одной стороны, качество сна во время пандемии ухудшается из-за беспокойства и стрессоров, связанных с COVID-19, снижения физической активности, отсутствия рутинных привычек, а также из-за увеличенного «экранного времени». С другой – перевод на дистанционную работу и иные ограничительные меры могут способствовать улучшению качества сна, что зафиксировано в данном исследовании. Факторами, значимо ассоциированными с увеличением вероятности изменения изучаемых характеристик сна, оказались соблюдение режима самоизоляции, выполнение рекомендаций МЗ РФ и

географическое положение, наличие детей до 18 лет (значимое снижение вероятности изменений сна), а со снижением этой вероятности – наличие детей и доступ к «зеленой зоне».

Данные онлайн-опросов позволяют быстро получать информацию в сложных условиях, хотя и имеют ряд ограничений. Понимание степени охвата изменениями и факторов, ассоциированных с ними, позволят разработать адресные меры по смягчению негативных последствий пандемии COVID-19.

### Авторство

Концевая А. В. – концепция и дизайн исследования; Иванова Е. С., Соловьева А. В., Селедцов А. А., Столярова Е. А., Халфиев И. Н. – сбор и обработка материалов; Анциферова А. А., Муканеева Д. К. – статистическая обработка данных; Концевая А. В., Анциферова А. А. – написание текста; Концевая А. В., Драпкина О. М. – редактирование.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Анциферова Александра Александровна – ORCID 0000-0003-2337-2723; SPIN 7087-7198

Концевая Анна Васильевна – ORCID 0000-0003-2062-1536; SPIN 241921

Муканеева Динара Кямиловна – ORCID 0000-0003-2682-791; SPIN 3050-1199.

Иванова Екатерина Сергеевна – ORCID 0000-0001-5379-7170; SPIN 7537-2452

Соловьева Алла Валентиновна – ORCID 0000-0002-7675-6889; SPIN 51-46-1539

Селедцов Александр Анатольевич – ORCID 0000-0001-8910-038X

Столярова Елена Анатольевна – ORCID 0000-0001-7355-0458

Халфиев Ильнур Нилович – ORCID 0000-0002-4855-6177

Драпкина Оксана Михайловна – ORCID 0000-0002-4453-8430; SPIN 4456-1297

### Список литературы / References

1. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, et al. Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey. *Nutrients*. 2020 May 28; 12 (6): 1583. doi: 10.3390/nu12061583. PMID: 32481594; PMCID: PMC7352706.

2. Belleville G, Ouellet MC, Morin CM. Post-Traumatic Stress among Evacuees from the 2016 Fort McMurray Wildfires: Exploration of Psychological and Sleep Symptoms Three Months after the Evacuation. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 May 8; 16 (9): 1604. doi: 10.3390/ijerph16091604. PMID: 31071909; PMCID: PMC6540600.

3. Bryant PA, Trinder J, Curtis N. Sick and tired: Does sleep have a vital role in the immune system? *Nat Rev Immunol*. 2004 Jun; 4 (6): 457-67. doi: 10.1038/nri1369. PMID: 15173834.

4. Casagrande M, Forte G, Tambelli R, et al. The Coronavirus Pandemic: A Possible Model of the Direct and Indirect Impact of the Pandemic on Sleep Quality in Italians. *Nat Sci Sleep*. 2021; 13: 191-199. <https://doi.org/10.2147/NSS.S285854>.

5. Cellini N, Canale N, Mioni G, et al. Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *J Sleep Res*. 2020 Aug; 29 (4): e13074. doi:

- 10.1111/jsr.13074. Epub 2020 May 15. PMID: 32410272; PMCID: PMC7235482.
6. Dolezal BA, Neufeld EV, Boland DM, et al. Interrelationship between Sleep and Exercise: A Systematic Review. *Adv Prev Med.* 2017; 2017: 1364387. doi: 10.1155/2017/1364387. Epub 2017 Mar 26. Erratum in: *Adv Prev Med.* 2017; 2017: 5979510. PMID: 28458924; PMCID: PMC5385214.
7. Fan M, Sun D, Zhou T, et al. Sleep patterns, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385 292 UK biobank participants. *Eur Heart J.* 2020 Mar 14; 41 (11): 1182-1189. doi: 10.1093/eurheartj/ehz849. PMID: 31848595; PMCID: PMC7071844.
8. Gooley JJ, Chamberlain K, Smith KA, et al. Exposure to room light before bedtime suppresses melatonin onset and shortens melatonin duration in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Mar; 96 (3): E463-72. doi: 10.1210/jc.2010-2098. Epub 2010 Dec 30. PMID: 21193540; PMCID: PMC3047226.
9. Gradisar M, Wolfson AR, Harvey AG, et al. The sleep and technology use of Americans: findings from the National Sleep Foundation's 2011 Sleep in America poll. *J Clin Sleep Med.* 2013 Dec 15; 9 (12): 1291-9. doi: 10.5664/jcsm.3272. PMID: 24340291; PMCID: PMC3836340.
10. Gualano MR, Lo Moro G, Voglino G, et al. Effects of Covid-19 Lockdown on Mental Health and Sleep Disturbances in Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jul 2; 17 (13): 4779. doi: 10.3390/ijerph17134779. PMID: 32630821; PMCID: PMC7369943.
11. Ingram J, Maciejewski G, Hand CJ. Changes in Diet, Sleep, and Physical Activity Are Associated With Differences in Negative Mood During COVID-19 Lockdown. *Front Psychol.* 2020 Sep 2; 11: 588604. doi: 10.3389/fpsyg.2020.588604. Erratum in: *Front Psychol.* 2020 Oct 21; 11: 605118. PMID: 32982903; PMCID: PMC7492645.
12. Irwin MR, Opp MR. Sleep Health: Reciprocal Regulation of Sleep and Innate Immunity. *Neuropsychopharmacology.* 2017 Jan; 42 (1): 129-155. doi: 10.1038/npp.2016.148. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27510422; PMCID: PMC5143488.
13. Knell G, Robertson MC, Dooley EE, et al. Health Behavior Changes During COVID-19 Pandemic and Subsequent "Stay-at-Home" Orders. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Aug 28; 17 (17): 6268. doi: 10.3390/ijerph17176268. PMID: 32872179; PMCID: PMC7504386.
14. Kontsevaya AV, Mukaneeva DK, Myrzamatova AO, et al. Changes in physical activity and sleep habits among adults in Russian Federation during COVID-19: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2021 May 11; 21 (1): 893. doi: 10.1186/s12889-021-10946-y. PMID: 33975582; PMCID: PMC8111050.
15. Lavie P. Sleep disturbances in the wake of traumatic events. *N Engl J Med.* 2001 Dec 20; 345 (25): 1825-32. doi: 10.1056/NEJMra012893. PMID: 11752360.
16. Lee PH, Marek J, Nálevka P. Sleep pattern in the US and 16 European countries during the COVID-19 outbreak using crowdsourced smartphone data. *Eur J Public Health.* 2021 Feb 1; 31 (1): 23-30. doi: 10.1093/eurpub/ckaa208. PMID: 33169169; PMCID: PMC7717335.
17. Leigh-Hunt N, Bagguley D, Bash K, et al. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. *Public Health.* 2017; 152: 157-171.
18. Lin LY, Wang J, Ou-Yang XY, et al. The immediate impact of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak on subjective sleep status. *Sleep Med.* 2021 Jan; 77: 348-354. doi: 10.1016/j.sleep.2020.05.018. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32593614; PMCID: PMC7831667.
19. Leone MJ, Sigman M, Golombek DA. Effects of lockdown on human sleep and chronotype during the COVID-19 pandemic. *Curr Biol.* 2020 Aug 17; 30 (16): R930-R931. doi: 10.1016/j.cub.2020.07.015. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32810450; PMCID: PMC7342078.
20. Morin CM, Carrier J. The acute effects of the COVID-19 pandemic on insomnia and psychological symptoms. *Sleep Med.* 2021 Jan; 77: 346-347. doi: 10.1016/j.sleep.2020.06.005. Epub 2020 Jun 6. PMID: 32595107; PMCID: PMC7274952.
21. Pinto J, van Zeller M, Amorim P et al. Sleep quality in times of Covid-19 pandemic. *Sleep Med.* 2020 Oct; 74: 81-85. doi: 10.1016/j.sleep.2020.07.012.
22. Sinha M, Pande B, Sinha R. Impact of COVID-19 lockdown on sleep-wake schedule and associated lifestyle related behavior: A national survey. *J Public Health Res.* 2020 Jul 28; 9 (3): 1826. doi: 10.4081/jphr.2020.1826. PMID: 32874967; PMCID: PMC7445442.
23. Sivertsen B, Vedaa Ø, Harvey AG, et al. Sleep patterns and insomnia in young adults: A national survey of Norwegian university students. *J Sleep Res.* 2019 Apr; 28 (2): e12790. doi: 10.1111/jsr.12790. Epub 2018 Dec 4. PMID: 30515935.
24. Terán-Pérez G, Portillo-Vásquez A, Arana-Lechuga Y, et al. Sleep and Mental Health Disturbances Due to Social Isolation during the COVID-19 Pandemic in Mexico. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 10; 18 (6): 2804. doi: 10.3390/ijerph18062804. PMID: 33801928; PMCID: PMC8002080.
25. Wright KP Jr, Linton SK, Withrow D, et al. Sleep in university students prior to and during COVID-19 Stay-at-Home orders. *Curr Biol.* 2020 Jul 20; 30 (14): R797-R798. doi: 10.1016/j.cub.2020.06.022. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32693068; PMCID: PMC7284257.
26. Zvolensky MJ, Garey L, Rogers AH, et al. Psychological, addictive, and health behavior implications of the COVID-19 pandemic. *Behav Res Ther.* 2020 Nov; 134: 103715. doi: 10.1016/j.brat.2020.103715. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32891956; PMCID: PMC7451060.

**Контактная информация:**

Анциферова Александра Александровна — младший научный сотрудник отдела укрепления общественного здоровья ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России

Адрес: 101000, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10 стр. 3

E-mail: antsiferovaaleksandra@mail.ru

## РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

© 2021 г. А. А. Миронова, А. Н. Наркевич, П. А. Шестерня

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск

**Введение.** В современных условиях одними из важнейших аспектов, направленных на борьбу с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19, считаются вопросы, связанные с вакцинацией. В настоящей статье произведена попытка представить результаты вакцинации, которые были получены за более чем полугодовой период применения вакцин против COVID-19 в Красноярском крае.

**Цель:** Оценка популяционной эффективности вакцинации среди населения Красноярского края.

**Методы:** В качестве материала обсервационного сравнительного исследования использованы данные Федерального регистра лиц, больных COVID-19, о заболевших COVID-19 среди населения Красноярского края и Федерального регистра вакцинированных от COVID-19 на момент 30 июля 2021 года. Проанализированы доля пациентов, которым необходимо стационарное лечение, летальность, доля пациентов, находящихся в крайне тяжелом и тяжелом состоянии, а также доля пациентов, которым потребовалась искусственная вентиляция легких и госпитализация в отделения реанимации и интенсивной терапии среди вакцинированных и невакцинированных, а также иммунизированных и неиммунизированных больных COVID-19.

**Результаты:** Установлено, что вакцинированное (независимо от сроков заболевания после вакцинации) и иммунизированное (по прошествии 42 дней с момента введения первого компонента вакцины) население значительно реже болеет COVID-19 (14,6 больного на 1 000 вакцинированных и 16,8 на 1 000 иммунизированных против 116,9 больного на 1 000 невакцинированных и 112,1 на 1 000 неиммунизированных соответственно), а в случае заболевания отмечается значительно более легкое течение, с меньшей частотой требующее госпитализации в стационар (18,3 % против 24,5) и отделения реанимации и интенсивной терапии (0,8 % против 1,6), искусственной вентиляции легких (0,6 % против 1,3), и как следствие, COVID-19 значительно реже приводит к летальным исходам (2,1 % против 3,3).

**Вывод:** Результаты исследования говорят о более благоприятном течении COVID-19 в случае его возникновения у вакцинированных и иммунизированных лиц. Полученные результаты соответствуют результатам, свидетельствующим об эффективности вакцинации против COVID-19, а также о роли массовой вакцинации в борьбе с COVID-19.

*Ключевые слова:* COVID-19, новая коронавирусная инфекция, вакцинация, иммунизация, летальность, тяжесть течения

## THE EFFECTIVENESS OF VACCINATION AGAINST THE NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN THE KRASNOYARSK TERRITORY

A. A. Mironova, A. N. Narkevich, P. A. Shesternya

V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

**Introduction:** Vaccination is considered to be the most important measure to control the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19. This article attempts to present the results of vaccination campaign against COVID-19 during a six-months period in the Krasnoyarsk Territory.

**The aim:** To assess the effectiveness of vaccination against COVID-19 infection among adults in the Krasnoyarsk Territory.

**Methods:** We used population-based data from the Federal Register of Infected with COVID-19 on COVID-19 cases in the Krasnoyarsk Territory and the Federal Register of Vaccinated against COVID-19 by July 30, 2021. Differences in mortality, proportions of patients who need in-hospital treatment, proportions of patients in extremely serious and serious conditions, proportions of patients who required artificial ventilation and hospitalization in intensive care between vaccinated and non-vaccinated, as well as immunized and non-immunized COVID-19 patients were calculated.

**Results:** Those who were vaccinated (regardless of the timing of the disease after vaccination) and those who were immunized (42 days after the introduction of the first component of the vaccine) were significantly less likely to suffer from COVID-19 (14.6 patients per 1 000 vaccinated and 16.8 per 1 000 immunized versus 116.9 patients per 1 000 unvaccinated and 112.1 per 1 000 non-immunized, respectively), and in the case of the disease after vaccination, there is a much lighter course of disease with a lower proportion of cases requiring hospitalization (18.3 % versus 24.5 %) or treatment in intensive care units (0.8 % versus 1.6 %), artificial ventilation (0.6 % versus 1.3 %) and low case fatality (2.1 % versus 3.3 %).

**Conclusion:** The study provides the evidence on less severe course of COVID-19 among vaccinated and immunized individuals supporting earlier reports on the effectiveness of vaccination against COVID-19 and in role of mass vaccination in combating COVID-19.

*Key words:* COVID-19, new coronavirus infection, vaccination, immunization, mortality, severity of the course

### Библиографическая ссылка:

Миронова А. А., Наркевич А. Н., Шестерня П. А. Результативность вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Красноярском крае // Экология человека. 2021. № 10. С. 13–20.

### For citing:

Mironova A. A., Narkevich A. N., Shesternya P. A. The Effectiveness of Vaccination Against the New Coronavirus Infection (Covid-19) in the Krasnoyarsk Territory. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 10, pp. 13-20.

**Введение**

На сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнения то, что пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) внесла коррективы практически во все сферы деятельности человека во всем мире [1, 3, 4, 8]. Несомненно, это приведет к серьезным последствиям как в общественной, так и в экономической жизни [6, 7]. В современных условиях одними из важнейших аспектов, направленных на борьбу с данной пандемией, считаются вопросы, связанные с вакцинацией против COVID-19: разработка вакцин, оценка их эффективности и опыт проведения вакцинации среди населения [2, 10, 14–17].

Несмотря на публикации в авторитетных научных изданиях, свидетельствующие об эффективности вакцинации против COVID-19 [11–13], среди населения нередко возникают волны недоверия к данной вакцинации, связанные, в частности, с наличием у научной общественности лишь теоретических результатов оценки эффективности вакцинации против COVID-19 [5, 9]. В настоящей статье произведена попытка представить результаты вакцинации, которые были получены за более чем полугодовой период применения вакцин против COVID-19 в Красноярском крае.

В связи с этим целью настоящей статьи является оценка популяционной эффективности вакцинации среди населения Красноярского края.

**Методы**

В качестве материала обсервационного сравнительного исследования использованы данные Федерального регистра лиц, больных COVID-19, о заболевших COVID-19 среди населения Красноярского края и Федерального регистра вакцинированных от COVID-19 на момент 30 июля 2021 года.

Исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе на основе информации, представлен-

ной в вышеуказанных регистрах, были сформированы две исследуемые группы: I группа – лица, заболевшие COVID-19 после вакцинации (6 543 больных – 14,6 больного на 1 000 вакцинированных лиц), II группа – невакцинированные лица, заболевшие COVID-19 (281 450 больных – 116,9 больного на 1 000 невакцинированных лиц). Среди пациентов I группы мужчины составили 41,1 % (2 687 пациентов), женщины – 58,9 % (3 856 пациентов), а среди пациентов II группы 41,8 % (117 632 пациента) и 58,2 % (163 818 пациентов) соответственно ( $p = 0,238$ ). Стоит отметить, что в I группу включались лица, заболевшие COVID-19 независимо от срока, который прошел с момента вакцинации.

Вакцинация включенного в анализ населения Красноярского края на момент исследования осуществлена вакцинами Гам-КОВИД-Вак (комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, разработанная Национальным исследовательским центром эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи), КовиВак (инактивированная вакцина против COVID-19 на основе вируса SARS-CoV-2 производства Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН) и ЭпиВакКорона (пептидная вакцина против COVID-19, разработанная Государственным научным центром вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора.

Динамика выявления COVID-19 среди лиц, относящихся к I и II исследуемым группам, представлена на рис. 1 и 2.

Возрастная структура пациентов, входящих в данные группы, представлена в табл. 1. Стоит отметить, что удельный вес пациентов практически в каждой возрастной группе статистически значимо отличался в I и II исследуемых группах.

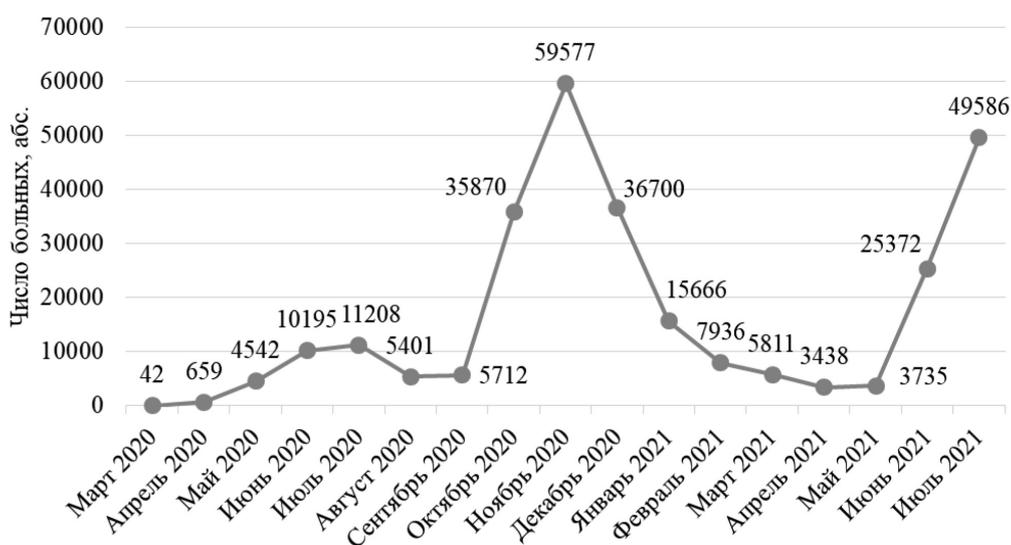


Рис. 1. Динамика выявления COVID-19 среди лиц, относящихся к I исследуемой группе

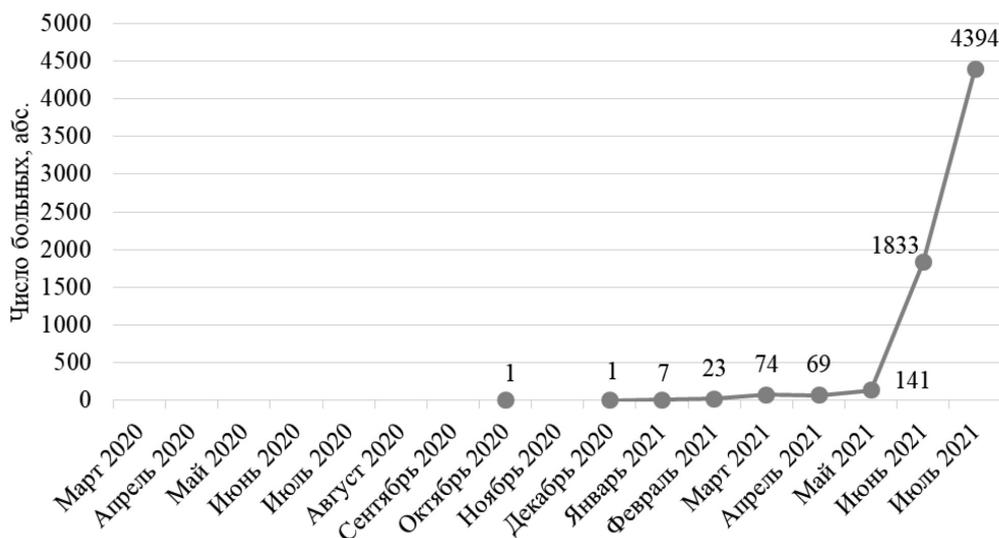


Рис. 2. Динамика выявления COVID-19 среди лиц, относящихся ко II исследуемой группе

Таблица 1

Возрастная структура пациентов I и II исследуемых групп			
Возрастная группа, лет	I группа, %	II группа, %	p
0–9	0,0	4,4	<0,001
10–19	0,4	5,7	<0,001
20–29	6,5	10,2	<0,001
30–39	16,3	18,7	<0,001
40–49	17,8	17,7	0,794
50–59	18,8	16,7	<0,001
60–69	23,4	15,5	<0,001
70–79	12,9	7,0	<0,001
80–89	3,7	3,7	0,989
90 и старше	0,2	0,4	0,007

Примечание для табл. 1–6. Уровень значимости рассчитан с применением критерия Хи-квадрат

Для нивелирования различий в возрастной структуре пациентов на втором этапе исследования была произведена процедура приведения возрастной структуры II группы к возрастной структуре I группы таким образом, чтобы доля пациентов, входящих в возрастные группы, статистически значимо не отличалась. Для этого методом бутстрепа количество пациентов II группы, относящихся к определенной возрастной группе, либо увеличивалось путем случайного размножения случаев заболевания, либо уменьшалось путем случайного отбора необходимо числа случаев заболевания из имеющегося числа. Таким образом, была сформирована III исследуемая группа, куда входили невакцинированные лица, заболевшие COVID-19, возрастно-половая структура которых статистически значимо не отличалась от возрастно-половой структуры I группы исследуемых. Число случаев заболевания COVID-19, вошедших в III исследуемую группу, составило также 116,9 больного на 1 000 невакцинированных лиц (281 450 больных).

На третьем этапе исследования исследуемые группы сформированы следующим образом. В Ia группу включены лица, заболевшие COVID-19 на 42 сутки и позднее от момента введения первого компонента вакцины. То есть данную исследуемую группу составили лица, заболевшие COVID-19 после развития вакцинального иммунитета – иммунизированные пациенты (5 634 больных – 16,8 больного на 1 000 иммунизированных лиц). Во IIa группу исследуемых включены невакцинированные лица, заболевшие COVID-19, а также лица, заболевшие COVID-19 с момента введения первого компонента вакцины до истечения 41 дня после этого. То есть IIa группу составили невакцинированные лица, заболевшие COVID-19, и лица, у которых на момент заболевания еще не развился вакцинальный иммунитет – неиммунизированные пациенты (282 359 больных – 112,1 больного на 1 000 неиммунизированных лиц). Среди пациентов Ia группы мужчины составили 41,4 % (2 335 пациентов), женщины – 58,6 % (3 299 пациентов), а среди пациентов IIa группы 41,8 % (117 984 пациента) и 58,2 % (164 375 пациентов) соответственно ( $p = 0,608$ ).

Динамика выявления COVID-19 среди лиц, относящихся к Ia и IIa исследуемым группам, представлена на рис. 3 и 4.

Возрастная структура пациентов, входящих в данные группы, представлена в табл. 2. Стоит отметить, что удельный вес пациентов практически в каждой возрастной группе также статистически значимо отличался в Ia и IIa исследуемых группах.

На четвертом этапе исследования также для нивелирования различий в возрастной структуре пациентов была произведена процедура приведения возрастной структуры IIa группы к возрастной структуре Ia группы. Таким образом, была сформирована IIIa группа больных COVID-19 среди неиммунизированных лиц,

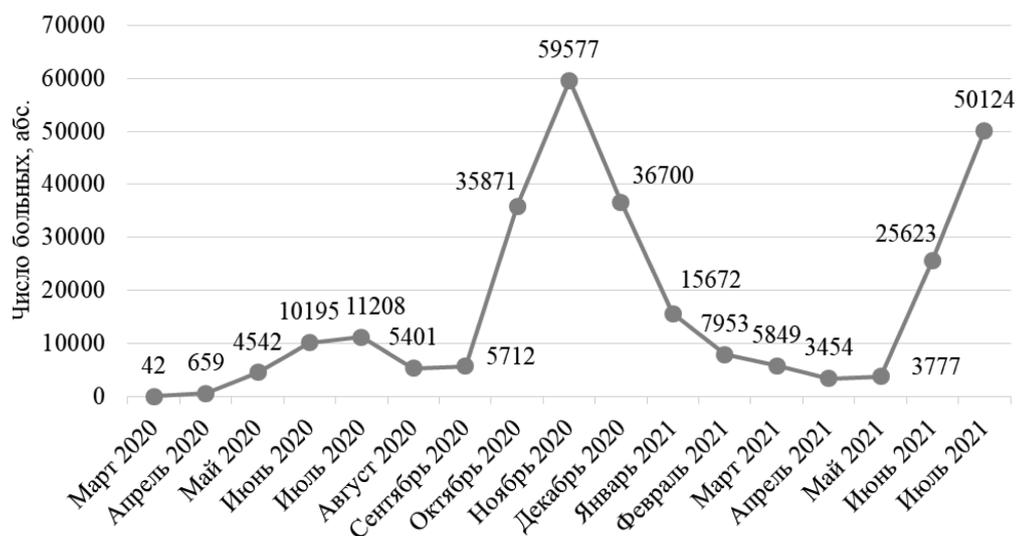


Рис. 3. Динамика выявления COVID-19 среди лиц, относящихся к Ia исследуемой группе

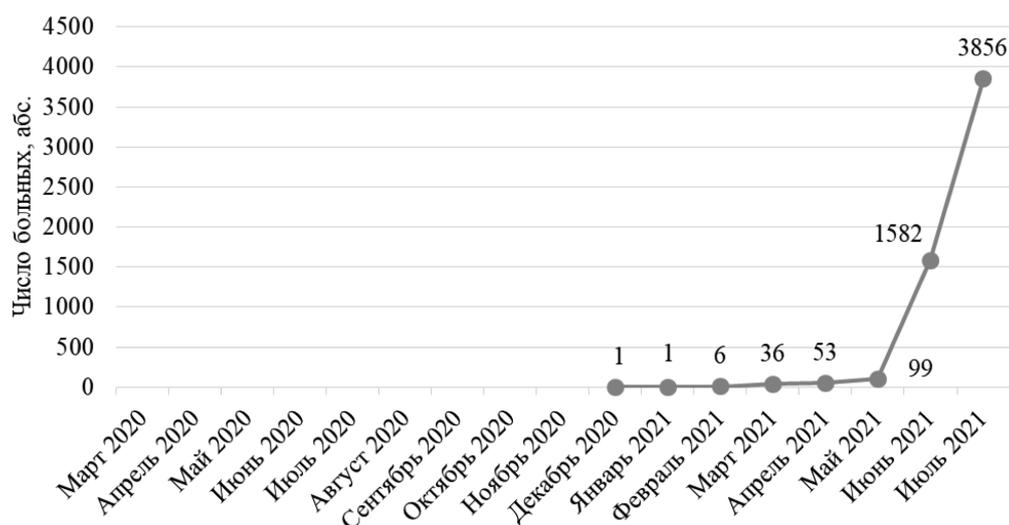


Рис. 4. Динамика выявления COVID-19 среди лиц, относящихся ко IIa исследуемой группе

Таблица 2  
Возрастная структура пациентов Ia и IIa исследуемых групп

Возрастная группа, лет	Ia группа, %	IIa группа, %	p
0–9	0,0	4,4	<0,001
10–19	0,3	5,7	<0,001
20–29	6,2	10,2	<0,001
30–39	15,5	18,7	<0,001
40–49	17,7	17,7	0,905
50–59	18,8	16,7	<0,001
60–69	24,1	15,5	<0,001
70–79	13,4	7,0	<0,001
80–89	3,8	3,7	0,596
90 и старше	0,2	0,4	0,003

возрастно-половая структура которых статистически значимо не отличалась от возрастно-половой структуры пациентов Ia группы.

На каждом этапе исследования были проанализированы доля пациентов, которым необходимо было стационарное лечение, летальность, доля пациентов, находящихся в крайне тяжелом и тяжелом состоянии, а также доля пациентов, которым потребовалась искусственная вентиляция легких и госпитализация в отделения реанимации и интенсивной терапии. Помимо этого была оценена эффективность вакцинации и иммунизации, которая определялась по следующей формуле:

$$Eff = (1 - ОШ) * 100$$

Отношение шансов (ОШ), рассчитано как:

$$ОШ = \frac{a / b}{c / d}$$

где, а – число вакцинированных или иммунизированных (в зависимости от этапа исследования) пациентов, заболевших COVID-19, b – число вакцинированных или иммунизированных (в зависимости от этапа исследования) пациентов, не заболевших COVID-19, с – число невакцинированных или неиммунизированных (в зависимости от этапа исследования) пациентов, заболевших COVID-19, d – число невакцинированных или неиммунизированных (в зависимости от этапа исследования) пациентов, не заболевших COVID-19.

Статистический анализ данных осуществлялся с применением статистического пакета IBM SPSS Statistics v.19. Сравнение данных в группах осуществлялось с применением критерия Хи-квадрат. Дополнительно к показателям ОШ и эффективности вакцинации и иммунизации рассчитаны 95 % доверительные интервалы. В качестве критического уровня значимости использовано значение  $p < 0,05$ .

### Результаты

В табл. 3 представлены результаты первого этапа исследования – результаты сравнения анализируемых показателей в I и II исследуемых группах.

Таблица 3

Сравнение анализируемых показателей в I и II исследуемых группах

Характеристика пациента	I группа, %	II группа, %	p
Состояние пациента потребовало стационарного лечения	18,3	24,5	<0,001
Нахождение пациента в крайне тяжелом или тяжелом состоянии	2,1	3,2	<0,001
Состояние пациента потребовало искусственной вентиляции легких	0,6	1,3	<0,001
Состояние пациента потребовало госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии	0,8	1,6	<0,001
Летальность	2,1	3,3	<0,001

Исходя из данных, представленных в табл. 3, можно отметить, что среди пациентов I группы по всем анализируемым характеристикам отмечаются статистически значимо меньшие значения. При этом ОШ составило 0,112 (0,109; 0,115), а эффективность вакцинации – 88,8 (88,5; 89,1).

Однако полученные различия могут быть обусловлены различиями в возрастной структуре пациентов сравниваемых групп. В табл. 4 представлены результаты второго этапа исследования – результаты сравнения анализируемых показателей в I и III исследуемых группах, которые соответствуют друг другу по возрастно-половой структуре.

Таблица 4

Сравнение анализируемых показателей в I и III исследуемых группах

Характеристика пациента	I группа, %	III группа, %	p
Состояние пациента потребовало стационарного лечения	18,3	30,0	<0,001
Нахождение пациента в крайне тяжелом или тяжелом состоянии	2,1	4,2	<0,001
Состояние пациента потребовало искусственной вентиляции легких	0,6	1,8	<0,001
Состояние пациента потребовало госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии	0,8	2,2	<0,001
Летальность	2,1	4,3	<0,001

Исходя из данных, представленных в табл. 4, можно также отметить, что среди пациентов I группы по всем анализируемым характеристикам отмечаются статистически значимо меньшие значения, чем в III группе. При этом приведение в соответствие возрастной структуры пациентов сравниваемых групп привело к увеличению данных различий.

Анализ имеющихся данных в отношении иммунизированных и неиммунизированных больных COVID-19 представлен в табл. 5.

Таблица 5

Сравнение анализируемых показателей в Ia и IIa исследуемых группах

Характеристика пациента	Ia группа, %	IIa группа, %	p
Состояние пациента потребовало стационарного лечения	17,7	24,4	<0,001
Нахождение пациента в крайне тяжелом или тяжелом состоянии	1,9	3,2	<0,001
Состояние пациента потребовало искусственной вентиляции легких	0,6	1,3	<0,001
Состояние пациента потребовало госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии	0,8	1,6	<0,001
Летальность	2,0	3,3	<0,001

Данные, представленные в табл. 5, свидетельствуют о том, что среди пациентов Ia группы по всем анализируемым характеристикам отмечаются также статистически значимо меньшие значения. При этом ОШ составило 0,135 (0,131; 0,139), а эффективность иммунизации – 86,5 (86,1; 86,9).

На заключительном этапе исследования произведено сравнение иммунизированных и неиммунизированных пациентов, приведенных к статистически не отличающейся возрастно-половой структуре (табл. 6), что также показывает статистически значимо меньшие значения анализируемых показателей в Ia группе по сравнению с IIIa группой.

Таблица 6  
Сравнение анализируемых показателей  
в Ia и IIIа исследуемых группах

Характеристика пациента	Ia группа, %	IIIa группа, %	p
Состояние пациента потребо- вало стационарного лечения	17,7	30,5	<0,001
Нахождение пациента в крайне тяжелом или тяжелом состоянии	1,9	4,3	<0,001
Состояние пациента потребо- вало искусственной вентиля- ции легких	0,6	1,8	<0,001
Состояние пациента потребо- вало госпитализации в отделен- ие реанимации и интенсивной терапии	0,8	2,3	<0,001
Летальность	2,0	4,5	<0,001

### Обсуждение результатов

Исходя из полученных результатов, первое, что необходимо отметить, это в 8 раз меньшая частота заболевания COVID-19 среди вакцинированных лиц по сравнению с невакцинированными. Та же тенденция прослеживается и в отношении иммунизированного населения – населения, у которого развился поствакцинальный иммунитет, то есть у которых с момента введения первого компонента вакцины до заболевания COVID-19 прошло минимум 42 дня. Частота заболевания COVID-19 среди таких лиц по сравнению с неиммунизированными в 6,7 раза меньше.

В ходе исследования убедительно доказано, что среди больных COVID-19, которые заболели после вакцинации, по сравнению с невакцинированными больными COVID-19 в 1,3 раза реже требуется стационарное лечение, в 2,2 и 2,0 раза реже пациентам необходима соответственно искусственная вентиляция легких и госпитализация в отделения реанимации и интенсивной терапии, в 1,5 раза реже пациенты находятся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Важным аспектом также является то, что среди вакцинированных больных COVID-19 в 1,6 раза реже отмечаются летальные исходы по сравнению с больными COVID-19, которые на момент заболевания вакцинацию не прошли.

Не менее важно отметить, что среди вакцинированных больных COVID-19 отмечается большая доля пациентов старших возрастных групп, что обусловлено большей активностью вакцинации в данных возрастных группах. Несмотря на это обстоятельство, среди них отмечается более легкое течение заболевания и меньшая летальность. Это свидетельствует о том, что при одинаковой возрастной структуре вакцинированных и невакцинированных больных COVID-19 установленные различия будут нарастать, что доказано на втором этапе исследования. Так, при приведении в соответствие возрастно-половой структуры вакцинированных и невакцинированных больных COVID-19 установлены следующие различия. Среди больных COVID-19, которые заболели после вакцинации,

по сравнению с невакцинированными больными COVID-19 с соответствующей возрастно-половой структурой в 1,6 раза реже требуется стационарное лечение, в 3,0 и 2,8 раза реже пациентам необходима соответственно искусственная вентиляция легких и госпитализация в отделения реанимации и интенсивной терапии, в 2,0 раза реже пациенты находятся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, а летальные случаи происходят в 2,0 раза реже.

На текущем этапе обсуждения полученных результатов можно сделать заключение о том, что вакцинированное население (независимо от сроков заболевания после вакцинации) значительно реже болеет COVID-19, а в случае заболевания отмечается значительно более легкое течение, с меньшей частотой требующее госпитализации в стационар и отделения реанимации и интенсивной терапии, искусственной вентиляции легких, и как следствие, COVID-19 значительно реже приводит к летальным исходам.

После формирования у вакцинированных иммунитета (по истечении 42 дней с момента введения первого компонента вакцины) также наблюдается более легкое течение COVID-19. Так, среди больных COVID-19, которые заболели после развития вакцинального иммунитета, по сравнению с неиммунизированными больными COVID-19 в 1,4 раза реже требуется стационарное лечение, в 2,2 и 2,0 раза реже пациентам необходима соответственно искусственная вентиляция легких и госпитализация в отделения реанимации и интенсивной терапии, в 1,7 раза реже пациенты находятся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, летальные случаи происходят в 1,7 раза реже. Данные результаты свидетельствуют также о том, что течение COVID-19 более благоприятное среди тех пациентов, у которых развился поствакцинальный иммунитет, по сравнению с пациентами, не имеющими данного иммунитета.

При приведении в соответствие возрастно-половой структуры иммунизированных и неиммунизированных больных COVID-19 также установлены еще более существенные различия по анализируемым показателям. Среди больных COVID-19, которые заболели после иммунизации, по сравнению с неиммунизированными больными COVID-19 с соответствующей возрастно-половой структурой в 1,7 раза реже требуется стационарное лечение, в 3,0 и 2,9 раза реже пациентам необходима соответственно искусственная вентиляция легких и госпитализация в отделения реанимации и интенсивной терапии, в 2,3 раза реже пациенты находятся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, а летальные случаи происходят в 2,3 раза реже.

На основе полученных результатов также можно сделать заключение о том, что иммунизированное население (по прошествии 42 дней с момента введения первого компонента вакцины), как и вакцинированное (независимо от сроков заболевания после вакцинации), значительно реже болеет COVID-19, а в случае заболевания отмечается значительно более

легкое течение, которое значительно реже приводит к летальным исходам.

Несомненно, ограничением данного исследования являются отличающиеся периоды регистрации сравниваемых пациентов. Так, первый пациент среди вакцинированных больных COVID-19 (I группа) был зарегистрирован в октябре 2020 года, когда регистрация невакцинированных, ввиду отсутствия на тот момент зарегистрированных вакцин, больных COVID-19 (II группа) началась с марта 2020 года, первый пациент среди иммунизированных больных COVID-19 (Ia группа) был зарегистрирован в декабре 2020 года, а регистрация неиммунизированных больных COVID-19 (IIa группа) началась также с марта 2020 года. Различающиеся периоды регистрации пациентов, входящих в сравниваемые группы, могли повлиять на рассчитанные значения эффективности вакцинации и иммунизации. Однако основной идеей данного исследования был анализ тяжести состояния больных COVID-19 в зависимости от наличия вакцинации или иммунизации, что не включается напрямую в понятие эффективности вакцинации или иммунизации (ввиду того, что оценка эффективности учитывает только риски возникновения заболевания), но убедительно показывает, что даже при возникновении заболевания COVID-19 у вакцинированных или иммунизированных лиц оно протекает значительно легче.

#### Вывод

Таким образом, в ходе обсервационного сравнительного исследования показана значительно меньшая частота заболевания COVID-19 среди вакцинированных лиц по сравнению с невакцинированными, а также среди иммунизированного населения по сравнению с неиммунизированным. Помимо этого показано более благоприятное течение COVID-19 в случае его возникновения у вакцинированных и иммунизированных лиц. Полученные результаты соответствуют результатам, свидетельствующим об эффективности вакцинации против COVID-19, а также подтверждают значительную роль массовой вакцинации в борьбе с пандемией COVID-19.

#### Благодарности

Выражаем благодарность Министерству здравоохранения Красноярского края, сотрудникам краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский краевой медицинский информационно-аналитический центр» и краевого государственного автономного учреждения здравоохранения «Красноярский краевой Центр профилактики и борьбы со СПИД» за предоставленную возможность анализа данных, а также за широкое обсуждение полученных результатов в процессе подготовки настоящей статьи.

#### Авторство

Миронова А. А. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, подготовила первый вариант статьи; Наркевич А. Н. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных, окончательно утвердил присланную в редакцию

рукопись; Шестерня П. А. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись.

Наркевич Артем Николаевич — ORCID 0000-0002-1489-5058

Миронова Алена Андреевна — ORCID 0000-0002-3617-1421

Шестерня Павел Анатольевич — ORCID 0000-0001-8652-1410

#### Список литературы / References

1. Бабанов С. А., Острякова Н. А. Профессиональная заболеваемость в Самарской области и ее динамика в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 // *Терапевт.* 2021. № 2. С. 7–11.

Babanov S. A., Ostryakova N. A. Occupational morbidity in the Samara region and its dynamics in the context of the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19. *Terapevt* [Therapist]. 2021, 2, pp. 7-11. [In Russian]

2. Беленькая В., Толкачева А., Моисеева О. Вакцинация взрослых от COVID-19: опыт поликлиники Тюмени // *Управление качеством в здравоохранении.* 2021. № 1. С. 44–48.

Belen'kaya V., Tolkacheva A., Moiseeva O. Vaccination of adults against COVID-19: the experience of the Tyumen polyclinic. *Upravlenie kachestvom v zdravookhraneni* [Quality management in healthcare]. 2021, 1, pp. 44-48. [In Russian]

3. Данилова И. А. Заболеваемость и смертность от COVID-19. Проблема сопоставимости данных // *Демографическое обозрение.* 2020. Т. 7, № 1. С. 6–26.

Danilova I. A. Morbidity and mortality from COVID-19. The problem of data comparability. *Demograficheskoe obozrenie* [Demographic review]. 2020, 7 (1), pp. 6-26. [In Russian]

4. Даулетова Г. Ш., Ахелова Ш. Л., Оразова Г. У., Абдикалыков Р. Д., Изтилеу Н. С. Ожидаемая продолжительность жизни: перспективы в условиях пандемии COVID-19 // *Вестник Казахского национального медицинского университета.* 2020. № 3. С. 521–526.

Dauletova G. Sh., Ahelova Sh. L., Orazova G. U., Abdikalykov R. D., Iztilieu N. S. Life expectancy: prospects in the context of the COVID-19 pandemic. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Kazakh National Medical University]. 2020, 3, pp. 521-526. [In Russian]

5. Залаяев А. Р., Мухарьямова Л. М., Шаммазова Е. Ю. Вакцинация от COVID-19 в контексте общественного доверия // *Социальная политика и социология.* 2020. Т. 19, № 4. С. 127–135.

Zalyaev A. R., Muxaryamova L. M., Shammazova E. Yu. Vaccination against COVID-19 in the context of public trust. *Sotsial'naya politika i sotsiologiya* [Social policy and sociology]. 2020, 19 (4), pp. 127-135. [In Russian]

6. Левшукова О. А., Матвеев А. С., Позоян Д. П. Возможные последствия пандемии COVID-19 на развитие экономики России // *Естественно-гуманитарные исследования.* 2020. № 29. С. 191–194.

Levshukova O. A., Matveev A. S., Pozoyan D. P. Possible consequences of the COVID-19 pandemic on the development of the Russian economy. *Estestvenno-gumanitarnye issledovaniya* [Natural sciences and humanities research]. 2020, 29, pp. 191-194. [In Russian]

7. Морарь А. М. COVID-19. Влияние и последствия // *Аллея науки.* 2020. Т. 1, № 4. С. 296–298.

Morar' A. M. COVID-19. Influence and consequences.

*Alleya nauki* [Science Alley]. 2020, 1 (4), pp. 296-298. [In Russian]

8. Суровенко Т. Н., Глушкова Е. Ф. Вакцинация от гриппа в условиях пандемии COVID-19 // Поликлиника. 2021. № 1. С. 70–77.

Surovenko T. N., Glushkova E. F. Vaccination against influenza in the context of the COVID-19 pandemic. *Poliklinika* [Polyclinic]. 2021, 1, pp. 70-77. [In Russian]

9. Dror A. A., Eisenbach N., Taiber S., Morozov N. G., Mizrahi M., Zigran A., Srouji S., Sela E. Vaccine hesitancy: the next challenge in the fight against COVID-19. *European Journal of Epidemiology*. 2020, 35 (8), pp. 775-779. DOI: 10.1007/s10654-020-00671-y.

10. Flanagan K. L., MacIntyre C. A., MacIntyre P. B., Nelson M. A. SARS-CoV-2 Vaccines: Where Are We Now? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021, S2213-2198 (21), pp. 00804-00807. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.07.016.

11. Logunov D. Y., Dolzhikova I. V., Shcheblyakov D. V., Tukhvatulin A. I., Zubkova O. V., Dzharullaeva A. S., Kovyrshina A. V., Lubenets N. L., Grousova D. M., Erokhova A. S., Botikov A. G., Izhaeva F. M., Popova O., Ozharovskaya T. A., Esmagambetov I. B., Favorskaya I. A., Zrelkin D. I., Voronina D. V., Shcherbinin D. N., Semikhin A. S., Simakova Y. V., Tokarskaya E. A., Egorova D. A., Shmarov M. M., Nikitenko N. A., Gushchin V. A., Smolyarchuk E. A., Zyryanov S. K., Borisevich S. V., Naroditsky B. S., Gintsburg A. L. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021, 397 (10275), pp. 671-681. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.

12. Moline H. L., Whitaker M., Deng L., Rhodes J. C., Milucky J., Pham H., Patel K., Anglin O., Reingold A., Chai S. J., Alden N. B., Kawasaki B., Meek J., Yousey-Hindes K., Anderson E. J., Farley M. M., Ryan P. A., Kim S., Nunez V. T., Como-Sabetti K., Lynfield R., Sosin D. M., McMullen C., Muse A., Barney G., Bennett N. M., Bushey S.,

Shiltz J., Sutton M., Abdullah N., Talbot H. K., Schaffner W., Chatelain R., Ortega J., Murthy B. P., Zell E., Schrag S. J., Taylor C., Shang N., Verani J. R., Havers F. P. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged  $\geq 65$  Years - COVID-NET, 13 States, February-April 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021, 70 (32), pp. 1088-1093. DOI: 10.15585/mmwr.mm7032e3.

13. Nogrady B. Mounting evidence suggests Sputnik COVID vaccine is safe and effective. *Nature*. 2021, 595 (7867), pp. 339-340. DOI: 10.1038/d41586-021-01813-2.

14. Rawat K., Kumari P., Saha L. COVID-19 vaccine: A recent update in pipeline vaccines, their design and development strategies. *European Journal of Pharmacology*. 2021, 892, p. 173751. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173751.

15. Sharma O., Sultan A. A., Ding H., Triggler C. R. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Frontiers in Immunology*. 2020, 11, p. 585354. DOI: 10.3389/fimmu.2020.585354.eCollection 2020.

16. Tregoning J. S., Brown E. S., Cheeseman H. M., Flight K. E., Higham S. L., Lemm N. M., Pierce B. F., Stirling D. C., Wang Z., Pollock K. M. Vaccines for COVID-19. *Clinical and Experimental Immunology*. 2020, 202 (2), pp. 162-192. DOI: 10.1111/cei.13517.

17. Yang L., Tian D., Liu W. Strategies for vaccine development of COVID-19. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*. 2020, 36 (4), pp. 593-604. DOI: 10.13345/j.cjb.200094.

#### Контактная информация:

*Наркевич Артем Николаевич* — доктор медицинских наук, зав. лабораторией медицинской кибернетики и управления в здравоохранении, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Адрес: 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

E-mail: narkevichart@gmail.com

## КЛЕТОЧНАЯ ГИБЕЛЬ В УСЛОВИЯХ ГАПТЕННОЙ КОНТАМИНАЦИИ БИОСРЕД НА ПРИМЕРЕ СТАБИЛЬНОГО СТРОНЦИЯ

© 2021 г. <sup>1</sup>О. В. Долгих, <sup>1,2</sup>Д. Г. Дианова, <sup>1</sup>А. В. Кривцов

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь, Россия

**Введение:** Условия гаптенной контаминации биосред стабильным стронцием нарушают реализацию программированной клеточной гибели, формируя ранние нарушения здоровья детей.

**Цель:** Исследование показателей, характеризующих клеточную гибель, у детей с избыточной гаптенной контаминацией биосред природным стабильным стронцием.

**Методы:** Выборочную совокупность составили дети, потребляющие питьевую воду из подземных источников питьевого водоснабжения с избыточным содержанием природного стронция, и дети, потребляющие питьевую воду удовлетворительного качества по содержанию стронция. Показатели, характеризующие клеточную гибель, изучались методом проточной цитометрии, полиморфизм кандидатных генов – методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

**Результаты:** Установлено, что у детей, экспонированных стронцием, статистически значимо ( $p < 0,001$  для всех сравнений) снижено в среднем в 2,5 раза содержание p53, проапоптотической рецепции CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов, Annexin V-FITC<sup>+</sup>PI<sup>-</sup>-лимфоцитов с одновременным повышением в среднем в 1,7 раза лимфоцитарных фенотипов CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов и ассоциированных с некротической гибелью Annexin V-FITC<sup>+</sup>PI<sup>-</sup>-лимфоцитов. Наблюдается повышенная частотность гетерозиготного генотипа гена *MMP9 Gln279Arg* в 2,5 раза относительно результатов, полученных у неэкспонированных детей.

**Вывод:** Концентрации стронция в крови в диапазоне от 0,040 до 0,091 мг/дм<sup>3</sup> ассоциированы с ингибированием апоптоза и переключением на альтернативный путь клеточной гибели – некроз, что на фоне полиморфности кандидатных генов создает опасность формирования аутоиммунной патологии.

*Ключевые слова:* стабильный стронций, клеточная гибель, полиморфизм генов

## CELL DEATH UNDER CONDITIONS OF HAPTIC CONTAMINATION OF BIOLOGICAL MEDIA BY STABLE STRONTIUM

<sup>1</sup>O. V. Dolgikh, <sup>1,2</sup>D. G. Dianova, <sup>1</sup>A. V. Krivtsov

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for medical and preventive health risk management technologies of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance, Perm;

<sup>2</sup>Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

**Introduction:** The conditions of haptic contamination with stable strontium disrupt the implementation of programmed cell death, forming early health disorders of the child population.

**Aim:** to study the indicators, characterizing cell death, in children with excess haptic contamination of biological media with natural stable strontium.

**Methods:** Research group: children consuming drinking water from underground drinking water sources with excess content of natural stable strontium, comparison group: children consuming drinking water of satisfactory quality in terms of strontium content. The study of indicators characterizing cell death was carried out by flow cytometry; polymorphism of candidate genes by real-time PCR.

**Results:** It was found that in children exposed to strontium, the content of protein-oncosuppressor p53, proapoptotic reception of CD95<sup>+</sup>- lymphocytes, Annexin V-FITC<sup>+</sup>PI<sup>-</sup>-lymphocytes with a simultaneous increase in an average of 1.7 times lymphocytic phenotypes of CD95<sup>+</sup>- lymphocytes and associated with necrotic death of Annexin V-FITC<sup>+</sup>PI<sup>-</sup>-lymphocytes are statistically significant ( $p < 0.001$ ) decreased by an average of 2.5 times. An increased frequency of the heterozygous genotype of the matrix metalloproteinase gene *MMP9 Gln279Arg* is 2.5 times higher than the results obtained in unexposed children.

**Conclusion:** The results of the studies allowed us to establish that strontium concentrations in the blood in the range from 0.040 to 0.091 mg/dm<sup>3</sup> are associated with inhibition of apoptosis and switching to an alternative pathway of cell death-necrosis, which, against the background of polymorphism of candidate genes, creates a risk of autoimmune pathology.

*Key words:* stable strontium, cell death, genes' polymorphism

### Библиографическая ссылка:

Долгих О. В., Дианова Д. Г., Кривцов А. В. Клеточная гибель в условиях гаптогенной контаминации биосред на примере стабильного стронция // Экология человека. 2021. № 10. С. 21–28.

### For citing:

Dolgikh O. V., Dianova D. G., Krivtsov A. V. Cell Death under Conditions of Haptic Contamination of Biological Media by Stable Strontium. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 10, pp. 21-28.

### Введение

Апоптоз является распространенной формой клеточной гибели, имеющей решающее значение для нормального развития и функционирования многоклеточных организмов [9]. Поскольку у здорового взрослого человека для поддержания постоянного числа клеток каждый день образуется приблизительно  $10^{11}$ – $10^{12}$  клеток, то быстрая пролиферация должна компенсироваться апоптозом. Нарушения этого баланса в любом направлении имеет для организма негативные последствия, вызванные развитием патологических процессов. Аномально высокий уровень гибели клеток обнаруживается при СПИД и сердечно-сосудистых заболеваниях, нейродегенеративных заболеваниях, включая болезни Альцгеймера и Паркинсона, между тем ингибирование апоптоза выявляется при онкологических заболеваниях [14]. Воздействия различных внешних и внутренних факторов способствуют дисрегуляции апоптоза. Показано, что неудовлетворительное качество среды обитания приводит к контаминации биосред (крови) химическими веществами, обуславливающей нарушения клеточной гибели. В частности, присутствующие в питьевой воде щелочно-земельные металлы (например, стабильный стронций,  $Sr^{2+}$ ), являющиеся гаптенами, формируют особенности микрокомпонентного состава биосред, вследствие чего трансформируются апоптотические сигналы, изменяющие генетическую программу клетки [3, 4].

Нарушения клеточной гибели в условиях контаминантной нагрузки биосред, обусловленной воздействием химических факторов среды обитания, могут проявляться активацией апоптоза или, наоборот, ингибированием реализации данного процесса. При этом наиболее чувствительным к негативным воздействиям химического фактора является детский организм. Формирование иммунной системы организма происходит на протяжении всего периода детства и многими авторами рассматривается в качестве основной мишени токсического воздействия загрязняющих веществ. Вероятность нарушения клеточной гибели, ассоциированная с избыточной контаминацией биосред гаптенами, обусловили актуальность данного исследования.

Цель работы — исследование показателей, характеризующих клеточную гибель, у детей с избыточной гаптенной контаминацией биосред природным стабильным стронцием.

### Методы

При планировании исследования выполнен расчет объема выборки, достаточной для проверки статистической значимости различий с учетом альфа-ошибки ( $\alpha = 0,05$ ) и статистической мощности (80 %). Настоящее исследование выполнено с соблюдением этических требований Хельсинкской декларации ВМА 2000 г. и протокола Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине 1999 г. Проведенные исследования одобрены этическим комитетом ФБУН

«ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора. Выполнено одномоментное поперечное исследование. Проведено углубленное обследование 101 ребенка дошкольного возраста, мальчиков — 40 (40 %), девочек — 61 (60 %), проживающих на территориях с различным содержанием стабильного стронция в питьевой воде ( $Sr^{2+}$ ). Группу сравнения составил 51 ребенок, потребляющие питьевую воду удовлетворительного качества по содержанию стронция, группу наблюдения — 50 детей, потребляющие питьевую воду из подземных источников питьевого водоснабжения с избыточным содержанием природного стабильного стронция. Критерии включения в исследование: дети от 4 до 8 лет со второй группой здоровья, принадлежность к европеоидной расе, отсутствие приема иммунокорректоров и глюкокортикостероидов последние шесть месяцев, отсутствие в анамнезе иммунозависимой патологии, врожденной патологии, согласие родителей (опекунов) на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие заболеваний в стадии декомпенсации (органические и инфекционные поражения центральной нервной системы, заболевания сердечно-сосудистой системы, бронхолегочной и мочеполовой систем, заболевания желудочно-кишечного тракта), участие обследуемых детей в другом исследовании. Все родители (опекуны) подписали информированное согласие на участие в исследовании и использование персональных данных. По социально-бытовым критериям дети группы наблюдения и группы сравнения были сопоставимы и соответствовали среднему уровню материальной обеспеченности, жилищные условия отвечали гигиеническим требованиям.

Анализ содержания металлов в биосредах детей (кровь) выполнен с помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе Agilent 7500<sub>cx</sub> (Agilent Technologies Inc., USA). Определение мембранных и внутриклеточных маркеров клеточной гибели выполняли с помощью проточного цитометра FACSCalibur фирмы Becton Dickinson («BD», USA). Определение уровня экспрессии мембранных CD-рецепторов CD95<sup>+</sup> (FAS), CD25<sup>+</sup> на лимфоцитах проводили методом мембранной иммуофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител (МКАТ) к мембранным CD-рецепторам («BD», USA). Определение внутриклеточного маркера апоптоза — р53-протеина — проводилось с помощью МКАТ против белка р53, конъюгированных с PE (Phycoerythrin) Becton Coulter («BC», USA) согласно протоколу фирмы-производителя. Уровень апоптоза лимфоцитов определяли с помощью окрашивания аннексином V-FITC (Annexin V-FITC) и пропидиум йодидом (PI (Propidium Iodide)) («BD», USA) Annexin V-FITC<sup>+</sup>PI<sup>-</sup> — ранний апоптоз, Annexin V-FITC<sup>+</sup>PI<sup>+</sup> — поздний апоптоз и/или некроз. Забор материала для полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводился методом взятия мазков со слизистой оболочки ротоглотки. Затем выделяли ДНК с помощью сорбентного метода, в основе которого лежит разрушение клеток с дальнейшей сорбцией

нуклеиновых кислот на сорбент. Для исследования полиморфных вариантов в изучаемых генах использовали методику ПЦР, в основе которой лежит реакция амплификации и детекция продуктов этой реакции в режиме реального времени (мультиплексная ПЦР). В качестве праймеров использовали участки ДНК генов: *CPOX rs1131857*; *CYP1A1 Ile462Val*; *MMP9 Gln279Arg*; *TP53 rs178841594*; *MTHFR rs1801131*. Для определения генотипа человека использовали метод аллельной дискриминации, когда различия между гетерозиготами, гомозиготами дикого и минорного вариантов устанавливали по различиям в протекании реакций амплификации соответствующих праймеров.

**Экспериментальные модели in vitro.** Для изучения воздействия стронция на клеточную гибель использовали суспензию лимфоцитов, полученную от экспонированных детей. В экспериментах с анализируемым гаптенем жизнеспособность клеток оценивали после инкубации в термостате при 37 °С, время инкубации подбирали опытным путем (1 час, 2 часа, 3 часа, 4 часа, 5 часов). Жизнеспособность клеток рассчитывается как количество жизнеспособных клеток, поделенное на общее число клеток в камере Горяева. Клетки, окрашенные трипановым синим, считаются нежизнеспособными. Этот краситель не проникает через мембраны живых клеток, но при их повреждении способен окрашивать клеточное ядро. Жизнеспособность клеток должна быть не менее 95 % для здоровых культур. Для изучения влияния Sr<sup>2+</sup> на реализацию апоптоза опытные пробы инкубировали со стронцием в концентрации 0,07 мг/дм<sup>3</sup> (соответствующей референтной концентрации для крови) в течение 4 часов при 37 °С. В качестве контроля использована суспензия клеток без добавления стронция, которые инкубировались при таких же условиях.

Статобработка данных по генотипированию проводилась с использованием унифицированной программы «Ген Эксперт», служащей для расчета статистических параметров для исследований «случай – контроль», использующих SNP. Проверка распределения количественных данных проводилась с помощью статистического критерия Колмогорова – Смирнова. Для описания данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (SD) и 95 % доверительного интервала для среднего (95 % ДИ). Данные с распределением, отличающимся от нормального, описаны с помощью медианы (Me), 25-го и 75-го процентилей (P<sub>25</sub>; P<sub>75</sub>) и 95 % доверительного интервала для медианы (95 % ДИ). Для проверки нулевых гипотез о равенстве средних значений между двумя независимыми группами применялся критерий Манна – Уитни. Сравнение выборочных данных с референтными уровнями выполнено с использованием одновыборочного критерия Вилкоксона. Уровень значимости, на котором проводилась проверка нулевых гипотез, принимался равным 0,05. Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, США).

## Результаты

В биосредах детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием стронция, данный щелочно-земельный металл идентифицирован в диапазоне от 0,040 до 0,091 мг/дм<sup>3</sup> (табл. 1). Максимальное значение Sr<sup>2+</sup> в крови детей, проживающих на территории стронциевой геохимической провинции, статистически значимо (p = 0,020) в 1,2 раза превышает верхнюю границу диапазона референтного интервала стронция в крови. Доля проб с избыточным содержанием стронция в крови относительно референтных значений в крови детей группы наблюдения составила 50 %. Установлено, что у детей, экспонированных стронцием, в биологических средах статистически значимо (p = 0,020) в 2,2 раза повышено среднегрупповое содержание стронция по сравнению со значениями, полученными у неэкспонированных детей. У детей группы сравнения стронций в крови идентифицирован в диапазоне от 0,002 до 0,040 мг/дм<sup>3</sup> и находится пределах референтного интервала.

Таблица 1  
Сравнительная оценка содержания стабильного стронция в крови детей

Показатель	Группа сравнения (n = 51)	Группа наблюдения (n = 50)
M	0,027*	0,058
SD	0,0047	0,0114
95 % для M	0,017–0,036	0,036–0,080
Min – Max	0,002–0,040	0,040–0,091**

Примечания: \* – p = 0,020; \*\* – p = 0,020; референтные значения = 0,010–0,077 [13].

У детей при гаптенной контаминации биосред статистически значимо (p < 0,001) в среднем в 1,8 раза повышена экспрессия (долевое содержание и абсолютное число) маркера ранней активации CD25<sup>+</sup> на Т-клетках относительно контрольного диапазона значений. Обнаружено, что у детей группы наблюдения статистически значимо (p < 0,001) в 3,8 раза снижена экспрессия белка p53 по сравнению с результатами, полученными у детей группы сравнения (табл. 2). Изучение мембранных маркеров апоптоза выявило у экспонированных детей статистически значимое (p < 0,001) в 1,5 раза повышение долевого содержания Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD95<sup>+</sup>-рецептор, относительно контрольного диапазона. Оценка результатов иммунологического обследования показала, что у детей с повышенным содержанием в крови стабильного стронция, статистически значимо (p < 0,001) в 2,2 раза снижено количество Annexin V-FITC<sup>+</sup>PI<sup>-</sup> клеток по сравнению с результатами, полученными у детей, в биосредах которых стронций идентифицирован в пределах референтных значений. Обнаружено, что у детей группы наблюдения статистически значимо (p < 0,001) в 1,5 раза увеличено содержание Annexin V-FITC<sup>+</sup>PI<sup>+</sup> клеток по отношению к значениям, полученным у детей группы сравнения.

Таблица 2

Изменение показателей клеточной гибели в зависимости от уровня контаминации крови стронцием у обследуемых детей

Показатель	Группа сравнения (n = 51)		Группа наблюдения (n = 50)		P
	Me (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )	95 % ДИ	Me (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )	95 % ДИ	
CD25 <sup>+</sup> , %	6,00 (5,00; 7,00)	5,68–6,89	12,00 (6,50; 19,50)	10,31–17,35	<0,001
CD25 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	0,15 (0,12; 0,18)	0,13–0,17	0,25 (0,20; 0,48)	0,24–0,44	<0,001
CD95 <sup>+</sup> , %	26,00 (21,00; 33,00)	25,03–29,22	17,50 (13,50; 23,50)	15,48–22,92	<0,001
CD95 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	0,63 (0,52; 0,76)	0,60–0,73	0,43 (0,33; 0,55)	0,37–0,60	<0,001
p53, %	2,03 (1,57; 3,31)	1,75–3,67	0,53 (0,28; 0,88)	0,22–0,98	<0,001
Annexin V-FITC+PI <sup>+</sup> , %	1,49 (1,22; 1,78)	1,34–1,78	0,67 (0,47; 0,97)	0,55–0,88	<0,001
Annexin V-FITC+PI <sup>+</sup> , %	6,97 (5,55; 9,82)	6,64–8,86	10,57 (8,68; 14,72)	9,53–16,10	<0,001

Установлены негативные ассоциации полиморфизма гена *MMP9 Gln279Arg*, характеризующиеся статистически значимой избыточной распространенностью гетерозиготного варианта в 2,5 раза, что указывает на наличие негативной генетической вариабельности с предрасположенностью к онкологическим и аутоиммунным заболеваниям (табл. 3). Статистический анализ SNP-различий гена *MMP9 Gln279Arg* между группами наблюдения и сравнения позволил установить соответствие показателей «случаи» и «контроли» равновесию Харди – Вайнберга, которое характеризуется отсутствием значимых различий между имеющейся и ожидаемой частотами генотипов генов, что в дальнейшем позволяет оценить вклад

Таблица 3

Особенности генетического полиморфизма у детей, потребляющих воду с повышенным содержанием стронция

Ген	Генотип	Группа сравнения (n = 51)		Группа наблюдения (n = 50)	
		Абс.	%	Абс.	%
<i>MTHFR rs1801131</i>	GG	18	35	21	41
	GA	27	53	20	41
	AA	6	12	9	18
	G	62	62	62	62
	A	40	38	38	38
<i>CPOX rs1131857</i>	AA	37	74	36	71
	CA	10	19	13	26
	CC	4	7	1	3
	A	86	84	84	84
	C	16	16	16	16
<i>CYP1A1 Ile462Val</i>	GG	42	84	45	89
	GA	8	14	5	11
	AA	1	2	0	0
	G	92	91	94	94
	A	10	9	6	6
<i>MMP9 Gln279Arg</i>	AA	28	56	15	30
	GA	16	32	33	66
	GG	7	12	2	4
	A	72	72	64	64
	G	30	28	36	36
<i>TP53 rs17884159</i>	CC	20	39	20	41
	TC	25	49	25	50
	TT	6	12	5	9
	C	64	64	66	66
	T	38	36	34	34

аллелей этого гена в развитие негативных последствий с применением различных моделей наследования. В нашем случае различие генотипов *MMP9 Gln279Arg* между выборками статистически значимо описывается как общей ( $\chi^2 = 12,6$ ;  $p = 0,002$ ), так и аддитивной ( $\chi^2 = 4,67$ ;  $p = 0,031$ ) моделями (табл. 4, 5).

Таблица 4

SNP-различия гена *MMP9 Gln279Arg* между группами наблюдения и сравнения (общая модель наследования – тест  $\chi^2$ , df = 1)

Аллель	Случай	Контроль	OR	
			Значение	95 % ДИ
Генотип A/A	0,300	0,549	0,35	0,16–0,80
Генотип A/G	0,660	0,314	4,25*	1,85–9,76
Генотип G/G	0,040	0,137	0,26	0,05–1,33

Примечания: \* –  $\chi^2 = 12,6$ ;  $p = 0,002$ .

Таблица 5

SNP-различия гена *MMP9 Gln279Arg* между группами наблюдения и сравнения (аддитивная модель наследования – тест Кохрана – Армитаджа для линейных трендов,  $\chi^2 = [0, 1, 2]$ , df = 1)

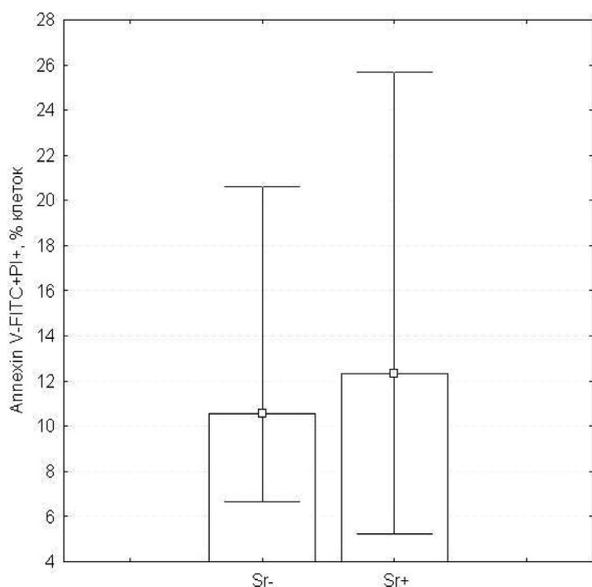
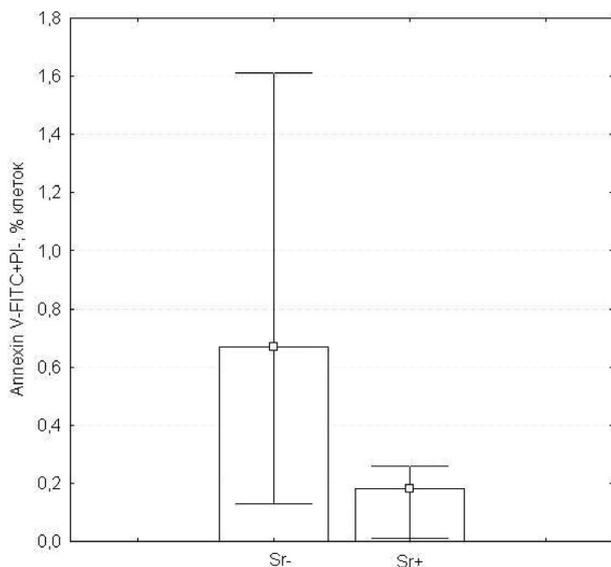
Генотип	Случай	Контроль	OR	
			Значение	95 % ДИ
Генотип A/A	0,300	0,549	0,35	0,16–0,8
Генотип A/G	0,660	0,314	4,25*	1,85–9,76
Генотип G/G	0,040	0,137	0,26	0,05–1,33

Примечания: \*  $\chi^2 = 4,67$ ;  $p = 0,031$ .

В системе *in vitro* установлено, что стронций в концентрации 7 мг/дм<sup>3</sup> ингибирует гибель клетки по пути апоптоза (рисунок). После внесения в опытные образцы стронция обнаружено статистически значимое (Me 0,18; 95% ДИ 0,11–0,29; U = 37,50; Z = 4,80;  $p < 0,001$ ) снижение в 2,2 раза количества Annexin V-FITC+PI<sup>+</sup>-клеток. Количество лимфоцитов, погибших по пути некроза после инкубации со Sr<sup>2+</sup>, увеличилось в 1,3 раза от исходного уровня (Me 13,33; 95 % ДИ 10,87–17,05; U = 207,00; Z = -0,82;  $p = 0,411$ ).

### Обсуждение результатов

Очевидно, что в условиях гаптенной контаминации биосред стронцием происходит ингибирование апоптоза и активация клеточной гибели по пути некроза.



Результаты эксперимента в системе *in vitro* (Me, размах без выброса); Sr- — проба без добавления стронция (контрольная); Sr+ — проба с добавлением стронция (опытная)

По результатам ранее выполненных исследований доказано, что в среднем 57 % (максимум до 97 %) стронция из питьевой воды попадает в организм [12]. Факторами, изменяющими чувствительность организма к воздействию стронция, являются возраст, физическое состояние, генетический статус, питание, наличие вредных привычек (курение) [20]. Между тем не установлены гендерные особенности скорости поглощения стронция в желудочно-кишечном тракте. Дети, в отличие от взрослых, особенно в первые месяцы и годы жизни подвержены негативному влиянию стронция на организм. После рождения продолжают рост и дифференциация костной ткани, формирование скелета, что диктует необходимость значительного поступления кальция

в организм. Как результат повышенной потребности организма в кальции в период роста костей происходит большее поглощение, всасывание из желудочно-кишечного тракта и удержание стронция в организме [12, 20].

Основным механизмом потенциальной иммуносупрессивности стронция является его прямая конкуренция с кальцием ( $Ca^{2+}$ ), имеющим в атоме на одну электронную оболочку меньше по сравнению со стронцием. Формируется конкуренция между  $Sr^{2+}$  и  $Ca^{2+}$  за связывания с различными кальцийсвязывающими белками, вторичными клеточными мессенджерами и чувствительными к кальцию рецепторами, сопряженными с G-белками, экспрессируемыми в клетках костной ткани, иммунной системы и других клетках организма [12]. Стронций способен замещать  $Ca^{2+}$ , а последнему принадлежит ключевая роль в регуляции важнейших внутриклеточных сигнальных каскадов. В регуляции кальциевого гомеостаза клеток, в том числе и лимфоцитов, участвуют митохондрии. Установлена способность стронция опосредованно модифицировать транскрипцию ряда генов, контролирующих апоптоз.

Экспериментально продемонстрирована стронцийиндуцированная активация канонического сигнального пути Wnt/ $\beta$ -катенин инициирующего транскрипцию генов, регулирующих клеточный цикл [23]. Некоторые исследования показали Sr-опосредованную активацию неканонического Wnt-сигнального пути, отвечающего за организацию цитоскелета и кальциевый обмен [16]. Установлено, что стронций активирует сигнальный путь SDF-1 $\alpha$ /CXCR4 как в системе *in vitro*, так и в системе *in vivo* [24]. CXCR4 реализует активацию Ras (протоонкогена) и ZAP-70 — молекулу, активирующую T-лимфоциты. Экспрессия SDF-1 возникает при стрессовых ситуациях (гипоксия, механическая травма и др.), его роль заключается в ингибировании апоптоза и стимуляции пролиферации клеток. SDF-1 $\alpha$  активирует сигнальный путь PI3K/Akt [15], ключевой функцией которого является регуляция (торможение) апоптоза [19]. Между тем ингибирование сигнального каскада PI3K/Akt ограничивает активацию T-лимфоцитов [22]. FGF/FGFR — система, запускаемая стронцием, активирует Akt-, ERK1,3-, p38-опосредованный сигналинг, обеспечивающий регуляцию апоптоза [8]. Антиапоптотический фактор Akt способен регулировать уровни  $Ca^{2+}$  в митохондриях посредством уменьшения потока кальция из эндоплазматического ретикула. Данный эффект возможен в результате ингибирования инотропного IP3R. По данному механизму Akt защищает клетку от апоптоза, опосредованного  $Ca^{2+}$ . Интересно, что Akt может локализоваться также в митохондриях, а внутримитохондриальная активная Akt обеспечивает эффективную защиту от апоптотической передачи сигналов [11]. Посредством Akt-зависимого фосфорилирования ряда белков изменяется уровень экспрессии p53 [21]. В опухолевых клетках Akt/

PKB и PI3K стимулируют метаболизм глюкозы, в результате чего увеличивают выживаемость и рост патологических клеток. Активация Akt/PKB повышает содержание поверхностных глюкозных транспортеров и координирует положение и экспрессию митохондриальных гексокиназ, отвечающих за фосфорилирование глюкозы [5]. PI3-киназный и MAP-киназный каскады являются ключевыми регуляторами деления многих клеток. Предполагают наличие негативной регуляции между p53-опосредованными путями и MAP-киназными путями [2]. Протеин p53 способен регулировать транскрипцию генов, белковые продукты которых изменяют механизм апоптоза: повышает транскрипцию респонсивных генов bax, p53, FAS, снижает транскрипцию — bcl-2. Показано, что протеинкиназные каскады в различных клеточных культурах способны ингибировать FAS-зависимый апоптоз на уровне активации каспазы-8 [2, 4]. В системе *in vivo* показано, что у крыс с моделированной интоксикацией стронцием (из расчета 2 г/л; ±200 мг/кг/день) наблюдается ингибирование апоптоза хондроцитов [10].

Показано, что генетические особенности, выраженность которых может быть достаточно значимой, характеризуются исключительно высокой чувствительностью к каким-либо химическим факторам, что повышает генетическую вариативность в популяции. Металлопротеиназы являются триггерами MAP-киназного пути, окислительного стресса, каспазазависимой гибели клетки. MMP гидролизуют FASL, цитокины, различные хемокины, в том числе SDF-1, способствуя активации или инактивации соответствующих субстратов. IL-2R $\alpha$  также является неколлагеновым субстратом MMP9 [7]. Митохондриальная MMP9 изменяет гомеостаз Ca<sup>2+</sup> и увеличивает образование митохондриальных пор, что приводит к сократительной дисфункции в гипергомоцистеинемических кардиомиоцитах [17]. Данный эффект указывает на возможную роль MMP9 в нарушении активности Ca<sup>2+</sup>-АТФ-азы саркоплазматического ретикулума, подтверждая важнейшую роль MMP9 в гомеостазе кальция [18]. Гену *MTHFR* принадлежит ключевая роль в процессе метилирования и синтеза ДНК, показана его принадлежность к процессу репарации ДНК и накоплению повреждений хромосом, вследствие чего данный ген потенциально способен повышать риск развития рака [1]. Полиморфизм гена *MTHFR* рассматривается как важный фактор, влияющий на основные клеточные и митохондриальные дисфункции. Фермент CYP1A1 локализован в легких, печени (менее 1 %), лимфоцитах, плаценте [6]. Ген цитохрома P-450 *CYP1A1* отвечает за метаболизм в первой фазе детоксикации. Риск развития патологии или генотоксических эффектов наибольший при высокой активности первой фазы и низкой активности второй фазы биотрансформации ксенобиотиков. Установлена ассоциация полиморфных генов фермента CYP1A1 с нарушением состояния здоровья: предрасположенность к злокачественным новооб-

разованиям (рак легких, полости рта, лейкозы и др.) [6]. CPOX представляет собой митохондриальный фермент, кодируемый геном *CPOX*, активность которого реализуется при наличии молекулярного кислорода. Гены *MMP9 Gln279Arg*, *CYP1A1 Ile462Val*, *CPOX rs1131857*, *MTHFR rs1801131* модифицируют различные аспекты иммунного ответа: участвуют в модулировании апоптотических сигналов, определяют работу митохондрий, регулируют кальциевый обмен. Полиморфизм гена *TP53* ингибирует апоптоз и способствует развитию в клетках дополнительных онкогенных событий.

Очевидно, апоптоз инициируется множеством факторов и регулируется различными внутриклеточными сигнальными путями, пересекающимися между собой. Ответ клетки на воздействие Sr<sup>2+</sup> будет зависеть от дозы вещества, времени воздействия, типа клетки, активационного статуса клетки, но наблюдаемый эффект всегда в той или иной степени будет касаться коррекции программы клеточной гибели.

### Заключение

Таким образом, в условиях гаптенной контаминации биологических сред (кровь), обусловленной поступлением стабильного стронция с питьевой водой, происходит нарушение реализации запрограммированной клеточной гибели. Установлено, что у детей, экспонированных стронцием, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) снижено в среднем в 2,5 раза содержание белка p53, CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов, Annexin V-FITC+PI<sup>-</sup>-лимфоцитов и повышено в среднем в 1,7 раза содержание CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов и Annexin V-FITC+PI<sup>+</sup>-лимфоцитов, а также повышена частота гетерозиготного генотипа гена *MMP9 Gln279Arg* в 2,5 раза относительно результатов, полученных у неэкспонированных детей. Концентрация стронция в крови в диапазоне от 0,040 до 0,091 мг/дм<sup>3</sup> ассоциирована с ингибированием апоптоза и переключением на альтернативный путь клеточной гибели — некроз, что на фоне полиморфности кандидатных генов создает опасность формирования аутоиммунной патологии.

### Авторство

Долгих О. В. внес существенный вклад в концепцию исследования и интерпретацию данных, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Дианова Д. Г. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретацию данных, подготовила первый вариант статьи; Кривцов А. В. выполнил статистический анализ полученных результатов, внес существенный вклад в анализ данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Долгих Олег Владимирович — ORCID 0000-0003-4860-3145; SPIN 8288-7995

Дианова Дина Гумаровна — ORCID 0000-0002-0170-1824; SPIN 6494-1717

Кривцов Александр Владимирович — ORCID 0000-0001-7986-0326; SPIN 4835-7072

Список литературы / References

1. Баканова М. Л., Минина В. И., Савченко Я. А., Глушков А. Н. Полиморфные варианты генов фолатного цикла у больных раком легкого // Сибирский онкологический журнал. 2019. № 18 (2). С. 70–77.

Vakanova M. L., Minina V. I., Savchenko Ya. A., Glushkov A. N. Polymorphism of folate metabolism genes and risk of lung cancer. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal* [Siberian Journal of Oncology]. 2019, 18 (2), pp. 70-77. [In Russian]

2. Дерябин П. И., Бородкина А. В., Никольский Н. Н., Бурова Е. Б. Взаимосвязь p53/p21 и MAP-киназных путей в процессе преждевременного старения эндометриальных стволовых клеток человека // Цитология. 2015. Т. 57, № 11. С. 788–795.

Deryabin P. I., Borodkina A. V., Nikol'skii N. N., Burova E. B. The relationship between p53/p21/rb and mapk signaling pathways in human endometrium-derived stem cells under oxidative stress. *Tsitologiya*. 2015, 57 (11), pp. 788-795. [In Russian]

3. Дианова Д. Г., Долгих О. В., Кривцов А. В., Синицына О. О., Отавина Е. А. Особенности регуляции иммунной системы у детей, проживающих в условиях стронциевой геохимической провинции // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, № 1. С. 25–29.

Dianova D. G., Dolgikh O. V., Krivtsov A. V., Sinityna O. O., Otavina E. A. Peculiarities of the regulation of the immune system in children residing in conditions of strontium geochemical province. *Gigiena i Sanitariya*. 2018, 97, (1), pp. 25-29. [In Russian]

4. Долгих О. В., Зайцева Н. В., Дианова Д. Г. Регуляция стронцием апоптотического сигнала в иммунocyтах // Биологические мембраны. 2016. № 1 (33). С. 1–5.

Dolgikh O. V., Zaitseva N. V., Dianova D. G. Regulation by Strontium of Apoptotic Signal in Immunocytes. *Biologicheskie membrany* [Biological membranes]. 2016, 1 (33), pp. 1-5. [In Russian]

5. Зубова С. Г., Шитикова Ж. В., Поспелова Т. В. TOR-центрическая концепция регуляции митогенных, метаболических и энергетических сигнальных путей в клетке // Цитология. 2012. № 8. С. 589–601.

Zubova S. G., Shitikova Zh. V., Pospelova T. V. TOR-Centric Concept of Regulation Mitogenic, Metabolic and Energetic Signal Processing in Cell. *Tsitologiya*. 2012, 8, pp. 589-601. [In Russian]

6. Рембовский В. Р., Могилenkova Л. А. Процессы детоксикации при воздействии химических веществ на организм. СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2017. 384 с.

Rembovskii V. R., Mogilenkova L. A. *Protsessy detoksikatsii pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv na organizm* [Detoxification processes when chemicals affect the body]. Saint Petersburg, 2017, 384 p.

7. Шадрина А. С., Плиева Я. З., Кушлинский Д. С., Морозов А. А., Чанг В. Л., Кушлинский Н. Е. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и патологии // Альманах клинической медицины. 2017. № 45 (4). С. 266–279.

Shadrina A. S., Plieva Ya. Z., Kushlinskii D. S., Morozov A. A., Chang V. L., Kushlinskii N. E. Classification, Regulation of Activity, and Genetic Polymorphism of Matrix Metalloproteinases in Health and Disease. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny* [Almanac of Clinical Medicine]. 2017, 45 (4), pp. 266-279. [In Russian]

8. Caverzasio J., Thouverey C. Activation of FGF receptors is a new mechanism by which strontium ranelate induces osteoblastic cell growth. *Cellular Physiol. and Biochem*. 2011, 27 (3-4), pp. 243-250.

9. D'Arcy M. S. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. *Cell. Biol. Int*. 2019, 43 (6), pp. 582-592.

10. Fischer D. C., Jensen C., Rahn A., Salewski B., Kundt G., D'Haese P. C., Haffner D., Behets G. J. Moderate strontium loading induces rickets in rats with mild chronic renal failure. *Kidney Blood Press. Res*. 2011, 34 (6), pp. 375-381.

11. Giorgi C., Baldassari F., Bononi A., Bonora M., De Marchi E., Marchi S., Missioli S., Patergnani S., Rimessi A., Suski J. M., Wieckowski M. R., Pintona P. Mitochondrial Ca<sup>2+</sup> and apoptosis. *Cell Calcium*. 2012, 52 (1), pp. 36-43.

12. Guidelines for Canadian drinking water quality: guideline technical document-strontium. Water and air quality bureau, healthy environments and consumer safety branch, health Canada, Ottawa, Ontario. Health Canada, 2019, 58 p.

13. Heitland P, Köster H. D. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2006, 20 (4), pp. 253-262.

14. Jan R., Chaudhry G. E. Understanding apoptosis and apoptotic pathways targeted cancer therapeutics. *Adv. Pharm. Bull*. 2019, 9 (2), pp. 205-218.

15. Liu Y., Liang H. M., Lv Y. Q., Tang S. M., Cheng P. Blockade of SDF-1/CXCR4 reduces adhesion-mediated chemoresistance of multiple myeloma cells via interacting with interleukin-6. *J. Cell. Physiol*. 2019, 234 (11), pp. 19702-19714.

16. Lu X., Zhang W., Liu Z., Ma S., Sun Y., Wu X., Zhang X., Gao P. Application of a strontium-loaded, phase-transited lysozyme coating to a titanium surface to enhance osteogenesis and osteoimmunomodulation. *Med. Sci. Monit*. 2019, 25, pp. 2658-2671.

17. Moshal K. S., Rodriguez W. E., Sen U., Tyagi S. C. Targeted deletion of MMP-9 attenuates myocardial contractile dysfunction in heart failure. *Physiol. Res*. 2008, 57, pp. 379-384.

18. Prathipati P, Metreweli N., Nandi S. S., Tust S. K., Mishra P. K. Ablation of matrix metalloproteinase-9 prevents contractile dysfunction of cardiomyocytes in diabetics. *Front. Physiol*. 2016, 7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27014091> (accessed: 16.11.2019).

19. Tian Z., Tang C., Wang Z. Neuroprotective effect of a ginkgetin at experimental ischemia / reperfusion of a brain by means of inhibition of apoptosis and activation of a signal way of PI3K/Akt/mTOR. *J. Cell. Biochem*. 2019, 18, pp. 11196-11210.

20. Toxicological profile for strontium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, public health service. Agency for toxic substances and disease registry (ATSDR), 2004. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp159.pdf> (accessed: 23.12.2017).

21. Tucci P. Caloric restriction: is mammalian life extension linked to p53? *AGING*. 2012, 8, pp. 525-534.

22. Uche U. U., Piccirillo A. R., Kataoka S., Grebinoski S. J., D'Cruz L. M., Kane L. P. PIK3IP1/TrIP restricts activation of T cells through inhibition of PI3K/Akt. *JEM*. 2018, 215 (12), pp. 3165-3179.

23. Yang F., Yang D., Tu J., Zheng Q., Tsai L.,

Wang L. Strontium enhances osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells and in vivo bone formation by activating Wnt/catenin signaling. *Stem. Cells.* 2011, 29 (6), pp. 981-991.

24. Zhou C., Xu A.-T., Wang D.-D., Lin G.-F., Liu T., He F.-M. The effects of Sr-incorporated micro/nano rough titanium surface on rBMSC migration and osteogenic differentiation for rapid osteointegration. *Biomater. Sci.* 2018, 6, pp. 1946-1961.

**Контактная информация:**

*Долгих Олег Владимирович* – доктор медицинских наук, заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики, ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Адрес: 614045, Пермский край, г. Пермь, ул. Монастырская, д. 82

E-mail: oleg@fcrisk.ru

## ОТВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ХОЛОДОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ У ЖИТЕЛЕЙ ПРИМОРСКОЙ И КОНТИНЕНТАЛЬНОЙ ЗОН МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2021 г. И. В. Аверьянова

ФГБУН Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук (НИЦ «Арктика» ДВО РАН)

**Цель:** Изучение перестроек кардиогемодинамики при локальном холодовом воздействии у лиц, проживающих в приморской и континентальной зонах Магаданской области.

**Методы:** У 124 молодых жителей приморской и 62 континентальной природно-климатических зон проанализированы показатели кардиоритма, гемодинамики в покое и на пике холодовой пробы с помощью прибора «Варикард» и автоматического тонометра.

**Результаты:** Установлено, что для лиц континентальной зоны проживания в состоянии покоя характерен менее экономичный режим функционирования системы кровообращения с одновременным уменьшением симпатической активности и переходом вегетативного баланса в сторону парасимпатического преобладания, что является региональной особенностью функционального статуса сердечно-сосудистой системы при адаптации к более экстремальным факторам окружающей среды. Такие особенности кардиогемодинамики наблюдались на фоне повышения основного обмена на 17 % у жителей г. Магадана и на 31 % у жителей г. Сусумана. Кратковременное холодовое воздействие у представителей обеих групп вызвало гипертензивную ответную реакцию с более выраженной вазоконстрикторной реакцией у юношей континентальной зоны проживания, что сочеталось со снижением активности парасимпатического звена в регуляции сердечного ритма, тогда как в группе приморской зоны проживания холодовая проба, напротив, приводила к активации парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

**Вывод:** Полученные результаты указывают на то, что согласно современной модели адаптации к холоду у жителей приморской зоны проживания в ответ на воздействие холодового фактора формируется реакция привыкания одновременно с незначительно выраженной метаболической акклиматизации. Тогда как у молодых жителей континентальной зоны в ответ на воздействие холода формируется изоляционный тип холодовой акклиматизации с достаточной активацией метаболической акклиматизации. Проведенные исследования и сравнительный анализ ответных реакций системы гемодинамики и кардиоритма позволили выявить ряд моментов, свидетельствующих в пользу предположения о формировании различных форм холодовой акклиматизации в зависимости от экстремальности воздействующих факторов окружающей среды

*Ключевые слова:* юноши, холодовая проба, показатели сердечно-сосудистой системы, кардиоритм, адаптация к холоду

## CARDIOHEMODYNAMIC RESPONSE TO LOCAL COLD EXPOSURE AMONG MEN FROM COASTAL- AND INLAND ZONES OF THE MAGADAN REGION

I. V. Averyanova

Scientific Research Center "Arktika" Far-eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (SRC "Arktika" FEB RAS)

**Aim:** To study the changes in cardiodynamics experienced by humans under local cold exposure in coastal- and inland areas of the Magadan region, North-Eastern Russia.

**Methods:** In total, 124 residents from the coastal area (Magadan) and 62 residents from the inland area (Susuman) took part in the experiment. Parameters of heart rate and hemodynamics at rest and at the peak of a cold test were estimated using "Varicard" device and a tonometer.

**Results:** At rest the examinees from the continental zone demonstrated a less economical mode of the circulatory system functioning with a simultaneous decrease in sympathetic activity and the transition of the autonomic balance towards parasympathetic predominance. That is considered a regional-related feature of the functional status of the cardiovascular system when adapting to more extreme environmental factors. Such features of cardiohemodynamics could be observed against the background of an increase in basal metabolic rate by 17 % in subjects from Magadan and 31 % in those from Susuman. The short-term cold exposure caused a hypertensive response in both groups. The subjects from the continental area showed a more pronounced vasoconstriction, which was combined with a decrease in the activity of the parasympathetic link in the heart rhythm regulation, while the Magadan subjects demonstrated the opposite reaction to the cold test which led to the activation of the parasympathetic link of the ANS.

**Conclusion:** The results that the residents of the coastal areas develop the reaction of getting used to the influence of the cold factor, with a slightly pronounced metabolic adaptation Young residents of the continental zone, in response to the effects of cold, develop an isolation type of cold adaptation with sufficient activation of metabolic adaptation.

*Key words:* young males, cold test, indicators of the cardiovascular system, heart rate, adaptation to cold

### Библиографическая ссылка:

Аверьянова И. В. Ответные реакции кардиогемодинамики при локальном холодовом воздействии у жителей приморской и континентальной зон Магаданской области // Экология человека. 2021. № 10. С. 29–36.

### For citing:

Averyanova I. V. Cardiohemodynamic Response to Local Cold Exposure among Men from Coastal- and Inland Zones of the Magadan Region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 10, pp. 29-36.

### Введение

Изучение различных физиологических перестроек при хроническом воздействии холода заслуживает внимания, так как может дать определенное представление о характере и степени приспособляемости человека к экстремальным условиям окружающей среды [30].

В условиях холода люди поддерживают тепловой баланс за счет поведенческих и физиологических изменений [11]. Хроническое воздействие холода вызывает три различных паттерна физиологических изменений: привыкание, метаболическую акклиматизацию и изоляционную акклиматизацию. Привыкание вызывает ослабление вазоконстрикторной и дрожающей реакции; метаболическая акклиматизация приводит к увеличению метаболического производства тепла, а изоляционные перестройки вызывают усиление вазоконстрикторной реакции на холодное воздействие. По мнению авторов [31], тип реакции акклиматизации зависит от вида и тяжести хронического холодного воздействия. Тогда как в работе J. W. Castellani, A. J. Young [11] физиологические изменения в ответ на хроническое холодное воздействие (привыкание, метаболическая акклиматизация и изоляционная акклиматизация) рассматриваются не как различные типы холодной акклиматизации, а как различные фазы в прогрессивном развитии полной холодной адаптации.

Для изучения влияния на человека низкотемпературного фактора в физиологических исследованиях широко используются различные варианты локальных холодных проб, позволяющих по характеру ответа на них со стороны различных функциональных систем оценивать степень адаптивных перестроек [7, 10]. Из литературных данных известно, что умеренное локальное охлаждение приводит к нарастанию характеристик артериального давления крови, ударного объема крови, а также частоты сердечных сокращений, что определяется вазоконстрикторной реакцией сосудов на периферии тела и увеличением симпатической активности вегетативной нервной системы (ВНС) [2]. Изменение характеристик кардиоритма в ответ на возмущающий фактор является универсальной оперативной реакцией целостного организма в ответ на любое воздействие среды и характеризует состояние баланса между тонусом симпатического и парасимпатического отделов [28], позволяющего оценить текущее функциональное состояние организма, а при проведении различных проб – определить его адаптационные резервы [28].

Природно-климатические факторы окружающей среды оказывают существенное влияние на формирование морфофункциональных характеристик человека [29]. Экологические условия районов Северо-Востока России имеют существенные различия и, несомненно, оказывают влияние на функциональное состояние организма. Город Магадан (59° 34' с. ш. 150° 47' в. д.) находится в приморской природно-климатической зоне в умеренном климатическом

поясе, для которого характерно наличие морского и муссонного климата. Средняя температура января находится в пределах  $-26^{\circ}\text{C}$ , а средняя температура июля равняется  $+13,4^{\circ}\text{C}$ . Внутренние районы Магаданской области (г. Сусуман (62° 46' 50» (62° 46' 84»)) характеризуются резко континентальным климатом с очень морозной зимой, тёплым летом и малым количеством осадков. В центральных районах летом наиболее высокая температура июля  $+36^{\circ}\text{C}$  при среднемесячной  $+15^{\circ}\text{C}$ , а зимой нередко опускается до  $-50...-57^{\circ}\text{C}$ , достигая в отдельные годы  $-67^{\circ}\text{C}$  [9].

Исходя из вышесказанного, целью данного исследования явилось изучение перестроек кардиогемодинамики и variability сердечного ритма при локальном холодном воздействии у лиц, проживающих в приморской и континентальной зонах Магаданской области.

### Методы

В исследованиях приняли участие молодые люди в возрасте от 17 лет до 21 года – жители приморской и континентальной природно-климатических зон Магаданской области. Всего было обследовано 186 юношей, из которых 124 – жители приморской зоны (г. Магадан) и 62 – жители континентальной природно-климатической зоны (г. Сусуман).

Записи показателей variability сердечного ритма (BCP) и сердечно-сосудистой системы анализировались в состоянии покоя (сидя). После чего кисть погружалась в емкость с водой температурой  $4^{\circ}\text{C}$  на 4 минуты с одновременным анализом вышеперечисленных характеристик.

Кардиоритм записывался с помощью прибора «Варикард» и программного обеспечения VARICARD-KARDi с учетом методических рекомендаций группы российских [3] и иностранных [27, 28] экспертов в течение 5 минут. В дальнейшем анализировались следующие показатели BCP: мода ( $M_0$ , мс) – наиболее часто встречающееся значение R-R интервала; разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов ( $MxDMn$ , мс); число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов ( $pNN50$ , мс); квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов ( $RMSSD$ , мс); стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов ( $SDNN$ , мс); амплитуда моды при ширине класса 50 мс ( $AM_050\%$ , мс); индекс напряжения регуляторных систем (SI, усл. ед.); суммарная мощность спектра сердечного ритма ( $TP$ , мс<sup>2</sup>), мощность спектра высокочастотного компонента BCP в диапазоне 0,4–0,15 гц (дыхательные волны) ( $HF$ , мс<sup>2</sup>); мощность спектра низкочастотного компонента BCP в диапазоне 0,15–0,04 гц ( $LF$ , мс<sup>2</sup>); мощность спектра очень низкочастотного компонента BCP в диапазоне 0,04–0,015 гц ( $VLF$ , мс<sup>2</sup>). Типы вегетативной регуляции определяли в состоянии покоя на основании значений следующих показателей:  $MxDMn$ , SI, TP,

где диапазон эйтонии (нормотония) для MxDMn мы учитывали равным от 200 до 300 мс, для SI — от 70 до 140 усл. ед., для TP — от 1 000 до 2 000 мс<sup>2</sup> [1, 6]. Если исследуемые показатели MxDMn и TP находились ниже данных диапазонов, то вегетативный баланс был оценен как симпатотонический, при повышении величин данного коридора — как ваготонический. Напротив, относительно показателей SI при повышении его значений более 140 усл. ед. (с учетом двух других показателей) вегетативный баланс оценивался как симпатикотонической направленностью, а при понижении менее 70 усл. ед. — ваготонической. В связи с немногочисленностью в выборке симпатотоников, функциональные показатели юношей данного типа в этой серии исследований не анализировались. В выборку для статистического анализа включались лица с вагонормотоническим типом вегетативной регуляции.

Показатели артериального давления фиксировались автоматическим тонометром «Nessei DS-1862» (Япония) в состоянии покоя (сидя) трехкратно с вычислением средней величины и на пике проведения холодовой пробы. На каждом этапе эксперимента расчётным путём определяли ударный объём по Старру (УОК, мл), минутный объём кровообращения (МОК, мл/мин.), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин<sup>2</sup> с см<sup>-5</sup>) [8].

С использованием портативного газоанализатора производства ООО «НПК «Карбоник» определялось содержание O<sub>2</sub> (%) в выдыхаемом воздухе. Определялись энергозатраты в состоянии покоя в сутки (REE/day, ккал) с помощью метабологафа «Medgraphics VO2000» (США) на основе метода «непрямой калориметрии».

Все обследования проводились в осенний период года в помещении с комфортной температурой 19–21 °С в первой половине дня. Все лица, входящие в выборку, были постоянными жителями области и характеризовались сопоставимыми условиями жизни, учитывая одинаковый режим двигательной активности в соответствии с учебным планом образовательного учреждения. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен комиссией по

биоэтике ФГБУН ИБПС ДВО РАН (№ 001/019 от 29.03.2019 г.). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

**Обработка данных.** Результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ «Statistica 7.0». Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро — Уилка. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей, а параметрических как среднее значение и его ошибка ( $M \pm m$ ). В случае сравнения связанных выборок статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок с нормальным распределением и непараметрического критерия Уилксона для выборок с распределением, отличающимся от нормального. При сравнении несвязанных выборок статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок с параметрическим распределением и непараметрического критерия Манна — Уитни для выборок с распределением, отличающимся от нормального. Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным 0.05; 0.01; 0.001 [4].

### Результаты

В табл. 1 представлены основные характеристики сердечно-сосудистой системы, из данных ее видно, что юноши континентальной зоны проживания в состоянии покоя характеризуются статистически значимо более высокими показателями диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращения на фоне значимо более низких величин ударного объема крови. В ответ на локальное холодовое воздействие отмечен сходный паттерн перестроек системы гемодинамики у юношей обеих групп, проявляющийся увеличением САД, ДАД, ОПСС с различной степенью выраженности, что обусловило помимо фоновых межгрупповых различий (ДАД, ЧСС, УО) более высокие показатели ОПСС в группе приморской зоны проживания после пробы.

Таблица 1

Показатели сердечно-сосудистой системы в состоянии покоя и при проведении холодовой пробы у жителей приморской (г. Магадан) и континентальной (г. Сусуман) природно-климатических зон

Исследуемый показатель	Приморская зона проживания (г. Магадан)		Значимость различий фон — проба у юношей Магадана	Континентальная зона проживания (г. Сусуман)		Значимость различий фон — проба у юношей Сусумана	Значимость различий фон юноши Магадана — фон юноши Сусумана	Значимость различий проба юноши Магадана — проба юноши Сусумана
	Фон	Холодовая проба		Фон	Холодовая проба			
САД, мм рт. ст.	126,1±1,2	135,2±1,6	<0.001	125,7±1,2	131,7±2,2	<0.001	0.38	0.19
ДАД, мм рт. ст.	71,0±0,9	76,1±1,1	<0.001	76,2±1,5	80,9±1,7	0.009	0.005	0.006
ЧСС, уд/мин	67,9±1,0	69,4±1,0	0.15	73,6±1,2	72,2±1,0	0.23	<0.001	0.03
УОК, мл	74,7±1,2	73,4±1,3	0.23	69,7±1,7	67,5±1,8	0.18	0.004	0.006
МОК, мл/мин	5035,3±100,8	5034,5±110,5	0.37	5102,6±117,2	4899,3±110,8	0.19	0.70	0.17
ОПСС, дин <sup>2</sup> с см <sup>-5</sup>	1507,4±39,6	1622,5±35,7	<0.05	1578,2±51,8	1794,8±56,7	0.007	0.99	0.04

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма в состоянии покоя и при проведении холодовой пробы у жителей приморской (г. Магадан) и континентальной (г. Сусуман) природно-климатических зон

Изучаемый показатель	Приморская зона проживания (г. Магадан)		Значимость различий фон – проба у юношей Магадана	Континентальная зона проживания (г. Сусуман)		Значимость различий фон – проба у юношей Сусумана	Значимость различий фон юноши Магадана – фон юноши Сусумана	Значимость различий проба юноши Магадана – проба юноши Сусумана
	Фон	Холодовая проба		Фон	Холодовая проба			
MxDMп, мс	324,5 (268,5; 388,3)	342,0 (299,0; 423,0)	<0.01	372,0 (282,9; 447,5)	347,0 (248,3; 459,75)	0.76	0.03	0.78
RMSSD, мс	52,2 (37,5; 69,6)	50,0 (40,2; 65,8)	0.30	56,2 (38,2; 72,0)	46,3 (38,0; 63,9)	0.04	0.56	0.50
pNN50, %	32,6 (14,1; 46,4)	26,8 (15,5; 41,0)	<0.05	30,5 (21,0; 45,1)	23,8 (10,5; 37,7)	0.03	0.80	0.33
SDNN, мс	63,1 (49,9; 75,5)	70,4 (59,0; 85,4)	<0.01	69,3 (55,8; 94,2)	68,3 (51,5; 94,8)	0.79	0.04	0.71
Mo, мс	851,0 (748,8; 954,0)	827,0 (743,0; 937,0)	<0.05	777,2 (722,4; 874,5)	769,5 (688,8; 829,3)	0.15	0.02	0.03
AMo50, мс	32,0 (25,9; 41,6)	29,5 (24,9; 37,4)	0.09	30,6 (26,0; 36,6)	30,2 (21,8; 40,4)	0.87	0.12	0.89
SI, усл. ед.	60,1 (38,2; 89,3)	48,6 (31,7; 76,1)	<0.01	53,2 (35,0; 78,2)	59,6 (26,1; 109,5)	0.54	0.53	0.04
TP, мс <sup>2</sup>	3140,9 (2307,5; 4052,1)	3656,8 (2351,3; 4755,9)	<0.05	3548,4 (2417,0; 4616,0)	3372,3 (2102,8; 5553,6)	0.61	0.02	0.02
HF, мс <sup>2</sup>	1067,7 (617,0; 1971,9)	1019,0 (711,7; 1651,1)	0.83	1562,4 (1032,6; 2105,0)	938,4 (620,9; 1344,0)	0.02	0.04	0.35
LF, мс <sup>2</sup>	1139,8 (710,2; 1529,1)	1346,5 (900,2; 1804,0)	<0.05	1214,1 (809,0; 1881,8)	1550,3 (981,4; 2338,3)	0.03	0.30	0.02
VLF, мс <sup>2</sup>	575,9 (378,9; 797,5)	634,2 (388,6; 1049,7)	0.11	519 (354; 771,9)	612,2 (397,7; 1080,6)	0.04	0.12	0.24
LF/HF, усл. ед.	1,1 (0,6; 1,8)	1,3 (0,8; 1,7)	0.11	1,0 (0,6; 1,2)	1,7 (1,1; 2,3)	<0.001	0.34	0.04
IC, усл. ед.	1,6 (1,0; 2,8)	2,0 (1,2; 2,6)	<0.05	1,4 (0,9; 1,8)	2,2 (1,7; 3,4)	<0.001	0.14	0.03

В табл. 2 отражены показатели ВСР у юношей обеих природно-климатических зон проживания в состоянии покоя и после проведения холодовой пробы. В группе юношей континентальной зоны проживания в состоянии покоя были зафиксированы статистически значимо более высокие показатели MxDMп, SDNN, TP, HF, что отражает выраженное преобладание парасимпатической активности в регуляции ВНС. После проведения холодового теста значимые межгрупповые отличия наблюдались относительно показателей Mo, SI, TP, LF и LF/HF, IC за счет различной ответной динамики этих показателей. Так, в группе жителей Магадана в ответ на пробу было отмечено снижение SI и TP, чего не наблюдалось в группе из Сусумана. При этом в группе юношей Сусумана в ответ на холодовую пробу было выявлено более выраженное увеличение LF, LF/HF, IC, что обусловило значимые различия после локального холодового воздействия.

#### Обсуждение результатов

Как показывают результаты исследования (см. табл. 1), у юношей из Сусумана в состоянии покоя отмечались статистически значимо более высокие показатели ДАД и ЧСС на фоне низких величин УО крови, что может отражать региональные особенности

функционирования системы кровообращения, а также может рассматриваться как менее эффективный режим функционирования сердечно-сосудистой системы в ответ на экстремальные факторы окружающей среды континентальной зоны проживания.

Кратковременное холодовое воздействие у представителей обеих групп вызвало значимое увеличение САД и ДАД, а также ОПСС на фоне отсутствия значимой динамики относительно ЧСС, УОК, МОК. При этом повышение ОПСС имело более выраженный характер в группе континентальной зоны проживания, что отражает значительную вазоконстрикторную реакцию по сравнению с юношами Магадана. Судя по данным ряда исследователей [11], увеличение вазоконстрикторной реакции на холодовое воздействие направлено на замедление теплопотерь организма, а также на сохранение температуры ядра тела за счет снижения температуры периферических тканей.

Проанализированный паттерн характеристик кардиоритма в состоянии покоя указывает на выраженное преобладание парасимпатического отдела ВНС у юношей из Сусумана, о чем свидетельствуют статистически значимо более высокие показатели MxDMп, SDNN, TP, HF. Полученные нами данные согласуются с наблюдениями других авторов в которых указывается на то, что регулярное воздействие

холода приводит к ослаблению симпатического тонуса и постепенному сдвигу вегетативного равновесия к преобладанию парасимпатического отдела ВНС, что, вероятно, является причиной повышенной толерантности к холоду [25, 26] и, в свою очередь, направлено на профилактику холодовых травм [21, 23].

Перестройки показателей ВСР на холододовую пробу имели выраженные различия у обследуемых обеих групп. На рост активности парасимпатического отдела ВНС в группе приморской зоны проживания указывало статистически значимое снижение SI при одновременном увеличении MxDMn, SDNN. Необходимо отметить, что «вагальный тормоз» необходим для того, чтобы организм мог эффективно отвечать возмущающим факторам окружающей среды, ввиду чего вагусный контроль сердца, проявляющийся в перестройках показателей ВСР, не только отражает автономную и приспособительную «гибкость», но и свидетельствует о соматорегуляторных возможностях организма в целом [28]. Такие перестройки наблюдались на фоне увеличения TP лишь за счет возрастания низкочастотной составляющей спектра, которое наблюдалось при одновременном снижении Mo, что свидетельствует о некоторой активации и симпатического отдела ВНС в ответ на холододовую пробу, но с меньшей ее выраженностью.

Динамика показателей кардиоритма и основных показателей сердечно-сосудистой системы в ответ на холододовую пробу в группе юношей, проживающих в приморской природно-климатической зоне, согласуется со стадией привыкания сосудосуживающих реакций на холод [22]. Физиологические механизмы, лежащие в основе притупления вазоконстрикторных реакций на холод, четко не определены, но некоторые исследования свидетельствуют о том, что после хронического или повторного воздействия холода привыкание сопровождается снижением симпатической нервной активации и усилением парасимпатической активации во время воздействия холода [14, 20]. Например, J. Leppaluoto с соавторами [18] показали, что после 11 дней воздействия холодным воздухом реакция норадреналина на холод была снижена на 20 %. Аналогичные перестройки отмечены и в исследованиях T. R. A. Davis и J. LeBlanc [12, 17], где у жителей умеренных регионов повторное воздействие холода вызывало постепенное уменьшение симпатической ответной реакции и сопутствующее усиление парасимпатической активации при воздействии локального охлаждения (руки).

В группе юношей континентальной зоны проживания аналогичных изменений после проведения пробы выявлено не было, напротив, в ответ на холододовое воздействие у них отмечалось значимое снижение RMSSD (на 17 %) и HF-составляющей ритма сердца (на 27 %), что указывает на снижение парасимпатической активности в ответ на пробу. В соответствии с основополагающими положениями теории акцентированного симпатико-парасимпати-

ческого антагонизма [19] значительное снижение парасимпатической активности после проведения холододового теста направлено на обеспечение определенного уровня симпатической активации, что проявляется значимым увеличением LF, VLF, LF/HF и IC, основной функцией которой является поддержание оптимального уровня кровообращения. Необходимо подчеркнуть, что в группе юношей из Сусумана в ответ на холододовую пробу была выявлена более выраженная ответная реакция низкочастотной составляющей спектра (на 27 % против 18 в группе из Магадана), что было отмечено на фоне большего увеличения ОПСС.

Полученные результаты позволяют заключить, что наблюдаемые перестройки показателей сердечно-сосудистой системы у юношей Сусумана согласуются с формированием изоляционного типа холододовой акклиматизации, о чем свидетельствует развитие выраженной кожной вазоконстрикторной реакции на холод. Последующие исследования эффектов длительных ежедневных погружений в холодную воду, повторяющихся в течение нескольких недель, дают аналогичные результаты, подтверждающие развитие усиленных сосудосуживающих реакций на холод в суровых условиях воздействия [15, 16].

В работе S. R. Muza с соавторами [24] при изоляционной холододовой акклиматизации при ответной реакции на воздействие холода был отмечен незначительный прирост артериального давления при неизменном сердечном выбросе (МОК), что в полной мере согласуется с нашими исследованиями. По мнению авторов, притупление реакции системного давления на холод, несмотря на выраженную кожную вазоконстрикцию, указывает на то, что система подкожной микроциркуляции лучше перфузирована после холододовой акклиматизации [24]. Данное положение находит свое подтверждение при анализе результатов газоанализа в состоянии покоя у юношей континентальной зоны проживания, средние значения которых относительно концентрации  $O_2$  в выдыхаемом воздухе равнялись ( $15,8 \pm 0,1$ ) %, а в группе жителей приморской зоны ( $16,5 \pm 0,1$ ) %, что является следствием более эффективного потребления кислорода тканями.

Необходимо подчеркнуть, что в соответствии с моделью холододовой адаптации A. J. Young [30], выделяющей метаболическую акклиматизацию как отдельную стадию адаптации к холоду, при хроническом воздействии холододового фактора происходит увеличение метаболического производства тепла в состоянии покоя. Было показано, что жители циркумполярных регионов поддерживают более высокие метаболические показатели покоя, чем жители умеренного климата, что позволяет им поддерживать более высокую температуру кожи во время холододового воздействия [30]. Данные положения находят подтверждение и в нашем исследовании, так, для юношей приморской зоны проживания были характерны достаточно высо-

кие показатели основного обмена, средние величины которого составили ( $2\ 145,0 \pm 59,5$ ) ккал/сутки, что превышает должные показатели для этой возрастной группы на 17 %. В группе юношей из Сусумана показатель суточных энергозатрат в состоянии покоя был равен ( $2\ 344,2 \pm 63,6$ ) ккал/сутки, что соответствует 131 % от возрастной нормы. Исходя из результатов наших исследований, можно предположить, что для юношей обеих групп характерна и метаболическая акклиматизация к холоду, которая в большей степени выражена у молодых жителей континентальной зоны проживания.

### Вывод

Таким образом, юноши континентальной зоны проживания (г. Сусуман) в состоянии покоя характеризовались статистически значимо более высокими показателями ДАД и ЧСС на фоне низких величин УО крови, что отражает менее экономичный и менее эффективный режим функционирования системы кровообращения и, по-видимому, является региональной особенностью функционального статуса сердечно-сосудистой системы при адаптации к экстремальным факторам окружающей среды. Анализ фоновых величин показателей ВСП в группе жителей континентальной зоны проживания свидетельствует об уменьшении симпатической активности и переходе вегетативного баланса в сторону парасимпатического преобладания в регуляции сердечно-сосудистой системы, что, как считают авторы, свидетельствует о повышенной холодоустойчивости [13, 25, 26].

В ответ на проведение холодовой пробы отмечен практически схожий гемодинамический паттерн у юношей как приморской, так и континентальной зоны проживания, за исключением более выраженного увеличения ОПСС у юношей Сусумана, что сочеталось со снижением активности парасимпатического звена в регуляции сердечного ритма, тогда как в группе приморской зоны проживания холодовое воздействие, напротив, приводило к активации парасимпатического звена ВНС.

Проведенные нами исследования и сравнительный анализ ответных реакций системы гемодинамики и кардиоритма позволили нам выявить ряд моментов, свидетельствующих в пользу предположения о формировании различных форм холодовой акклиматизации в зависимости от экстремальности воздействующих факторов окружающей среды. Это, в частности, согласуется с теоретической моделью холодовой адаптации, предложенной А. J. Young [31], которая объясняет закономерности физиологических реакций, развивающихся при холодовой акклиматизации, что, в свою очередь, определяется специфическим характером холодового воздействия и связанным с ним физиологическим напряжением, а также объясняется различной реакцией организма на холодовую пробу. Необходимо отметить, что центральная предпосылка данной модели заключается в том, что ключевым и определяющим фактором для

развития привыкания, метаболической акклиматизации или изоляционной акклиматизации является степень, в которой холодовое воздействие приводит к значительным потерям тепла тела [30]. Исходя из чего повторные короткие холодовые воздействия, охватывающие только ограниченные части тела и приводящие к незначительным потерям тепла всего тела, будут способствовать развитию привыкания, что в наших исследованиях было характерно для молодых жителей приморской зоны проживания, климатические условия которой характеризуются не столь выраженной экстремальностью. Об этом свидетельствуют, с одной стороны, значимая активация парасимпатического звена в ответ на холодовое воздействие, а с другой — незначительное повышение ОПСС.

В то же время, исходя из основ модели холодовой адаптации, повторные холодовые воздействия, которые являются продолжительными и достаточно сильными, будут способствовать развитию изоляционной терморегуляторной акклиматизации, для которой характерна выраженная вазоконстрикторная реактивность микрососудистого русла в ответ на холодовую пробу с одновременной эффективной перфузированнойностью, что характерно для юношей — жителей континентальной природно-климатической зоны.

Также следует отметить, что представленные нами данные о повышении показателей основного обмена у юношей обеих групп могут отражать формирование метаболической акклиматизации к холоду, в большей степени выраженной у представителей континентальной зоны проживания.

С учетом вышеизложенного можно предположить, что у жителей более благоприятных природно-климатических условий (приморская зона проживания) в ответ на воздействие холодового фактора формируется реакция привыкания одновременно с незначительно выраженной метаболической акклиматизацией. Тогда как для молодых жителей континентальной зоны проживания, характеризующейся суровыми климатическими условиями, в ответ на хроническое экстремальное воздействие холода формируется изоляционный тип холодовой акклиматизации с достаточной активацией метаболической акклиматизации.

Бюджетное финансирование НИЦ «Арктика» ДВО РАН в рамках выполнения темы «Исследование физиологических механизмов перекрестных адаптаций (гипоксия, холод, гиперкапния) и их следовых реакций у человека в целях отбора и прогноза его работоспособности в экстремальных природно-климатических и техногенных условиях окружающей среды».

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Аверьянова Инесса Владиславовна — ORCID 0000-0002-4511-6782; SPIN 9402-0363

Список литературы / References

1. Аверьянова И. В. Особенности перестроек кардиогемодинамики и газообмена в ответ на пробу с ререспирацией у юношей при различных сроках адаптации к условиям Северо-Востока России // *Экология человека*. 2019. № 9. С. 41–50. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-9-41-49  
Averyanova I. V. Special aspects of cardiac hemodynamic changes and ventilation in response to rebreathing test in young males having different terms of adaptation to Russia's Northeast conditions. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2019, 9, pp. 41-50. [In Russian]. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-9-41-49

2. Агаджанян Н. А., Петрова П. Г. Человек в условиях Севера. М.: КРУК, 1996. 207 с.  
Agadzhanyan N. A., Petrova P. G. *Chelovek v usloviyakh Severa* [Man in the North]. Moscow, 1996, 207 p.

3. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // *Вестник аритмологии*. 2001. Т. 24. С. 65–83.  
Baevskiy R. M., Ivanov G. G., Chireykin L. V. et al. Analysis of heart rate variability when using different electrocardiographic systems (methodical recommendations). *Vestnik aritmologii* [Journal of Arrhythmology]. 2001, 24, pp. 65-83. [In Russian]

4. Боровиков В. *Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов*. СПб.: Питер, 2003. 688 с.  
Vorovikov V. *Statistica. The art of analyzing data on a computer: for professionals*. Saint Petersburg, Piter Publ., 2003, 688 p. [In Russian]

5. Комплекс для анализа variability сердечного ритма «Варикард». Рязань: ЮИМН, 2005. 45 с.  
*The "Varicard" complex unit for heart rate variability analysis*. Ryazan, 2005, 45 p. [In Russian]

6. Максимов А. Л., Аверьянова И. В. Информативность показателей кардиогемодинамики и variability сердечного ритма у юношей с различным уровнем гипоксически-гиперкапнической устойчивостью // *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2014. № 2. С. 90–95.  
Maksimov A. L., Averyanova I. V. Informative value of cardiohemodynamics and heart rate variability indices observed in young males with different levels of hypoxia-hypercapnia resistance. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal* [Ulyanovsk medico-biological journal]. 2014, 2, pp. 90-95. [In Russian]

7. Максимов А. Л., Рыженков А. А. Тепловизионная оценка периферических сосудистых реакций при локальном холодом воздействии у лиц с различной гипоксической устойчивостью // *Физиология человека*. 1999. Т. 25, № 1. С. 109–114.  
Maksimov A. L., Ryzhenkov A. A. A thermovision rating of peripheral vascular reactions at local influence of cold at persons with various hypoxemic balance. *Fiziologiya cheloveka*. 1999, 25 (1), p. 109. [In Russian]

8. Юр'ев В. В., Симаходский А. С., Воронович Н. Н., Хомич М. М. Рост и развитие ребенка. СПб.: Питер, 2007. 272 с.  
Yur'ev V. V., Simakhodskiy A. S., Voronovich N. N., Khomich M. M. *Rost i razvitie rebenka* [Growth and developments of a child]. Saint Petersburg, Piter Publ., 2007, 272 p. [In Russian]

9. Якубович И. А. Геоэкологические особенности Магаданской области. Магадан: Кордис, 2002. С. 12–15.  
Jakubovich I. A. *Geojekologicheskie osobennosti*

*Magadanskoj oblasti* [Geoecological features of the Magadan region]. Magadan, Kordis Publ., 2002, pp. 12-15.

10. Bachmann P., Zhang X., Larra M. F., Rebeck D. Validation of an automated bilateral feet cold pressor test. *International Journal of Psychophysiology*. 2018, 124, pp. 62-70. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2017.10.013>

11. Castellani J. W., Young A. J. Human physiological responses to cold exposure: Acute responses and acclimatization to prolonged exposure. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2016, 196, pp. 63-74. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.02.009>

12. Davis T. R. A. Chamber cold acclimatization in man. *J Appl Physiol*. 1961, 16, pp. 1011-1015. <https://doi.org/10.1152/jappl.1961.16.6.1011>

13. Farrace S., Ferrara M., De Anglis C et al. Reduced sympathetic outflow and adrenal secretory activity during a 40-day stay in Antarctica. *Int J Psychophysiol*. 2003, 49, pp. 17-27. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(03\)00074-6](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(03)00074-6)

14. Harinath K., Malhotra A. S., Pal K. et al. Autonomic nervous system and adrenal response to cold in man at Antarctica. *Wilderness Environ. Med*. 2005, 16, pp. 81-91. <https://doi.org/10.1580/pr30-04.1>

15. Jansky L., Janakova H., Ulicny B. et al. Changes in thermal homeostasis in humans due to repeated cold water immersions/ *Pflugers Arch*. 1996, 432, pp. 368-372. <https://doi.org/10.1007/s004240050146>

16. Jansky, L., Sramek, P., Savlikova, J. et al. Change in sympathetic activity, cardiovascular functions and plasma hormone concentrations due to cold water immersion in men. *Eur. J. Appl. Physiol*. 1996, 74, pp. 148-152. <https://doi.org/10.1007/bf00376507>

17. LeBlanc J., Dulac S., Cote J., Girard B. Autonomic nervous system and adaptation to cold in man. *J Appl Physiol*. 1975, 39, pp. 181-186. <https://doi.org/10.1152/jappl.1975.39.2.181>

18. Leppälüoto J., Korhonen I., Hassi J. Habituation of thermal sensations, skin temperatures, and norepinephrine in men exposed to cold air. *J. Appl. Physiol*. 2001, 90, pp. 1211-1218. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.4.1211>

19. Levy M. N. Neural control of cardiac function. *Baillieres Clin. Neurol*. 1997, 6, pp. 227-244. [https://doi.org/10.1007/978-1-4613-3855-0\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4613-3855-0_4)

20. Makinen T. M., Mantysaari M., Paakkonen T. et al. Autonomic nervous function during whole-body cold exposure before and after cold acclimation. *Aviat. Space Environ Med*. 2008, 79, pp. 875-882. <https://doi.org/10.3357/ASEM.2235.2008>

21. Malhotra M. S., Selvamurthy W, Purkayastha S. S. et al. Responses of autonomic nervous system during acclimatization to high altitude in man. *Aviat Space Environ Med*. 1976, 11, pp. 130-132. <https://doi.org/10.3357/ASEM.2668.2010>

22. Marino F., Sockler J., Fry J. Thermoregulatory, metabolic and sympathoadrenal responses to repeated brief exposure to cold. *Scand. J. Clin. Lab. Invest*. 1998, 58, pp. 537-546. <https://doi.org/10.1080/00365519850186157>

23. Mathew L, Purkayastha S. S., Selvamurthy W, Malhotra M. S. Cold-induced vasodilatation and peripheral blood flow under local cold stress in man at altitude. *Aviat Space Environ Med*. 1977, 48, pp. 497-500. <https://doi.org/10.2170/jphysiol.42.877>

24. Muza S. R., Young A. J., Bogart J. E., Pandolf K. B. Respiratory and cardiovascular responses to cold stress following repeated cold water immersion. *Undersea Biomed. Res*. 1988, 15, pp. 165-178. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.60.5.1542>

25. Purkayastha S. S., Majumdar D., Selvamurthy W. Cold acclimatization of tropical men during short and long term sojourn to polar environment. *Def Sci J.* 1997, 47, pp. 149-158. <https://doi.org/10.14429/dsj.47.3987>
26. Purkayastha S. S., Selvamurthy W, Illavazhagan G. Peripheral vascular response to local cold stress of tropical men during sojourn in the Arctic cold region. *Jpn J Physiol.* 1993, 42, pp. 877-889. <https://doi.org/10.2170/jjphysiol.42.877>
27. Ravenswaaij-Arts C. M., Klee L. A., Hopman J. C. M. et al. Heart rate variability. *Ann Intern Med.* 1993, 118, pp. 436-446. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-6-199303150-00008>
28. Sassi R., Cerutti S., Lombardi F. et al. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Ep Europace.* 2015, 17, pp. 1341-1353 <https://doi.org/10.1093/europace/euv015>
29. Snodgrass J. J. Health of Indigenous Circumpolar Populations. *Journal Article published.* 2013, 42 (1), pp. 69-87. <https://doi.org/10.1146/annurev-anthro-092412-155517>
30. Young A. J. Homeostatic responses to prolonged cold exposure: human cold acclimatization. In: *Handbook of Physiology: Environmental Physiology. American Physiological Society.* Bethesda; MD, 1996, pp. 419-438. <https://doi.org/10.1002/cphy.cp040119>
31. Young A. J., Lee D. T. Aging and human cold tolerance. *Exp. Aging Res.* 1997, 23, 45-67. <https://doi.org/10.1080/03610739708254026>

**Контактная информация:**

Аверьянова Инесса Владиславовна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории физиологии экстремальных состояний ФГБУН Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук

Адрес: 685000, г. Магадан, пр. Карла Маркса д. 24

E-mail: Inessa1382@mail.ru

## ВЛИЯНИЕ СЕАНСОВ БИОУПРАВЛЕНИЯ ПАРАМЕТРАМИ РИТМА СЕРДЦА НА ДИНАМИКУ СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ ЭЭГ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ

© 2021 г. Д. Б. Дёмин

ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лавёрова  
Уральского отделения Российской академии наук, г. Архангельск

**Введение:** Определение индивидуальных реакций нервной системы при саморегуляции в экспериментальных условиях холода позволит более точно оценить «физиологическую плату» за адаптацию человека к климатическим факторам Арктики.

**Цель:** Изучение динамики спектральной мощности электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при кардиобиоуправлении (КБУ) в условиях экспериментального воздушного общего охлаждения.

**Методы:** Обследованы 30 здоровых мужчин-добровольцев в возрасте 18–20 лет. Испытуемые были разделены на две группы: проходившие сеанс биоуправления, повышающего резервы парасимпатической регуляции ритма сердца ( $n = 15$ ) и контроль ( $n = 15$ ). Эксперимент включал пять этапов: I – пребывание в состоянии покоя при температуре  $+20$  °С; II – сеанс биоуправления параметрами variability сердечного ритма для группы КБУ (для контрольной – пребывание в состоянии покоя); III – нахождение в условиях холодной камеры при температуре  $-20$  °С в течение 10 мин; IV и V после охлаждения – аналогичны I и II соответственно. ЭЭГ регистрировали во время каждого этапа исследования на портативном электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-СМ».

**Результаты:** Показано, что за время охлаждения температура тела испытуемых значимо снижалась в среднем на  $2,2$ – $2,7$  °С ( $p < 0,001$ ). Выявлено повышение мощности тета- и альфа-активности ЭЭГ у испытуемых в ходе сеансов КБУ, наибольшие изменения достигнуты в динамике сеанса, проведенного после охлаждения (V). У испытуемых группы контроля ко II этапу наблюдалась десинхронизация альфа-ритма с наибольшим снижением в правых лобно-центральных отделах ( $p < 0,05$ ), на этапе согревания (V) значимых изменений тета- и альфа-активности не выявлено. Значимые приросты тета-активности при выполнении КБУ после охлаждения отмечены у испытуемых в левых лобно-центрально-височных отделах ( $p < 0,05$ – $0,01$ ), что вызвано усилением активности подкорковых регуляторных механизмов и усилением парасимпатической активности в ходе сеанса. Повышение мощности альфа-активности, отражающее сочетанное усиленное влияние таламических и стволовых структур, выявлено над всеми участками коры мозга, наиболее значимые приросты отмечены также в левых лобно-центрально-височных отделах ( $p < 0,05$ – $0,01$ ).

**Вывод:** Проведение предварительного обучающего сеанса КБУ стимулирует центральные структуры вегетативной регуляции и парасимпатическую активность при воздействии холода, обеспечивая более успешную адаптацию к дискомфортным условиям Арктики.

*Ключевые слова:* электроэнцефалография, variability сердечного ритма, биоуправление, воздушное охлаждение организма, гипотермия

## EFFECTS OF HEART RATE VARIABILITY BIOFEEDBACK SESSIONS ON THE DYNAMICS OF THE EEG SPECTRAL POWER DURING EXPERIMENTAL HYPOTHERMIA

D. B. Demin

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,  
Arkhangelsk, Russia

**Introduction:** Determination of individual reactions of the nervous system during self-regulation under experimental cold conditions has a potential to contribute to better understanding of the “physiological costs” humans “pay” for adaptation to the climatic factors of the Arctic.

**Aim:** To study the dynamics of the spectral power of the electroencephalogram (EEG) during heart rate variability biofeedback (HRV BF) sessions in experimental hypothermia.

**Methods:** Thirty healthy male volunteers (18–20 years old) participated in the experiment. The experimental group consisted of men who performed the HRV BF session ( $n = 15$ ) and the control group ( $n = 15$ ). The experiment included five stages: I - rest ( $+20$  °С); II - HRV BF session for the experimental group and rest for the control group; III - whole cooling ( $-20$  °С) for 10 min; IV and V - states after cooling, similar to stages I and II, respectively. EEG were recorded during each stage of the study using a portable electroencephalograph “Neuron-Spectrum-SM” (Neurosoft, Russia).

**Results:** Body temperature significantly decreased on average by  $2.2$ – $2.7$  °С ( $p < 0.001$ ) during cooling. An increase in the power of theta- and alpha-activity of the EEG was revealed in the subjects during HRV BF session; the most pronounced changes were observed during stage V. Desynchronization of the EEG alpha-rhythm with the greatest decrease in the right frontal-central regions was observed in subjects of the control group by stage II ( $p < 0.05$ ), and at the stage of rewarming (stage V), no significant changes in theta- and alpha-activities EEG were revealed. Significant increases in theta-activity EEG during HRV BF after cooling were observed in subjects in the left frontal, central and temporal brain parts ( $p < 0.05$ – $0.01$ ), which was caused by an increase in the activity of subcortical regulatory mechanisms and an increase in parasympathetic activity during the HRV BF session. An increase in the power of the EEG

alpha-activity, reflecting the combined enhanced influence of thalamic and brainstem structures, was revealed over all brain parts, the most significant increases were also noted in the left frontal, central and temporal brain parts ( $p < 0.05-0.01$ ).

**Conclusion:** HRV BF training stimulates the central structures of autonomic regulation and parasympathetic activity when exposed to cold contributing to better adaptation to the climatic conditions of the Arctic.

**Key words:** electroencephalography, heart rate variability, biofeedback, whole-body cold air exposure, hypothermia

#### Библиографическая ссылка:

Дёмин Д. Б. Влияние сеансов биоуправления параметрами ритма сердца на динамику спектральной мощности ЭЭГ в условиях экспериментальной гипотермии // Экология человека. 2021. № 10. С. 37–43.

#### For citing:

Demin D. B. Effects of Heart Rate Variability Biofeedback Sessions on the Dynamics of the EEG Spectral Power during Experimental Hypothermia. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 10, pp. 37-43.

#### Введение

Существенным фактором окружающей среды, определяющим как физиологические, так и патологические реакции организма человека в Арктике, является низкая температура воздуха [1]. Известно, что холод, как один из основных адаптогенных факторов может запускать приспособительные реакции даже после однократного кратковременного воздействия, при этом изменения, как правило, затрагивают весь организм [3]. Однако ключевыми звеньями, обеспечивающими адекватное функционирование организма в условиях гипотермии, являются нервная и сердечно-сосудистая системы. Эффекты общего охлаждения, приводящего к гипотермии, представлены достаточно широко как в экспериментах на животных, так и с участием людей [7, 11]. Показаны особенности биоэлектрической активности головного мозга в эксперименте при общей гипотермии [5], проводились лонгитюдные изучения индивидуальной чувствительности мозговой активности при воздействии низких температур в естественных условиях Арктики и Антарктики [1]. Весьма подробно описаны эффекты локального кратковременного охлаждения (погружение конечностей в холодную воду) на тонус сосудов и активность головного мозга [17, 18, 22]. Остаётся открытым вопрос о возможностях саморегуляции организма в условиях холода. Известно, что холод провоцирует активизацию симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), направленной на усиление термогенеза и сохранение адекватного кровообращения в жизненно важных органах [11]. Однако реакция симпатического отдела ВНС обеспечивает катаболизм и расход метаболических ресурсов, в то время как сохранение ресурсов парасимпатического отдела ВНС призвано поддерживать анаболические процессы организма. То есть сохранение адекватных резервов парасимпатической регуляции сердечной деятельности обеспечивает долговременную адаптацию в дискомфортных условиях среды обитания. Одним из перспективных методов оптимизации функции как сердечно-сосудистой, так и центральной нервной (ЦНС) систем является метод адаптивного биоуправления параметрами variability сердечного ритма (ВСР), при котором происходит усиление вагусных влияний на ритм сердца и снижение явлений симпатикотонии [2, 12]. Установлено, что сеансы кардиобиоуправления (КБУ) с целью повышения общей ВСР вызывают не только снижение артериального давления, но и

оптимизацию работы высших нервных центров [15, 16], а в целом однократный сеанс биоуправления расценивается как тест для определения адаптивных возможностей человека [8]. Однако индивидуальные реакции ЦНС человека при попытке саморегуляции в экспериментальных условиях, моделирующих климатические условия Арктики, требуют дополнительного осмысления.

Цель исследования заключалась в изучении динамики спектральных показателей биоэлектрической активности головного мозга человека при кардиобиоуправлении с учётом условий экспериментального общего охлаждения организма.

#### Методы

Проведено рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование, в котором приняли участие 30 здоровых мужчин в возрасте 18–20 лет, проживающих с рождения в г. Архангельске. Испытуемых выбирали на добровольной основе, от них было получено письменное информированное согласие на участие в эксперименте, одобренном Комиссией по биомедицинской этике ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 2 от 28.03.2018). Исследование проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). Критерием исключения было наличие в анамнезе травм головного мозга, неврологических и сердечно-сосудистых нарушений. Добровольцы случайным образом были разделены на две равные по количеству группы: «КБУ» (15 человек,  $18,8 \pm 0,9$  года) и «Контроль» (15 человек,  $19,2 \pm 0,8$  года).

Эксперимент включал пять этапов, в течение которых испытуемые мужчины располагались в положении сидя, в состоянии спокойного бодрствования. На I этапе (5 мин) регистрировали фоновые показатели электроэнцефалограммы (ЭЭГ), ВСР и температуры тела обследуемых – при температуре воздуха  $+20$  °С.

На II этапе (5 мин), также при комнатной температуре, испытуемые группы КБУ проходили однократный сеанс КБУ по авторской методике Л. В. Поскотиновой, Ю. Н. Семенова [4]. Для реализации принципа биоуправления в процессе регистрации электрокардиограммы во втором стандартном отведении на аппаратно-программном комплексе «Варикард» («Рамена», г. Рязань) обследуемый получал на экране

монитора информацию о состоянии общей мощности спектра ВСР (дисперсии кардиоинтервалов) [2] в виде линейного графика и цифровых показателей. В динамике сеанса обновление указанных показателей происходило каждые 4 сек. по принципу скользящего окна. Перед началом исследования испытуемого инструктировали о том, что изменение графика на экране монитора зависит от его внутреннего состояния, цель тренинга – увеличение общей мощности спектра ВСР (повышение графика). Состояние, отражающее изменение выбранного параметра, формировалось посредством стратегии «свободного поиска» – создания положительно окрашенных мысленных образов в сочетании со спокойным глубоким дыханием с эффективным плавным выдохом и мышечной расслабленностью. При последующей обработке результатов успешность выполнения процедуры биоуправления оценивали по динамике общей мощности спектра ВСР (Total Power,  $\text{mc}^2$ ). Испытуемые из группы контроля вместо прохождения сеанса КБУ в течение 5 мин оставались в состоянии спокойного бодрствования.

На III этапе изучаемые показатели добровольцев регистрировали в условиях холодной камеры «УШЗ-25Н» («Ксирон-Холод», Москва) при температуре  $-20^\circ\text{C}$ . Продолжительность охлаждения составляла 10 мин, при этом все испытуемые мужчины были одеты в однотипные легкие хлопчатобумажные костюмы, без верхней одежды, головных уборов и перчаток.

IV и V этапы для обеих групп обследуемых были аналогичны I и II этапам, они проводились после выхода из холодной камеры, при этом изучаемые показатели регистрировали во время согревания при температуре воздуха  $+20^\circ\text{C}$ .

Электроэнцефалограмму регистрировали с закрытыми глазами, на портативном электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-СМ» («Нейрософт», г. Иваново) монополярно от 16 стандартных отведений, электроды устанавливали по международной системе «10–20», относительно ушных референтных электродов. При оценке ЭЭГ выделяли безартефактные отрезки записи длительностью 60 сек. из заключительных 2 мин каждого этапа исследования, спектр анализировали по тета- (4,0–6,9 Гц) и альфа- (7,0–12,9 Гц) диапазонам. Для количественной оценки спектра ЭЭГ в каждом частотном диапазоне проводили усредненную для каждого испытуемого оценку значений полной мощности ( $\text{mcV}^2$ ). Бета- и дельта-диапазоны ЭЭГ в данной работе не анализировали, поскольку была невозможна программная фильтрация физиологических артефактов, вызванных воздействием холода (миограммы, кожно-гальванической реакции, движений глаз, произвольных холодовых движений головы). Измерение температуры тела добровольцев осуществляли в правом слуховом проходе при помощи медицинского электронного инфракрасного термометра В. Well WF-1000 (Швейцария) [18].

Полученные результаты обрабатывали при помощи компьютерного пакета прикладных программ

Statistica v. 10.0 (StatSoft Inc., США). В связи с тем, что в большинстве случаев распределение признаков в выборках не подчинялось закону нормального распределения (оценка по критерию Шапиро – Уилка), статистическую обработку проводили непараметрическими методами, учитывали медиану (Me) и её процентное изменение между этапами. Для проверки статистической гипотезы разности значений использовали критерии Вилкоксона для двух зависимых выборок, Манна – Уитни и критерий  $\chi^2$  (сравнение процентных долей) для двух независимых групп, Краскела – Уоллиса для нескольких независимых групп. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали  $p < 0,05$ .

Сбор и дальнейшее использование первичного материала в рамках данной работы проводили совместно с сотрудниками лаборатории биоритмологии ФИЦКИА УрО РАН д. б. н., доц. Л. В. Поскотиновой, к. б. н. Е. В. Кривоноговой и О. В. Кривоноговой.

### Результаты

За время холодого воздействия (к окончанию III этапа) температура в слуховом проходе испытуемых значимо снижалась в группе КБУ в среднем с  $(36,3 \pm 0,2)$  до  $(33,6 \pm 1,1)^\circ\text{C}$  ( $p < 0,001$ ) и в группе контроля с  $(36,3 \pm 0,3)$  до  $(34,1 \pm 1,3)^\circ\text{C}$  ( $p < 0,001$ ). При согревании (на IV и V этапах) температура в слуховом проходе испытуемых в обеих группах значимо возрастала, однако и через 10 мин после окончания холодого воздействия не достигала исходного уровня:  $(35,7 \pm 0,4)^\circ\text{C}$  в группе КБУ ( $p < 0,001$ ) и  $(35,7 \pm 0,7)^\circ\text{C}$  в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Динамика общей мощности спектра ВСР (Total Power) ожидаемо была разнонаправленной и значимо отличалась на II и V этапах у испытуемых из групп КБУ и контроля ( $p < 0,001$ ). Total Power, как управляемый показатель, у лиц из группы КБУ значимо повышалась ( $p < 0,001$ ) в ходе обоих сеансов биоуправления в сравнении с исходными показателями:  $3\ 625\text{--}6\ 788\ \text{mc}^2$  (I–II этап),  $5\ 356\text{--}8\ 197\ \text{mc}^2$  (IV–V этап), достигая к V этапу максимума от исходных значений I этапа ( $p < 0,001$ ). У испытуемых из группы контроля значимых изменений данного показателя не происходило:  $3\ 120\text{--}2\ 842\ \text{mc}^2$  (I–II этап),  $4\ 332\text{--}3\ 306\ \text{mc}^2$  (IV–V этап).

Процентное изменение спектральной мощности тета-диапазона ЭЭГ в динамике исследования при сравнении фоновых значений и показателей этапа биоуправления / спокойного бодрствования, а также до и после общего охлаждения представлено на рис. 1.

У испытуемых из группы КБУ отмечена тенденция к повышению тета-активности в динамике сеанса биоуправления, проводимого до охлаждения, а наиболее значимые приросты происходят уже после охлаждения преимущественно за счёт левых лобных ( $p < 0,01$ ), центральных ( $p < 0,05$ ) и височных областей мозга ( $p < 0,01$ ). При этом после охлаждения данное повышение было более активным, чем до охлаждения, билатерально во всех отделах мозга ( $p < 0,05\text{--}0,01$ )

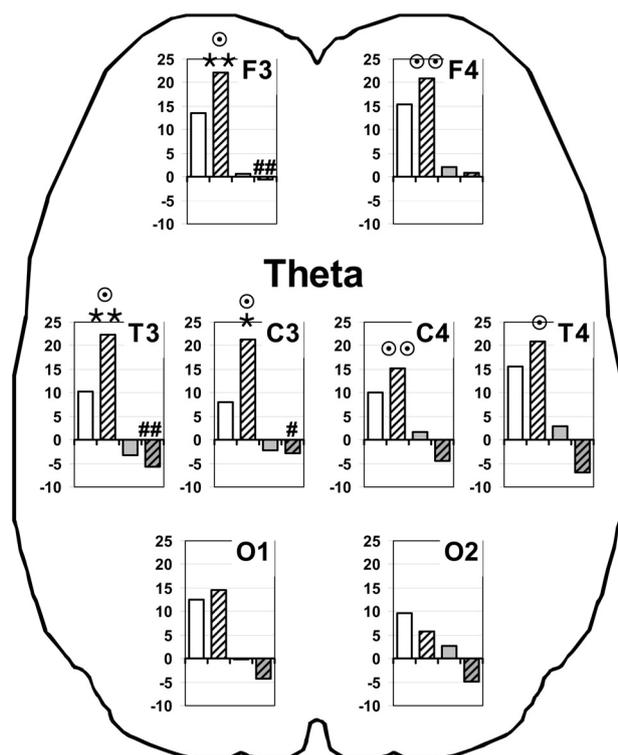


Рис. 1. Изменение (в процентах) спектральной мощности тета-диапазона ЭЭГ у мужчин в динамике эксперимента

*Примечания для рис. 1 и 2:* F3, F4, C3, C4, T3, T4, O1, O2 – левые и правые лобные, центральные, височные и затылочные отведения ЭЭГ. Белые столбики – группа КБУ до охлаждения; белые заштрихованные столбики – группа КБУ после охлаждения; серые столбики – группа контроля до охлаждения; серые заштрихованные столбики – группа контроля после охлаждения. Статистически значимое отличие между показателями фонового состояния и БОС-тренинга: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; # – между группами КБУ и контроля на одном этапе исследования; ⊙ – между этапами до и после охлаждения у одной группы.

кроме затылочных. Наименьшие изменения мощности тета-активности в динамике эксперимента наблюдались у представителей группы контроля ( $p > 0,05$ ) с тенденцией к снижению показателя, особенно после охлаждения. Наиболее значимая разница в изменениях мощности тета-диапазона ЭЭГ у группы контроля в сравнении с группой КБУ отмечена в левых лобных ( $p < 0,01$ ), центральных ( $p < 0,05$ ) и височных ( $p < 0,01$ ) областях мозга на этапе после охлаждения.

Динамика изменения спектральной мощности альфа-диапазона ЭЭГ в целом повторяет таковую для тета-диапазона (рис. 2). Значимые приросты показателя преимущественно в левой гемисфере происходят у испытуемых группы КБУ в ходе сеанса биоуправления, проводимого после охлаждения.

Следует отметить определённые топические особенности, указывающие на то, что данные приросты происходят не столько за счёт затылочных областей ( $p < 0,05$ ), где градиент представленности альфа-ритма в норме должен быть максимальным, сколько более активно показатель прирастает за счёт левых лобно-центральных ( $p < 0,01$ ) и височной ( $p < 0,05$ ) областей, где максимальные приросты достигают 30 %. Значимые изменения между этапами до и по-

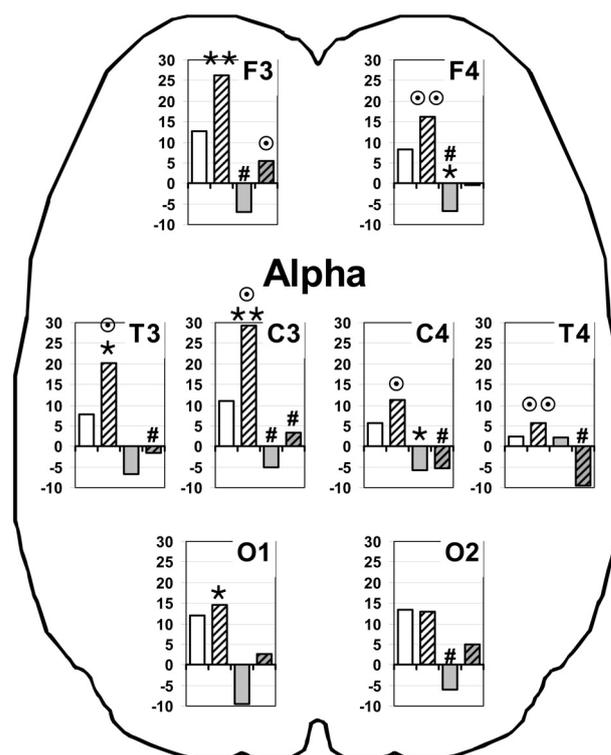


Рис. 2. Изменение (в процентах) спектральной мощности альфа-диапазона ЭЭГ у мужчин в динамике эксперимента. Обозначения – см. рис. 1.

сле охлаждения в группе КБУ отмечены в лобных, центральных и височных областях обоих полушарий мозга ( $p < 0,05–0,01$ ). У представителей группы контроля изменения между I и II этапами до охлаждения проявлялись преимущественно в десинхронизации альфа-ритма с наиболее значимым его снижением в правых лобно-центральных областях ( $p < 0,05$ ). Изменения мощности альфа-активности между IV и V этапами после охлаждения были разнонаправленными, и проявлялись незначительным повышением в затылочных и левых лобно-центральных областях ( $p < 0,05$  в сравнении с динамикой до охлаждения), а в правых центральных и височных областях отмечено незначительное снижение показателя. Значимые различия в изменениях мощности альфа-диапазона ЭЭГ у группы контроля в сравнении с группой КБУ до охлаждения отмечены в обеих лобных ( $p < 0,05$ ), левой центральной ( $p < 0,05$ ) и правой затылочной ( $p < 0,05$ ) областях, а после охлаждения билатерально в центральных ( $p < 0,05$ ) и височных ( $p < 0,05$ ) областях мозга.

### Обсуждение результатов

Гипотермия является состоянием организма, при котором температура тела падает ниже, чем необходимо для поддержания нормального обмена веществ и функционирования организма. По степени снижения температуры тела на этапе общего охлаждения ( $33,6–34,1$  °C) гипотермию, экспериментально созданную у испытуемых, можно отнести к мягкой, а по длительности воздействия – к кратковременной [13].

Возбуждение кожных холодовых рецепторов активирует центры терморегуляции, расположенные в гипоталамусе. При охлаждении увеличение притока нервных импульсов от холодовых рецепторов кожи в гипоталамус индуцирует высвобождение норадреналина из нервных окончаний, а также рост его концентрации в крови за счёт увеличения секреции надпочечниками и вызывает активизацию симпатического отдела ВНС [3]. Показано, что возбуждение симпатического отдела с последующей гипоактивацией префронтальной коры мозга способствует релаксации функции миндалин и, как следствие, повышению церебральных влияний на регуляцию сердечной деятельности и снижению ВСП [21]. Низкая ВСП является предвестником внезапной сердечной (коронарной) смерти, при которой нарушаются регуляторные связи в системе «мозг – сердце» [6]. Обучение саморегуляции на основе биоуправления параметрами ВСП с целью поддержания вагусных влияний на ритм сердца при охлаждении позволяет снизить катаболическое действие симпатического отдела ВНС на функции сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, что повышает адаптивные возможности организма в условиях холода [11].

В рамках текущего исследования все представители группы КБУ смогли успешно выполнить оба сеанса биоуправления. В ходе этих сеансов происходило изменение амплитуды и частоты волн кардиоинтервалограммы и увеличение общей мощности спектра ВСП. Учитывая, что *Total Power*, в отличие от стандартного отклонения кардиоинтервалов (SDNN), при коротких записях содержит минимальный вклад непериодических (недыхательных) волн, можно полагать, что эффект биоуправления достигается за счёт увеличения вклада в первую очередь дыхательной и барорефлекторной составляющих спектра ВСП, что свидетельствует об усилении влияния парасимпатического отдела ВНС на ритм сердца [2, 12]. У лиц из группы контроля ожидаемо не происходило каких-либо значимых изменений показателей ВСП в динамике I–II и IV–V этапов.

Одним из факторов, обеспечивающих снижение теплопотерь при адаптации человека к холоду, является уменьшение частоты дыхания и объёма лёгочной вентиляции при повышении утилизации кислорода из вдыхаемого воздуха [3]. Заложенное в реализации принципа кардиобиоуправления уменьшение частоты дыхания, сопровождаемое увеличением продолжительности выдоха [4], обеспечивает более длительный контакт тёплого влажного альвеолярного воздуха с охлаждённой при вдохе слизистой верхних дыхательных путей и способствует более эффективному возврату тепла и влаги, затраченных на кондиционирование воздуха. Показано, что у адаптированных к полярным широтам людей увеличены просветы мелких бронхов и бронхиол, а также альвеолярная поверхность и количество сурфактанта на поверхности альвеол, что способствует улучшению диффузии кислорода [1, 3].

В литературе существует множество доказательств того, что релаксация и медитация, сопутствующие биоуправлению, могут оказывать выраженные эффекты на ВНС и ЦНС [2, 12]. Увеличение мощности тета- и альфа-активности над всеми точками конвексительной поверхности скальпа у представителей группы КБУ в ходе биоуправления отражает доминирующую роль восходящих активирующих влияний ретикулярной формации, либо таламических структур на всю кору больших полушарий. Нейроны таламуса, в частности медиа-дорзальное ядро таламуса, не только участвуют в генерации тета- и альфа-колебаний [10], но и вовлечены в нейронные сети, обеспечивающие кортико-висцеральные связи, в свою очередь обеспечивающие функцию проводящей системы сердца [9]. Сочетанное усиленное влияние таламических и стволовых структур на биоэлектрогенез коры обуславливает усиление тета- и альфа-активности в центральных и передних областях мозга [14]. При этом прослеживается асимметрия кардиоваскулярных эффектов: симпатические обусловлены правосторонней, а парасимпатические левосторонней доминантой мозговой активностью [19]. В целом это свидетельствует об оптимизации корково-подкорковых взаимоотношений, способствующих уменьшению активности симпатического отдела ВНС, и отражает процесс относительного снижения уровня напряжения и психофизиологической активности. В работе [20] было показано, что внутренняя направленность внимания, усиленная инструкцией по подсчёту вдохов, активирует медленный альфа-ритм в лобных долях и ингибирует симпатическую активность. В нашей работе мы также можем говорить о состоянии, сопровождающемся определённой внутренней сосредоточенностью, на основании данной испытуемому инструкции по контролю дыхания и мышечного тонуса.

Испытуемые из группы КБУ подвергались охлаждению с уже модифицированным вегетативным статусом и балансом периферических и центральных структур нервной регуляции сердечной деятельности. Охлаждение организма вызывает дополнительную активизацию прежде всего диэнцефальных структур мозга, где сосредоточены центры терморегуляции, вегетативной регуляции внутренних органов и т. д. [17], этим, возможно, обусловлено более значимое повышение тета-активности у представителей группы КБУ при биоуправлении после воздействия холода, а также дополнительная синхронизация альфа-ритма, сопровождающая процесс согревания.

Стоит отметить, что мощность бета-диапазона ЭЭГ значимо повышалась у наших испытуемых при холодном воздействии, но в большинстве случаев это происходило за счёт присоединения артефакта миограммы, сопутствующего холодному дрожанию, поэтому динамические изменения высокочастотной ЭЭГ в условиях нашего эксперимента нуждаются в отдельном последующем рассмотрении. Исходя из классификации поверхностной электромиограммы

Ю. С. Юсевича (1972), частота колебаний большинства её типов укладывается в 21–100 Гц, что частично совпадает с бета-активностью ЭЭГ. Существуют несколько механизмов повышения теплопродукции мышечной системой [3], один из них — терморегуляторный мышечный тонус. Он представляет собой нерегулярные частые сокращения отдельных пучков мышечных волокон внешне покоящихся скелетных мышц. Обычно в его создании участвуют мышцы головы и шеи. На электромиограмме это выглядит как непрерывная последовательность биопотенциалов от 10 до 50 мкВ. Этот тип мышечной активности увеличивает теплопродукцию целого организма на 15–50 %, всегда приводит к увеличению потребления кислорода и не сопровождается увеличением периферического кровотока, что позволяет избежать потерь сгенерированного тепла.

Таким образом, показано повышение мощности тета- и альфа-активности ЭЭГ у испытуемых в ходе сеансов кардиобиоуправления, однако наибольшие изменения церебральной активности достигнуты в динамике сеанса, проведенного после экспериментального кратковременного воздушного общего охлаждения, вызывающего дополнительную активизацию прежде всего диэнцефальных структур мозга. Наибольшие приросты медленных волн при выполнении кардиобиоуправления после охлаждения отмечены в левых лобно-центрально-височных отделах, что детерминировано усилением активности подкорковых регуляторных механизмов с ростом доминирования лимбико-ретикулярных влияний и усилением парасимпатических кардиоваскулярных эффектов в ходе сеанса. Формирование церебральных ответов в альфа-диапазоне у испытуемых выражается в генерализованном усилении активности над всеми участками коры мозга с некоторым смещением градиента также в левые передние, центральные и височные его отделы, что отражает сочетанное усиленное влияние таламических и стволовых структур на биоэлектrogenез коры. У представителей группы контроля этап продолжающегося спокойного бодрствования до охлаждения сопровождался преимущественно десинхронизацией альфа-ритма с наибольшим его снижением в правых лобно-центральных отделах, а этап согревания демонстрировал относительную стабильность тета- и альфа-активности. Способность обследованных мужчин изменять активность параметров ритма сердца в ходе кардиобиоуправления также определяет степень его воздействия и на функции центральных структур вегетативной регуляции. В целом проведение предварительного обучающего сеанса биоуправления параметрами ВСР активно стимулирует вагусные влияния на ритм сердца при воздействии холода и, по-видимому, в дальнейшем позволит нивелировать возможные проявления излишней симпатикотонии, возникающие при более продолжительном общем охлаждении организма.

Работа выполнена в рамках темы ФНИР ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН № АААА-А19-119120990083-9.

#### Авторство

Дёмин Д. Б. разработал концепцию, дизайн исследования, осуществил получение первичных данных, их анализ и интерпретацию, написал текст статьи.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Дёмин Денис Борисович — ORCID 0000-0001-7912-9226; SPIN 6565-4657

#### Список литературы / References

1. Новиков В. С., Сороко С. И. Физиологические основы жизнедеятельности человека в экстремальных условиях. СПб.: Политехника-принт, 2017. 476 с.  
Novikov V. S., Soroko S. I. *Fiziologicheskie osnovy zhiznedeyatel'nosti cheloveka v ekstremal'nykh usloviyakh* [Physiological Bases of Human Activity in Extreme Conditions]. Saint Petersburg, 2017, 476 p. [In Russian]
2. Поскотнинова Л. В., Демин Д. Б., Кривоногова Е. В., Диева М. Н., Хасанова Н. М. Успешность биоуправления параметрами вариабельности сердечного ритма у лиц с различным уровнем артериального давления // Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. Т. 68, № 7. С. 20–23.  
Poskotinova L. V., Demin D. B., Krivonogova E. V., Dieva M. N., Khasanova N. M. The success of heart rate variability biofeedback parameters in persons with different levels of blood pressure. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk* [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2013, 68 (7), pp. 20-23. [In Russian]
3. Салтыкова М. М. Физиологические механизмы адаптации к холоду // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50, № 4. С. 5–13.  
Saltykova M. M. Physiological mechanisms of adaptation to cold. *Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina*. 2016, 50 (4), pp. 5-13. [In Russian]
4. Способ коррекции вегетативных дисбалансов с помощью комплекса для обработки кардиоинтервалограмм и анализа вариабельности сердечного ритма «Варикард 2.51», работающего под управлением компьютерной программы ISCIM 6.1 (BUILD 2.8), с использованием биологической обратной связи: пат. 2317771 Рос. Федерация / Л. В. Поскотнинова, Ю. Н. Семенов; Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН; опубли. 27.02.2008. Бюл. № 6.  
*Sposob korrektsii vegetativnykh disbalansov s pomoshch'yu kompleksa dlya obrabotki kardiointervalogramm i analiza variabel'nosti serdechnogo ritma «Varikard 2.51», rabotayushchego pod upravleniem komp'yuternoï programmy ISCIM 6.1 (BUILD 2.8), s ispol'zovaniem biologicheskoi obratnoi svyazi. Pat. 2317771 Ros. Federatsiya. L. V. Poskotinova, Yu. N. Semenov, Institut fiziologii prirodnykh adaptatsii UrO RAN, opubl. 27.02.2008. Byul. N 6* [Method for correcting vegetative misbalance states with Varicard complex for processing cardiointervalograms and analyzing cardiac rhythm variability, operating under computer software program with biofeedback. Patent RU 2317771. Poskotinova L. V., Semenov Yu. N. Application: 2006110652/14, 03.04.2006. Date of publication 27.02.2008].
5. Chang P. F., Arendt-Nielsen L., Chen A. C. N. Dynamic changes and spatial correlation of EEG activities during cold pressor test in man. *Brain Research Bulletin*. 2002, 57 (5), pp. 667-675.
6. Critchley H. D., Taggart P., Sutton P. M. Mental stress and sudden cardiac death: asymmetric midbrain activity as a linking mechanism. *Brain*. 2005, 128 (1), pp. 75-85.

7. Dhaka A., Murray A. N., Mathur J., Earley T. J., Petrus M. J., Patapoutian A. TRPM8 is required for cold sensation in mice. *Neuron*. 2007, 54, pp. 371-378.

8. Guijt A. M., Sluiter J. K., Frings-Dresen M. H. Test-retest reliability of heart rate variability and respiration rate at rest and during light physical activity in normal subjects. *Arch. Med. Res.* 2007, 38 (1), pp. 113-120.

9. Kimmery D. S., O'Leary D. D., Menon R. S. Cortical regions associated with autonomic cardiovascular regulation during lower body negative pressure in humans. *The Journal of Physiology*. 2005, 569 (1), pp. 331-345.

10. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res. Rev.* 1999, 29 (2-3), pp. 169-195.

11. Krivonogova O. V., Krivonogova E. V., Poskotinova L. V. Sustained Attention and Types of Dynamics of Cardiovascular Reactivity during a Short-Term, Human Whole-Body Exposure to Cold Air. *International Journal of Biomedicine*. 2020, 10 (4), pp. 407-411.

12. Lehrer P. M., Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Front Psychol*. 2014, 5, pp. 756-765.

13. Louie J. P. *Hypothermia and Cold-Related Injuries*. *Comprehensive Pediatric Hospital Medicine*. Ed. by Zaoutis L. B., Chiang V. W. Philadelphia, Elsevier Inc., 2007, pp. 1153-1157.

14. Maier S. F., Watkins L. R. Role of the medial prefrontal cortex in coping and resilience. *Brain Research*. 2010, 1355, pp. 52-60.

15. McGrady A. The effects of biofeedback in diabetes and essential hypertension. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2010, 77 (3), pp. 68-71.

16. Moravec C. S. Biofeedback therapy in cardiovascular

disease: Rationale and research overview. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2008, 75 (2), pp. 35-38.

17. Morrison S. F., Nakamura K. Central neural pathways for thermoregulation. *Frontiers in Bioscience*. 2011, 16 (1), pp. 74-104.

18. Niven D. J., Gaudet J. E., Laupland K. B., Mrklas K. J., Roberts D. J., Stelfox H. T. Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2015, 163 (10), pp. 768-777.

19. Oppenheimer S. M., Gelb A., Girvin J. P., Hachinski V. C. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*. 1992, 42, pp. 1727-1732.

20. Takahashi T., Murata T., Yamada T. Changes in EEG and autonomic neurons activity during meditation and their association with personality traits. *Int. J. Psychophysiol*. 2005, 55 (2), pp. 199-207.

21. Thayer J. F., Lane R. D. Claude Bernard and the Heart-Brain Connection: Further Elaboration of a Model of Neurovisceral Integration. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2009, 33 (1), pp. 81-88.

22. Tyler C. J., Reeve T., Cheung S. S. Cold-induced vasodilation during single digit immersion in 0 °C and 8 °C water in men and women. *PLoS One*. 2015, 10 (4), e0122592.

**Контактная информация:**

Дёмин Денис Борисович — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории биоритмологии ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н. П. Лаврёва Уральского отделения Российской академии наук  
Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249  
E-mail: denisdemin@mail.ru

## PREVALENCE AND CORRELATES OF INSUFFICIENT PHYSICAL ACTIVITY AMONG DIABETIC PATIENTS IN ALMATY, KAZAKHSTAN

<sup>1</sup>M. A. Zhuzenova, <sup>1</sup>G. P. Kasymova, <sup>2</sup>N. S. Akhtaeva

<sup>1</sup>Kazakhstan Medical University «KSPH», Almaty, Kazakhstan; <sup>2</sup>S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

**Introduction:** Physical activity (PA) is an important contributor to health. However, little is known regarding the prevalence of insufficient PA in Kazakhstan.

**Aim:** To study the prevalence of insufficient PA and associated factors among type 2 diabetic patients in Almaty, Kazakhstan.

**Methods:** A cross-sectional questionnaire-based study. In total, 480 patients selected using the national diabetes registry. Associations between insufficient PA and age, gender, education, occupation, alcohol consumption, smoking, intake of vegetables and fruits were studied using chi-squared tests and multivariable Poisson regression with robust variance estimation. In addition, the patients were asked about the reasons for not practicing PA as well as about the source of advice on PA. The results are presented as crude and adjusted prevalence ratios (PR) with 95 % confidence intervals (CI).

**Results:** The overall prevalence of insufficient PA was 60.4 (95 % CI: 56.0; 64.7) %. Education (PR = 0.80, 95 % CI: 0.68; 0.88), employment (PR = 0.74, 95 % CI: 0.64; 0.88), daily consumption of fruits (PR = 0.78, 95 % CI: 0.67; 0.92) and vegetables (PR = 0.80, 95 % CI: 0.70; 0.92) were all significantly associated with lower prevalence of insufficient PA in crude analysis. However, after adjustment for other factors, only employment (PR = 0.72, 95 % CI: 0.60; 0.86) remained significantly associated with the outcome. In total, 61.7 % of the patients received no counseling on PA. The lowest prevalence of insufficient PA (21.6 %) was observed in attenders of commercial sports centers.

**Conclusions:** High prevalence of insufficient PA combined with poor counseling practices warrant intersectoral cooperation in the development of a strategy to improve PA among type 2 diabetes patients and general population in Kazakhstan.

*Key words:* physical activity, diabetes, Kazakhstan, Central Asia

УДК [616.379-008.64:613.71](574-25)

DOI: 10.33396/1728-0869-2021-10-44-50

## НЕДОСТАТОЧНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ГОРОДЕ АЛМАТЫ (КАЗАХСТАН): РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, СВЯЗАННЫЕ ФАКТОРЫ И БАРЬЕРЫ

© 2021 г. <sup>1</sup>М. А. Жузенова, <sup>1</sup>Г. П. Касымова, <sup>2</sup>Н. С. Ахтаева

<sup>1</sup>Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы;

<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет С. Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

**Введение:** Физическая активность (ФА) является важным фактором, влияющим как на течение диабета 2 типа у пациентов, так и на вероятность его возникновения у здоровых людей. Однако, несмотря на обилие международной литературы по данной теме, исследований в Казахстане по данной теме крайне мало.

**Цель:** Оценить распространенность и факторы риска недостаточной ФА среди больных диабетом 2 типа в г. Алматы, Казахстан.

**Методы:** 480 больных диабетом 2 типа, отобранных по данным Национального диабетического регистра из всех районов г. Алматы, приняли участие в поперечном исследовании с использованием онлайн-анкетирования. С помощью многомерных моделей Пуассона с робастной оценкой стандартных ошибок оценивали связь между недостаточной ФА и возрастом, полом, образованием, родом занятий, курением, употреблением алкоголя, фруктов и овощей. Дополнительно изучали барьеры для достижения рекомендованного уровня ФА, а также кем подбирались уровни ФА. Результаты представляли в виде нескорректированных и скорректированных отношений распространенности (ОР) с 95 % доверительными интервалами (ДИ).

**Результаты:** Распространенность недостаточной ФА составила 60.4 (95 % ДИ: 56,0; 64,7) %. Высшее образование (ОР = 0,80, 95 % ДИ: 0,68; 0,88), наличие постоянной работы (ОР = 0,74, 95 % ДИ: 0,64; 0,88), ежедневное употребление фруктов (ОР = 0,78, 95 % ДИ: 0,67; 0,92) и овощей (ОР = 0,80, 95 % ДИ: 0,70; 0,92) было значимо связано с более низкой распространенностью недостаточной ФА в одномерных моделях. При проведении многомерного моделирования только наличие работы осталось значимо связано с исходом (ОР = 0,72, 95 % ДИ: 0,60; 0,86). Не получили подбора физической активности 61,7 % пациентов. Наиболее низкая доля распространенности недостаточной ФА отмечена у пациентов, посещающих платные спортивные центры.

**Выводы:** Высокая распространенность недостаточной ФА в сочетании с неудовлетворительной практикой назначения ФА пациентам с диабетом 2 типа вызывают необходимость межсекторального сотрудничества для разработки комплексной стратегии увеличения уровня ФА как среди диабетиков, так и среди всего населения в Казахстане.

*Ключевые слова:* физическая активность, диабет, Казахстан, Центральная Азия

### For citing:

Zhuzenova M. A., Kasymova G. P., Akhtaeva N. S. Prevalence and Correlates of Insufficient Physical Activity among Diabetic Patients in Almaty, Kazakhstan. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 10, pp. 44–50.

### Библиографическая ссылка:

Жузенова М. А., Касымова Г. П., Ахтаева Н. С. Недостаточная физическая активность у пациентов с сахарным диабетом в городе Алматы (Казахстан): распространенность, связанные факторы и барьеры // Экология человека. 2021. № 10. С. 44-50.

### Introduction

Type 2 diabetes is a chronic metabolic non-communicable disease representing a significant public health concern with a substantial impact on life expectancy, life quality and health system expenditures worldwide. According to the International Diabetes Federation estimates the global prevalence of diabetes will reach 8.8 % by 2035 [14]. An increase in the burden of diabetes is more pronounced in the developing countries parallel to economic development and westernization and lifestyle [23]. Reliable data on the epidemiology of type 2 diabetes in Kazakhstan is scarce. Even less information is available on the effectiveness of treatment and rehabilitation of diabetic patients in the country. According to The Global Health Observatory the prevalence of type 2 diabetes in Kazakhstan is 13.2 % [29], but it may vary greatly between the urban and rural areas as well as across age- and ethnic groups. The total number of registered cases of type 2 diabetes in Kazakhstan was 326.5 thousand in 2018 representing a substantial burden for the health care system, but the authors acknowledge that the real numbers can be even greater [19]. Ablaihanova et al have reported a clear North-South gradient in the disease occurrence and expected the total number of people with diabetes in Kazakhstan to reach 1 million by 2030 [4].

Supiyev et al have reported the prevalence of type 2 diabetes in the capital city of Nur-Sultan (Astana at the time of the study) to be 16.3 %, but the study was limited to the 5075-year-olds [26]. More importantly, that study revealed poor control of diabetes among the patients. Only 39.7 % of urban patients had controlled fasting blood glucose, but the corresponding proportion among the rural residents was striking 4.9 % [26]. These findings may reflect poor health literacy of the population, limited treatment options or poor compliance to treatment.

Appropriate medication, diet and physical activity are the three pillars for successful management of type 2 diabetes. However, the Cochrane review from 2017 suggested that there was “no clear evidence whether... physical activity alone influences the risk of type 2 diabetes mellitus” [26]. Moreover, they concluded that the “data on patient-important outcomes such as mortality, macrovascular- and microvascular diabetic complications are sparse” [15]. However, more recent reviews and meta-analyses have shown physical activity to reduce the risk of diabetes among healthy individuals [8] and to be beneficial for diabetic patients [6, 18, 21]. In a cohort study of more than 3 thousand patients Hu et al has shown that the mortality among the patients with high physical activity was less than a half of that in the low physical activity group [16]. The Russian national standard of treatment of type 2 diabetes postulates that regular physical activity contributes to reach target levels of blood glucose, reduce weight, abdominal obesity, and insulin resistance, improve blood lipids, and increase cardiac fitness [13].

The recommended level of physical activity includes 30-60 minutes of aerobic physical exercises for per day at least 3 times a week with a total duration of 150 minutes or more [1]. The intensity of physical activity should be individually tailored depending on patient's conditions. These recommendations are also used in Kazakhstan. According to the World Health Organization diabetic profiles, 58.7 % of the general adult population are overweight, 23.5 % are obese and 20.0 % have insufficient physical activity. We identified only one paper from Kazakhstan in international peer reviewed literature on physical activity using internationally validated assessment instruments on healthy subjects, which suggests that the proportions of adults living in Almaty with low- moderate- and high levels of physical activity were 24.3 %, 39.9 % and 35.8 %, respectively [22]. Diabetic patients may have a substantial number of barriers to exercise, knowledge on which may help to improve diabetic care and rehabilitation in the country and to improve the quality of life of the patients. Moreover, the knowledge on the barriers may have implications for the general population. The international evidence as summarized in a recent systematic review and meta-analysis suggests that the adherence to prescribed physical activity varied between 49 % and 100 % with the average of 80 % for diabetic patients based on 9 studies [20]. However, no information on this issue is available from Kazakhstan warranting research on physical activity and barriers to reach recommended levels with the further going aim to improve glycemic control and improve the quality of life of diabetic patients.

The aim of the study was to assess the proportion of diabetic patients reaching the recommended levels of physical activity and associated factors as well as to study the barriers on the way to adhere to these recommendations in a Kazakhstani setting.

### Methods

A questionnaire-based cross-sectional study was performed in the former capital city of Almaty. The total population of the city was 1.9 million in 2020. Presumably all diabetic patients in Kazakhstan are registered in the National Diabetes Registry (NDR). On the 31<sup>st</sup> of December 2019, the total number of patients living and receiving treatment in Almaty was 40506.

The required sample size for the main research question, namely, the proportion of patients achieving the recommended level of physical activity, was calculated for the precision of 5 % for the finite population equal to the abovementioned number of patients and no a-priori prevalence data on physical activity using WinPEPI software as described elsewhere [2]. To account for dropouts and missing data, the calculated sample size was increased by 25 %. Thus, we planned to invite at least 476 patients with verified type 2 diabetes. The patients were recruited at district polyclinics in all city districts. The number of patients per district was proportional to the total number of patients in the district

to ensure geographic representativeness of the sample. Table 1 summarizes the total number of patients and the number of recruited participants across districts in the city of Almaty. The final sample consisted of 480 participants.

Table 1

**Estimated minimal required sample size per district for the assessment of the proportion of diabetic patients achieving the recommended level of physical activity in Almaty, Kazakhstan**

District	Total number of patients in the district	Required number of participants	Number of recruited participants
Almaly	6485	76	76
Alatau	3421	40	41
Auezov	7352	86	86
Bostandyk	6847	81	82
Zhetisu	4422	52	52
Medeu	4525	53	53
Nauryzbay	1619	19	20
Turksib	5835	69	70
Total	40506	476	480

All study participants answered an anonymous 61-item internet-based questionnaire. Those who had difficulties filling out an online form were invited to a district endocrinologist to fill out a paper-based form. For this study only the following information was used: age, gender, education, marital status, occupation, smoking, alcohol consumption, fruits- and vegetables intake, whether the participants reached the recommended level of physical activity, places for practicing physical activity, types of physical activity, reasons for not exercising, types of diabetic school they attended and information on who prescribed individual level of physical activity.

The main outcome variable for the purpose of this study was dichotomized into whether the individuals reach the recommended level of physical activity (30 or more minutes every day or at least 3 times a week in total accounting for at least 150 minutes) or not. All intermediate categories used in other studies were merged with the “no” category. Education was dichotomized into secondary or lower including vocational and higher. By marital status all patients were grouped into married and single. The latter group also included widowed, divorced and co-habiting. By occupation the participants were dichotomized into employed including individual entrepreneurs and military servants and unemployed including students, pensioners, and those on disability pensions. Consumption of fruits & berries and vegetables was dichotomized into daily and less often. By smoking status, the participants were divided into daily smokers irrespectively of the number of cigarettes smoked per day and non-smokers. By alcohol consumption they were dichotomized into self-reported abstainers and alcohol drinkers. This dichotomization was used due to small numbers in sub-groups of those who reported drinking alcohol. Multiple choice questions on other aspects of physical activity were categorized as specified in Table 2.

The prevalence of the sufficient physical activity was calculated using Wilson’s 95 % confidence interval (CI). Associations between the probability to reach the recommended level of physical activity and all independent variables were studied using Pearson’s chi-squared tests. Yate’s correction for continuity and Fischer’s exact tests were applied where appropriate. Independent associations between the studied factors and the odds of achieving the recommended level of physical activity were studied using multivariable Poisson regression with robust standard errors estimations. Poisson regression is superior to traditional logistic regression for binomial outcomes in cross-sectional studies when the prevalence of the outcome is expected to exceed 10 %. Crude and adjusted prevalence ratios (PR) with 95 % CI were estimated. All calculations were performed using Stata software (Stata Corp, TX, USA) [3].

The study was approved by the local ethics committee at the Kazakhstan Medical University «KSPH» in Almaty, Kazakhstan.

## Results

The prevalence of insufficient PA among the patients in the city was 60.4 (95 % CI: 56.0; 64.7) %. The recommended level was reached by only 39.6 % (95 % CI: 35.3; 44.0) %.

In crude analysis, individuals with higher education and those who were employed had lower prevalence of IPA. Other socio-economic characteristics were not associated with the studied outcome. Daily or consumption of vegetables as well as fruits & berries were less likely to have IPA. Alcohol and smoking were not associated with the prevalence of IPA.

After introduction of all the variables into one multivariable Poisson model, the association between IPA and education decreased to non-significant values. At the same time, the association between IPA and occupation remained significant. Patients who were in paid job were 39 % more likely to reach the recommended level of physical activity than the reference group. The associations between daily consumption of consumption of vegetables were considerably reduced and became non-significant. At the same time, the results for the association between IPA and fruits & berries consumption in multivariable analysis were inconclusive - those who reported eating fruits and berries at least daily were 21 % more likely to reach the recommended level of physical activity ( $p = 0.050$ ). The results on the associations between IPA and socio-demographic variables are presented in Table 2 while Table 3 summarizes the results on the associations between IPA and lifestyle factors.

Altogether, 374 participants reported the type of physical activity they practiced. Among them, the most common activities included walking (48.1 %), gymnastics (20.1 %) and swimming (17.9 %). We found significant associations between the prevalence of IPA and the type of physical activity ( $P < 0.001$ , Table 4). The prevalence of IPA varied between 9.1 % among

Table 2

Proportions of type 2 diabetic patients with insufficient physical activity (IPA) across socio-demographic characteristics in Almaty, Kazakhstan

Characteristic	N	%	IPA, %	P	Crude PR	95 % CI	Adjusted PR	95 % CI
Age, years				0.872				
18-55	205	42.7	60.0		1.00	Reference	1.00	Reference
56+	275	57.3	60.7		1.01	-0.87; 1.17	0.92	0.79; 1.07
Gender				0.175				
Male	200	41.7	64.0		1.11	0.96; 1.28	1.13	0.96; 1.31
Female	280	58.3	57.9		1.00	Reference	1.00	Reference
Marital status				0.260				
Married	278	57.9	58.3		0.92	0.80; 1.06	0.98	0.85; 1.12
Other	202	42.1	63.4		1.00	Reference	1.00	Reference
Education				0.009				
Higher	161	33.5	52.5		<b>0.80</b>	<b>0.68; 0.96</b>	0.86	0.73; 1.02
Other	319	69.5	64.6		1.00	Reference	1.00	Reference
Occupation				<0.001				
Employed	202	42.1	50.5		<b>0.74</b>	<b>0.64; 0.88</b>	<b>0.72</b>	<b>0.60; 0.86</b>
Out of work	278	57.9	67.8		1.00	Reference	1.00	Reference

PR - Prevalence ratio calculated using Poisson regression with robust standard error estimation  
CI - Confidence intervals

Table 3

Proportions of type 2 diabetic patients with insufficient physical activity (IPA) across lifestyle characteristics in Almaty, Kazakhstan

Consumption of:	N	%	IPA, %	P	Crude PR	95 % CI	Adjusted PR	95 % CI
Fruits & berries				0.003				
Daily	186	38.3	55.2		<b>0.78</b>	<b>0.67; 0.92</b>	0.83	0.70; 1.00
Less often	296	61.7	68.9		1.00	Reference	1.00	Reference
Vegetables				0.002				
Daily	297	61.9	51.6		<b>0.80</b>	<b>0.70; 0.92</b>	0.93	0.80; 1.10
Less often	183	38.1	65.9		1.00	Reference	1.00	Reference
Alcohol				0.403				
Yes	193	59.8	62.7		1.06	0.92; 1.23	1.09	0.93; 1.27
No	287	40.2	58.9		1.00	Reference	1.00	Reference
Daily smoking				0.234				
Yes	154	32.1	64.1		1.10	0.95; 1.27	1.06	0.89; 1.25
No	326	67.9	58.6		1.00	Reference	1.00	Reference

PR - Prevalence ratio calculated using Poisson regression with robust standard error estimation  
CI - Confidence intervals

those who practiced Pilates and 84.6 % among the patients who reported dancing as their main activity.

Table 4

Associations between the type of physical activity and the proportion of individuals with insufficient physical activity (IPA) in Almaty, Kazakhstan

Type of activity	%	% IPA	P
			< 0.001
Walking	48.1	54.4	
Gymnastics	20.1	58.7	
Swimming	17.9	20.9	
Yoga	7.5	64.3	
Dancing	2.9	84.6	
Pilates	0.5	9.1	

At the same time, 173 responders answered the question on the reason for not practicing regular physical activity. The most common answer though was

“no particular reason” (43.3 %). No motivation was mentioned in additional 7.8 % of the patients. Among the remaining reasons the most popular were “Cannot afford going to a sports center” (18.6 %), “Heart problems” (17.6 %), “Poor glycemic control” (7.2 %) and “Orthostatic hypotension” (5.2 %). Thus, medical reasons accounted for less than one third of all reported reasons for not reaching sufficient physical activity.

In total, 49.8 % of the study participants reported that they received no individual counseling on physical activity. As many as 11.9 % of the sample reported that they made their own decision on the duration, intensity, and frequency of physical activity. However, 11.0 %, 7.3 % and 2.5 % of the patients said that their physical activity was tailored by an endocrinologist, a cardiologist, and a neurologist, respectively. In 6.5 % of the cases recommendations on physical activity were given by general practitioners and in 6% at schools of diabetes.

The proportion of patients with IPA varied between

33.3 % if the physical activity was recommended by a neurologist and 64.5 % among the patients who did not receive physical activity counseling (Table 5). Since the results did not reach the level of statistical significance, we could not perform multivariable modelling to study independent associations between this variable adjusted for the patients' socio-economic and lifestyle characteristics.

Table 5

**Associations between the proportion of individuals with insufficient physical activity (IPA) and the source of advice on physical activity in Almaty, Kazakhstan**

Source	%	% IPA	P
			0.074
No counseling	61.7	64.5	
Cardiologist	7.3	60.0	
Neurologist	2.5	33.3	
Endocrinologist	11.0	58.5	
Endocrinology nurse	2.7	61.5	
General practitioner	6.5	61.3	
Diabetes school	6.0	41.4	
Instructor at the sports center	2.3	36.4	

As for the location where the patients do exercise, this question was answered by 366 patients while the rest reported that they did not exercise at all. Most of them exercised at home. The proportion of those who did not reach the recommended level of physical activity varied between 21.6 % among the users of commercial sports centers and 67.8 % among those who exercised at home (Table 6).

Table 6

**Associations between the proportion of individuals with insufficient physical activity (IPA) and place of exercise**

Place	%	% IPA	P
			< 0.001
Home	33.1	68.7	
Adjacent areas	28.7	56.2	
Commercial sports center	24.0	21.6	
Free outdoor facilities	14.2	51.2	

### Discussion

This is among the first studies in Kazakhstan providing an insight into the issue of PA in diabetic patients, its correlates, and reasons for not attaining the recommended level of PA. The results suggest that almost two thirds of the patients do not reach the recommended level of PA. Moreover, the only factor significantly associated with the outcomes was occupation suggesting that a major part of PA is related to work and/or travel to and from work. The situation is further complicated by the fact that more than 60 % of the patients reported that they received no counseling on PA and the sources of advice on PA varied considerably. At the same time, the proportion of patients with sufficient PA was the highest among those who attended commercial sports centers and the second highest among those who received counseling from an instructor there. Pilates and swimming

we the types of activities with the greatest proportion of responders who reached the level of physical activity. These findings provide important insights into the problem of insufficient PA in diabetic patients in Almaty and may have implications for general population of the city. However, these findings should be interpreted cautiously considering potential limitations of the study.

The validity of the findings depends on the validity of the data. It has been shown that responders in Kazakhstan are prone to social desirability bias [10]. If this is true for this study, then our findings on the prevalence of insufficient PA are likely to be underestimated. However, the degree of underestimation is unlikely to be substantial given the prevalence of smoking in the sample which is close to the estimates in other studies on general adult population of Almaty [28]. The proportion of individuals abstaining from alcohol was also only a little higher than in general population of the same city [28] suggesting that the validity of our estimates including PA is likely to be valid. Therefore, inadequate consumption of fruits and vegetables is a source of concern. Fruits [30] and particularly vegetables [27] have been repeatedly shown to have not only preventive effect on developing type 2 diabetes, but also contribute to better glycemic control. At the same time, insufficient vegetable intake despite recommendations has been noted in many countries [9]. Our findings are generally in the same direction showing that diabetic patients who are more physically active are more likely to consume more fruits and vegetables [12], although our findings had borderline significance for fruits and berries and did not reach the level of significance for vegetables. Interestingly, we have not found any associations between PA and socio-demographic variables except occupation. This may reflect little information in general available for patients regarding PA.

The results presented in this paper can be used as a basis for recognition of inadequate PA promotion among the patients with type 2 diabetes in Almaty. Substantial heterogeneity of the sources of counseling on PA combined with the fact that almost two thirds of the responders received no counseling on PA at all is worrisome. Only 11 % of the responders received guidance on PA based on their physical and medical conditions from their endocrinologists who are in the best position to prescribe PA with certain intensity, frequency, and duration. Diabetes schools should support the patients to reach the levels of PA prescribed by the endocrinologists.

Although this study shows that the greatest proportion of patients who reach the recommended levels of PA attend commercial sports centers this option is suitable for the minor part of the population due to low affordability by the majority. Therefore, free options available for everybody like walking or low-cost options like yoga should be preferred. Regular walking effectively increases physical strength, and energy consumption behavioral aspects, and decreased HbA1c, and triglyceride levels in elderly people with type II diabetes [25].

At the same time, a four-month exercise programs at moderate intensity of either Nordic walking or exercise on prescription had no effect on HbA1c in patients with type 2 diabetes [13].

There is a growing body of literature presenting yoga as an alternative to aerobic exercises in diabetic patients to prevent physical and mental complications [7]. It may reduce stress and anxiety which in turn are associated with unhealthy eating and elevated blood pressure and thus have a beneficial health effect in diabetic patients [24]. However, systematic reviews suggests that the studies are too heterogeneous, the evidence is inconclusive but deserving further research [8, 11]. Moreover, systematic reviews of exercise and physical activity interventions do not consistently make clear whether to consider yoga as an exercise [8]. Given an increased interest in yoga in Kazakhstan in the recent years, research on its effects on medical conditions and quality of life of diabetic patients could be a promising area for research.

It should be emphasized that real medical problems were mentioned as barriers to reach the recommended level of PA by less than a third of the responders while the majority reported no particular reason and no motivation as the main reason for not exercising. This may partly reflect poor health literacy regarding beneficial effects of PA on the course of type 2 diabetes and poor quality of counseling by medical personnel. At the same time, it may also mirror the level of PA and attitude towards it in general population in Almaty. Therefore, we are convinced that there is an urgent need to develop strategies to assist diabetic patients in adopting and maintaining an active lifestyle. Intersectoral cooperation has been shown to be effective to promote PA in Korean Healthy Cities [17] and this successful practice could be transferred to Kazakhstan after some cultural adjustment. Public health strategies to increase PA in the general population is likely to be more beneficial than strategies aimed at risk groups or patients. Heterogeneity of PA counseling practices observed in this study justifies the need for unification of practices of prescribing PA to type 2 diabetic patients.

In conclusion, we observed very high prevalence of insufficient PA in the largest city of Kazakhstan. Only occupation which could be a proxy for occupational physical activity was associated with the outcome. This may also reflect low levels of health literacy in general population warranting interdisciplinary approach to tackle the inactivity among Kazakhstani adults in general and diabetic patients in particular. The barriers and PA patterns identified in this study should be considered in development of the strategy aimed at enhancing PA among type 2 diabetic patients and general population in Kazakhstan.

#### Authors' contribution

All authors equally contributed to study design, data acquisition, data analysis and writing. The final version of the paper was approved by all three authors.

Zhuzenova Makpal Adilovna - ORCID 0000-0002-7888-6644  
Kasymova Gulnara Pazyzbekovna - ORCID 0000-0001-9425-405X  
Akhtaeva Nazgul Smailkhanovna - ORCID 0000-0002-0835-9814

#### References

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., Викулова О. К., Галстян Г. Р., Кураева Т. Л., Петеркова В. А., Смирнова О. М., Старостина Е. Г., Суркова Е. В., Сухарева О. Ю., Токмакова А. Ю., Шамхалова М. Ш., Ярек-Мартынова И. Р., Артемова Е. В., Бешлиева Д. Д., Бондаренко О. Н., Волеводз Н. Н., Григорян О. Р., Гомова И. С., Джемиллова З. Н., Есаян Р. М., Ибрагимова Л. И., Калашиников В. Ю., Кононенко И. В., Лаптев Д. Н., Липатов Д. В., Мотовилин О. Г., Никоннова Т. В., Роживанов Р. В., Шестакова Е. А. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова; 9-й выпуск // Сахарный диабет. 2019. Т. 22, № 1S1. С. 1–144.
2. Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu., Vikulova O. K., Galstyan G. R., Kuraeva T. L., Peterkova V. A., Smirnova O. M., Starostina E. G., Surkova E. V., Sukhareva O. Yu., Tokmakova A. Yu., Shamkhalova M. S., Jarek-Martynova I. R., Artemova E. V., Beshlieva D. D., Bondarenko O. N., Volevodz N. N., Grigoryan O. R., Gomova I. S., Dzhemilova Z. N., Esayan R. M., Ibragimova L. I., Kalashnikov V. Yu., Kononenko I. V., Laptev D. N., Lipatov D. V., Motovilin O. G., Nikonova T. V., Rozhivanov R. V., Shestakova E. A. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu., 9th edition. *Diabetes Mellitus*. 2019, 22 (1S1), pp. 1-144. [In Russian]
3. Гржибовский А. М., Горбатова М. А., Наркевич А. Н., Виноградов К. А. Необходимый объем выборки для сравнения долей в двух независимых группах // Морская медицина. 2020. Т. 6, № 3. С. 76–83.
4. Grjibovski A. M., Gorbatova M. A., Narkevich A. N., Vinogradov K. A. Required sample size for comparing proportions in two independent samples. *Morskaya Meditsyna* [Marine medicine]. 2020, 6 (3), pp. 76-83. [In Russian]
5. Унгуряну Т. Н., Гржибовский А. М. Программное обеспечение для статистической обработки данных STATA: введение // Экология человека. 2014. № 1. С. 60–63.
6. Unguryanu T. N., Grjibovski A. M. Introduction to Stata - software for statistical data analysis. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2014, 1, pp. 60-63. [In Russian]
7. Ablaihanova NT, Yessenbekova AY, Tazhiyeva A, Yesimsitova ZB, Saidakhmetova AK, Malibayeva AE, Sanbaeva BJ, Molsadykkyzy M. Issues of Type 2 Diabetes Disease Effective Treatment in Kazakhstan. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*. 2020, 10, pp. 116-122.
8. Aune D, Norat T, Leitzmann M, Tonstad S, Vatten LJ. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2015, 30 (7), pp. 529-42.
9. Balducci S, Sacchetti M, Haxhi J, Orlando G, D'Errico V, Fallucca S, Menini S, Pugliese G. Physical exercise as therapy for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014, 30 Suppl 1, pp. 13-23.
10. Bali P, Kaur N, Tiwari A, Bammidi S, Podder V, Devi C, Kumar S, Sivapuram MS, Ghani A, Modgil S, Malik N, Anand A. Effectiveness of Yoga as the Public Health Intervention Module in the Management of Diabetes and Diabetes Associated Dementia in South East Asia: A Narrative Review. *Neuroepidemiology*. 2020, 54 (4), pp. 287-303.

8. Brinsley J, Girard D, Smout M, Davison K. Is yoga considered exercise within systematic reviews of exercise interventions? A scoping review. *Complement Ther Med.* 2021, 56, p. 102618.
9. Coleone JD, Bellei EA, Roman MK, Kirsten VR, De Marchi ACB. Dietary Intake and Health Status of Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Cross-sectional Study Using a Mobile App in Primary Care. *JMIR Form Res.* 2021 Aug 27, 5 (8), e27454.
10. Craig BJ, Engstrom MC. Public Health and Social Desirability in Kazakhstan: Methodological Considerations. *Cent Asian J Glob Health.* 2016, 4 (2), p. 191.
11. Cui J, Yan JH, Yan LM, Pan L, Le JJ, Guo YZ. Effects of yoga in adults with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *J Diabetes Investig.* 2017, 8 (2), pp. 201-209.
12. Ferretto LR, Bellei EA, Biduski D, Bin LCP, Moro MM, Cervi CR, De Marchi ACB. A Physical Activity Recommender System for Patients with Arterial Hypertension. *IEEE Access.* 2020, 8, pp. 61656-61664.
13. Gram B, Christiansen R, Christiansen C, Gram J. Effects of nordic walking and exercise in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Clin J Sport Med.* 2010, 20 (5), pp. 355-61.
14. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014, 103 (2), pp. 137-149.
15. Hemmingsen B, Gimenez-Perez G, Mauricio D, Roqué I Figuls M, Metzendorf MI, Richter B. Diet, physical activity or both for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017, 12 (12), CD003054.
16. Hu G, Jousilahti P, Barengo NC, Qiao Q, Lakka TA, Tuomilehto J. Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality among Finnish adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2005, 28 (4), pp. 799-805.
17. Kang E. Intersectoral collaboration for physical activity in Korean Healthy Cities. *Health Promot Int.* 2016, 31 (3), pp. 551-61.
18. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med.* 2017, 84 (7 Suppl 1), S15-S21.
19. Mukasheva S, Saparkhojayev N, Akanov Z, Algazieva A. The prevalence of diabetes in the Republic of Kazakhstan based on regression analysis methods. *International Journal of Health and Medical Sciences.* 2019, 5, pp. 8-16.
20. Nam S, Dobrosielski DA, Stewart KJ. Predictors of exercise intervention dropout in sedentary individuals with type 2 diabetes. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012, 32 (6), pp. 370-8.
21. Nery C, Moraes SRA, Novaes KA, Bezerra MA, Silveira PVC, Lemos A. Effectiveness of resistance exercise compared to aerobic exercise without insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Braz J Phys Ther.* 2017, 21 (6), pp. 400-415.
22. Nugmanova D, Feshchenko Y, Iashyna L, Polianska M, Malynovska K, Stafeyeva I, Makarova J, Vasylyev A. Association between body mass index and patient-reported-outcome questionnaire scores (CAT™, ACT™, mMRC dyspnoea scale, IPAQ) in Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan: results of the CORE study. *BMC Pulm Med.* 2021, 21 (1), p. 192.
23. Onyango EM, Onyango BM. The rise of noncommunicable diseases in Kenya: an examination of the time trends and contribution of the changes in diet and physical inactivity. *J Epidemiol Glob Health.* 2018, 8, pp. 1-7.
24. Smith C, Hancock H, Blake-Mortimer J, Eckert K. A randomised comparative trial of yoga and relaxation to reduce stress and anxiety. *Complement Ther Med.* 2007 Jun, 15 (2), pp. 77-83.
25. Sung K, Bae S. Effects of a regular walking exercise program on behavioral and biochemical aspects in elderly people with type II diabetes. *Nurs Health Sci.* 2012, 14 (4), pp. 438-45.
26. Supiyev A, Kossumov A, Kassenova A, Nurgozhin T, Zhumadilov Z, Peasey A, Bobak M. Diabetes prevalence, awareness and treatment and their correlates in older persons in urban and rural population in the Astana region, Kazakhstan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016, 112, pp. 6-12.
27. Villegas R, Shu XO, Gao YT, Yang G, Elasy T, Li H, Zheng W. Vegetable but not fruit consumption reduces the risk of type 2 diabetes in Chinese women. *J Nutr.* 2008, 138 (3), pp. 574-80.
28. Vinnikov D, Raushanova A, Romanova Z, Tulekov Z. Health-related quality of life in a general population sample in Kazakhstan and its sociodemographic and occupational determinants. *Health Qual Life Outcomes.* 2021, 19 (1), p. 199.
29. WHO (2013) Global health observatory - data repository [Online]. <http://apps.who.int/ghodata/files/84/ghodata.html>.
30. Wu C, Liu P, Yuan Z. Fruit and vegetable intake is inversely associated with type 2 diabetes in Chinese women: results from the China Health and Nutrition Survey. *Int J Food Sci Nutr.* 2021 Mar, 72 (2), pp. 208-218.

**Contact details:**

Makpal Zhuzenova – MD, PhD student at the Kazakhstan Medical University «KSPH», 19a Utepova St., Almaty 050060, Kazakhstan

E-mail: mzhuzenova@inbox.ru

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ЛИПОПРОТЕИНОВ У ЛИЦ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

© 2021 г. Л. Б. Маснавиева, И. В. Кудяева, К. А. Авраменко, Н. П. Чистова, О. А. Дьякович  
ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск

**Введение:** При развитии сахарного диабета (СД) и метаболического синдрома (МС) формируется комплекс нарушений, которые способствуют развитию атеросклеротических процессов и патологии сердечно-сосудистой системы. При вибрационной болезни (ВБ) отмечаются изменения окислительного метаболизма, которые играют значимую роль в развитии микроангиопатий.

**Цель:** изучение показателей окислительного метаболизма липопротеинов у лиц с ВБ и метаболическими нарушениями.

**Методы:** У 59 пациентов с ВБ (группа I), 73 человек с ВБ в сочетании с МС (группа II) и 35 лиц, имеющих ВБ и СД 2 типа (группа III) изучены уровни общего холестерина (ОХ), холестерина в липопротеинах низкой плотности (ХС ЛПНП), окисленных липопротеинов низкой плотности (окЛПНП) и антител к ним (АТ к окЛПНП), а также тиоловый статус.

**Результаты:** Выявлено, что сывороточные уровни ОХ, окЛПНП и АТ к окЛПНП во всех группах были повышены. Доля лиц с повышенным содержанием окЛПНП варьировала в группах от 61 до 72 %, АТ к окЛПНП – от 63 до 85 %. Концентрация ХС ЛПНП была наибольшей в группе II: 3,6 (3,2–4,2) мм/л. Содержание окЛПНП в крови коррелировало с уровнями ОХ и ХС ЛПНП. У пациентов II группы наблюдалось увеличение частоты встречаемости пониженного тиолового статуса (57 % случаев).

**Выводы:** У лиц с ВБ независимо от наличия или отсутствия сопутствующих метаболических нарушений отмечается гиперхолестеринемия, усиление окислительного метаболизма липидов и образования АТ к окЛПНП. У пациентов с ВБ и СД нарушения липидного обмена сопровождаются снижением антиоксидантной защиты. Выявленные изменения в окислительном метаболизме липидов и антиоксидантной защите способствуют развитию эндотелиальной дисфункции и атеросклероза в большей степени у лиц с коморбидной патологией.

*Ключевые слова:* окисленные липопротеины низкой плотности, антитела, тиоловый статус, вибрационная болезнь, сахарный диабет, метаболический синдром

## OXIDATIVE MODIFICATIONS OF LIPOPROTEINS IN PATIENTS WITH VIBRATION DISEASE AND METABOLIC DISORDERS

L. B. Masnavieva, I. V. Kudyaeva, K. A. Avramenko, N. P. Chistova, O. A. Dyakovich

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia

**Introduction:** Diabetes mellitus (DM) and metabolic syndrome (MS) are characterized by development of atherosclerosis and cardiovascular pathology. Vibration disease (VD) affects oxidative metabolism leading to the development of microangiopathies. However, the evidence on the combined effect of VD and DM or MS on oxidative modification of lipids remains limited.

**Aim:** To study oxidative modification of lipoproteins in individuals with vibration disease and metabolic disorders.

**Methods:** In total, 59 patients with VD (group I), 73 people with VD combined with MS (group II) and 35 people with VD and type 2 diabetes (group III) took part in the study. We assessed concentrations of total cholesterol, low density lipoproteins (LDL), oxidized low density lipoproteins (oxLDL), antibodies to oxLDL and thiol status.

**Results:** Serum levels of total cholesterol, oxLDL and antibodies to oxLDL in all groups exceeded the reference values. The proportion of people with a high content of oxLDL varied between 61 % to 72 %. Increased levels of antibodies to oxLDL were observed in 63 % - 85 % of patients in all groups. The concentration of LDL cholesterol was the highest in group II: 3,6 (3,2-4,2) mM/L. Concentrations of oxLDL correlated with the levels of total cholesterol and LDL cholesterol. Lower thiol concentrations were found in 57 % of cases in group II).

**Conclusion:** Our results suggest that individuals with VD have hypercholesterinemia, increased oxidative lipid metabolism and increased production of antibodies to oxLDL independently of metabolic disorders. Patients with VD and type 2 diabetes may have decrease antioxidant defense.

*Key words:* oxidized low-density lipoproteins, antibodies, thiol status, vibration disease, diabetes mellitus, metabolic syndrome

### Библиографическая ссылка:

Маснавиева Л. Б., Кудяева И. В., Авраменко К. А., Чистова Н. П., Дьякович О. А. Окислительный метаболизм липопротеинов у лиц с вибрационной болезнью и метаболическими нарушениями // Экология человека. 2021. № 10. С. 51–56.

### For citing:

Masnavieva L. B., Kudyaeva I. V., Avramenko K. A., Chistova N. P., Dyakovich O. A. Oxidative Modifications of Lipoproteins in Patients with Vibration Disease and Metabolic Disorders. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 10, pp. 51-56.

### Введение

Сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний, причем численность больных ежегодно увеличивается [5]. При развитии СД и метаболического синдрома

(МС) формируется комплекс нарушений в липидном и углеводном обменах, которые способствуют развитию атеросклеротических процессов. Также при СД и МС отмечается увеличение активности перекисных процессов, способствующих развитию окислительного

стресса — важного звена атерогенеза. Изменение в липидном обмене, в частности повышение уровней циркулирующих липидов, создает еще более благоприятные условия для усиления процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) играют важную роль в развитии сосудистой патологии, при этом их окисленные формы обладают более выраженными атерогенными свойствами [15]. Многочисленные исследования указывают на диагностическую и прогностическую значимость изменений уровней окисленных липопротеинов низкой плотности (окЛПНП) и антител к ним при развитии, течении и исходе заболеваний сердечно-сосудистой системы [4, 23]

Много работ направлено на изучение различных аспектов формирования и протекания МС и СД 2 типа [2, 15, 18], но остаются недостаточно освещенными моменты, касающиеся влияния метаболических нарушений на активность окислительных и атерогенных процессов у лиц, работающих в контакте с профессиональными вредностями, которые также способны оказывать влияние на их уровень.

В структуре профессиональной заболеваемости одну из лидирующих позиций занимает патология, вызванная воздействием вибрации. При вибрационной болезни (ВБ) имеют место полиневритический и ангиодистонический синдромы, отмечаются изменения окислительного метаболизма, развивается окислительный стресс, который играет значимую роль в развитии микроангиопатий [8]. Накопление продуктов ПОЛ в стадии его некомпенсированной активации и истощения антиоксидантной защиты сопровождается дегенеративными изменениями клеточных мембран эритроцитов, тромбоцитов, сосудистого эндотелия и их морфофункциональных свойств, что способствует нарушению микроциркуляции и гемостаза [3].

С учетом вышеизложенного целью исследования явилось изучение показателей окислительного метаболизма липопротеинов у лиц с ВБ и метаболическими нарушениями.

### Методы

Проведено одномоментное поперечное исследование, в котором участвовали 167 мужчин с ВБ в возрасте 40–66 лет после подписания ими информированного согласия на обследование, одобренное Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». Критерием исключения из исследования являлось наличие в анамнезе онкологических заболеваний, почечной и печеночной недостаточности, инсульта, инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца.

Из обследованных лиц сформированы три группы. Группа I состояла из 59 пациентов с ВБ (средний возраст  $(50,0 \pm 0,9)$  года), группа II — из 73 человек с ВБ в сочетании с МС (средний возраст  $(51,2 \pm 0,8)$  года), группа III включала 35 лиц, имеющих ВБ и СД 2 типа (средний возраст  $(58,1 \pm 0,7)$  года). Уровень

общего холестерина (ОХ) определяли спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе «Labio 200» реагентами фирмы «Human» (Германия), холестерина в липопротеинах низкой плотности (ХС ЛПНП) — расчетным методом по формуле Фридвальда. Тиоловый статус, уровни окЛПНП и антител к ним (АТ к окЛПНП) исследовали в сыворотке крови иммуноферментным анализом с применением коммерческих наборов реагентов «Thiol-status» («Immundiagnostik», Германия), «MDA-oxLDL» («Biomedica», Австрия) и «IMTEC-oxLDL-Antibodies Ig(GM)» («Human», Германия) соответственно. Статистическую обработку полученных результатов выполняли при помощи непараметрических тестов (Краскела — Уоллиса, Манна — Уитни, ранговой корреляции Спирмена), так как распределение признаков в выборке не соответствовало нормальному (метод Шапиро — Уилка). Результаты представлены в виде медианы, диапазона 25 и 75 квартилей, Me (Q25—Q75). Сравнение частот встречаемости отклонений изучаемых показателей от референтных уровней осуществляли при помощи критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ), результаты которого представлены в виде процентов и доверительного интервала (ДИ). Критический уровень статистической значимости различий (p) составил 0,05 для критерия  $\chi^2$ , Краскела — Уоллиса и ранговой корреляции Спирмена, для критерия Манна — Уитни — 0,017 (с учетом поправки Бонферрони).

### Результаты

По данным литературы [7], у лиц с ВБ отмечаются изменения в липидном обмене проатерогенной направленности. При оценке показателей липидограммы в общей выборке лиц с ВБ установлено, что среднegrupповое значение ОХ было выше референтного уровня (табл. 1). Также превышали референтные диапазоны средние значения содержания окЛПНП и АТ к окЛПНП. Поскольку при воздействии вибрации может происходить нарушение не только липидного, но и углеводного обмена, приводящее к развитию МС [6, 7], анализ показателей окислительного метаболизма липопротеинов осуществлялся в группах пациентов с ВБ в зависимости от наличия метаболических нарушений (МС и СД).

Установлено, что среднegrupповые значения ОХ во всех группах превышали референтные уровни. В группе II его содержание было незначительно выше по сравнению с группами I и III ( $p = 0,038$  и  $p = 0,079$  соответственно). Доля лиц с гиперхолестеринемией в группах варьировала от 61 до 72 % ( $p = 0,157$ ,  $p = 0,514$  и  $p = 0,616$  при сравнении групп I и II, I и III, II и III соответственно) (табл. 2).

Концентрация ХС ЛПНП была наиболее высокой у пациентов с ВБ и МС, статистически значимо различалась с показателями группы I ( $p = 0,006$ ) и имела тенденцию к различиям по сравнению с группой III ( $p = 0,026$ ). В группах пациентов с ВБ без метаболических нарушений и с таковыми доля лиц с повышенным уровнем ХС ЛПНП не различалась

Таблица 1

Показатели окислительного метаболизма липопротеинов у лиц с вибрационной болезнью и метаболическими нарушениями, Med (LQ-UQ)

Показатель	Все n = 167	Группа I n = 59	Группа II n = 73	Группа III n = 35	Референтный диа- пазон	$P_{дисп}$
ОХ, мМ/л	5,45 (4,80–6,00)	5,25 (4,60–5,90)	5,60 (5,0–6,10)	5,47 (4,70–5,80)	3,0–5,2	0,065
ХС ЛПНП, мМ/л	3,44 (2,80–3,95)	3,22 (2,35–3,76)	3,55 <sup>*1</sup> (3,2–4,23)	3,21 <sup>#1</sup> (2,66–3,91)	Не более 3,8	0,009
окЛПНП, мЕ/л	134,3 (107,8–157,5)	131,1 (104,0–168,5)	135,0 (111,3–160,3)	131,7 (87,7–152,7)	26–117	0,474
АТ к окЛПНП, мЕ/мл	44,4 (32,1–68,8)	41,9 (32,1–50,8)	45,4 (39,0–78,8)	41,1 (28,2–55,6)	Менее 30	0,138
Тиоловый статус, мкМ/мл	452,0 (406,0–517,4)	471,2 (418,3–517,2)	457,6 (392,5–521,5)	425,1 (392,5–482,1)	430–660	0,190

Примечание.  $p_{дисп}$  – уровень статистической значимости различий по тесту Краскела – Уоллиса; <sup>\*1</sup> – различия статистически значимы по сравнению с группой I,  $p < 0,016$ ; <sup>#1</sup> – тенденция к различиям по сравнению с группой II,  $0,016 < p < 0,033$ .

Таблица 2

Частота отклонений показателей окислительного метаболизма липопротеинов у лиц с вибрационной болезнью и метаболическими нарушениями, % (ДИ)

Показатель	Отклонение от нормы	Все n = 167	Группа I n = 59	Группа II n = 73	Группа III n = 35
Холестерин общий	Выше	61,68 (54,30–69,05)	55,00 (42,41–67,59)	67,12 (56,35–77,90)	61,76 (45,43–78,10)
ХС ЛПНП	Выше	25,30 (18,69–31,91)	23,33 (12,63–34,04)	24,66 (14,77–34,55)	30,30 (14,62–45,98)
окЛПНП	Выше	67,05 (57,22–76,87)	60,87 (40,92–80,82)	72,09 (58,68–85,50)	63,64 (43,54–83,74)
АТ к окЛПНП	Выше	76,83 (67,70–85,96)	75,00 (56,0–93,98)	85,00 (73,93–96,07)	63,64 <sup>#1</sup> (43,54–83,74)
Тиоловый статус	Ниже	39,13 (25,03–53,23)	25,00 (7,68–42,32)	57,00 <sup>*1</sup> (31,07–82,93)	50,00 (15,35–84,65)

Примечание. <sup>\*1</sup> – различия статистически значимы по сравнению с группой I,  $p < 0,05$ ; <sup>#1</sup> – тенденция к различиям по сравнению с группой II,  $0,05 < p < 0,10$ .

( $p = 0,788$ ,  $p = 0,460$  и  $p = 0,589$  для групп I и II, I и III, II и III соответственно).

Несмотря на межгрупповые различия в уровнях ХС ЛПНП, при оценке содержания окЛПНП и антител к ним статистически значимых различий установлено не было. Следует отметить, что во всех группах средние значения окЛПНП и АТ к окЛПНП превышали референтные уровни. Частота встречаемости повышенных концентраций окЛПНП в группах I–III варьировала от 61 до 72 % и статистически значимо не различалась ( $p = 0,368$ ,  $p = 0,826$ ,  $p = 0,508$  для групп I и II, I и III, II и III соответственно). Доля лиц с повышенным содержанием АТ к окЛПНП составляла почти три четверти от обследованных и не различалась между группами I и II ( $p = 0,328$ ), I и III ( $p = 0,399$ ). Выявлена тенденция к снижению частоты встречаемости их повышенных уровней среди пациентов с ВБ и СД по сравнению с группой лиц, имеющих ВБ и МС ( $p = 0,058$ ).

Различий по уровню тиолового статуса (суммарный уровень SH-групп белков и свободных SH-групп) в зависимости от наличия метаболических нарушений не установлено. Среднегрупповое значение этого показателя у лиц с ВБ и СД было ниже референтного уровня. Частота встречаемости пониженного содержания тиоловых групп среди пациентов с метаболическими нарушениями была выше, но статистически значимыми были различия только между группами I и II ( $p = 0,049$ ). Доля лиц с пониженным уровнем этого показателя между группами I и III, а также II

и III не различалась ( $p = 0,186$  и  $p = 0,751$  соответственно).

При анализе корреляционных связей установлено, что во всех группах отмечены корреляции между содержанием окЛПНП и такими показателями, как уровни ОХ и ХС ЛПНП, при этом сила этих связей была наименьшей в группе II (табл. 3). Следует отметить, что только в группе II была выявлена ассоциация между уровнями окЛПНП и АТ к окЛПНП, сила связи была слабой, а направленность зависимости – обратной.

Таблица 3

Корреляционные связи между показателями липидограммы и оксидативного статуса у лиц с вибрационной болезнью в сочетании с метаболическими нарушениями

Показатель	Коэффициент ранговой корреляции		
	Группа I	Группа II	Группа III
окЛПНП – ОХ	0,640	0,470	0,665
окЛПНП – ХС ЛПНП	0,678	0,398	0,828
окЛПНП – АТ к окЛПНП	–	–0,328	–

Примечание. В таблице представлены значения ранговой корреляции (R) для случаев  $p < 0,05$ ; «–» – корреляционная связь не является статистически значимой.

### Обсуждение результатов

Анализируя изменения показателей липидного обмена, можно отметить повышенные средние уровни ОХ во всех группах, а также увеличение содержания ХС ЛПНП в группах пациентов, име-

ющих метаболические нарушения. Поскольку при гиперхолестеринемии запускается неконтролируемый скэвенджер-захват ЛПНП и активность их эндоцитоза становится выше, чем реэндоцитоза, можно предположить, что в эндотелиальных клетках будут образовываться липидные вакуоли и эндотелиоциты будут трансформироваться в пенистые клетки.

Известно, что в норме инсулин ингибирует липолиз. Поэтому нарушение обмена глюкозы, которое характерно для МС и СД 2 типа, приводит к повышению уровня свободных жирных кислот (СЖК) и стабилизации аполипопротеина в составе ЛПОНП. Кроме того, у этих лиц происходит снижение активности липопротеинлипазы, что вызывает повышение уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Внедрение атерогенных ЛПОНП в стенку сосудов и нарушение обратного транспорта холестерина из стенки сосудов на фоне сниженного уровня ЛПВП способствуют развитию дисфункции эндотелия и атерогенезу [9, 13].

Известно, что повышенное содержание триглицеридов активирует перекисное окисление липидов и способствуют усиленному образованию в кровотоке окисленных ЛПНП, которые обладают сильными проатерогенными свойствами и способствуют процессам атерогенеза [13, 22]. Повышенные во всех группах обследованных уровни окЛПНП также указывают на усиление процессов пероксидации. Кроме того, при окислении ЛПНП происходит модификация как липидов, так и основного белка липопротеинов – апопротеина В, и они воспринимаются иммунной системой как чужеродные, выступая в качестве аутоантигенов, к которым вырабатываются антитела [18, 22].

Повышение уровней АТ к окЛПНП, которое было характерно для всех групп обследованных, с одной стороны, можно рассматривать в качестве протективного действия, так как антитела оказывают регулирующее действие на уровень антигенов (окЛПНП) и этим ингибируют процесс атерогенеза [17, 19, 23]. С другой стороны, повышенный уровень АТ к окЛПНП может выступать в качестве маркера сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциирующегося с прогрессированием атеросклероза, тяжестью ожирения, индексом массы тела и определяет высокий риск развития инфаркта миокарда [10]. Также существует мнение о том, что с риском развития ССЗ и их тяжестью связаны окЛПНП, а не антитела к ним [20]. Несмотря на кажущуюся очевидность зависимости уровней АТ к окЛПНП от содержания окЛПНП, данные литературы о связи содержания окЛПНП и АТ к ним весьма противоречивы, что, по мнению некоторых исследователей, может быть связано с неоднозначностью методик, используемых при их изучении [23]. Так, установлена прямая сильная связь между концентрацией окЛПНП и антител к ним в группе здоровых мужчин [12], в то время как у пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов изменения уровней окЛПНП и АТ к окЛПНП происходили независимо друг от друга [4, 19].

Полученные нами данные позволили установить слабую отрицательную корреляционную связь между содержанием окЛПНП и АТ к ним в группе II. Эта связь может быть обусловлена тем, что антитела способны регулировать уровень антигенов, блокируя поглощение окЛПНП макрофагами [21].

Основную роль в защите от окисления играет антиоксидантная система. Одним из ее компонентов является тиолдисульфидная система, состояние которой отражает тиоловый статус (суммарный уровень SH-групп свободных и белков). Тиоловые соединения являются основными тканевыми антиоксидантами, так как способны легко окисляться с образованием сульфокислот, дисульфидов и сульфиновых групп [11]. При повышенном образовании реакционноспособных радикалов и снижении активности антиоксидантной защиты, которые характерны для многих заболеваний, происходит снижение тиолового статуса [2, 14]. Учитывая, что в группах II и III доля лиц с низким тиоловым статусом была выше, а у лиц с СД его среднегрупповое значение выходило за пределы нижней референтной границы, можно заключить, что у пациентов с метаболическими нарушениями (МС и СД) происходит снижение антиоксидантной защиты.

Таким образом, у лиц с вибрационной болезнью независимо от наличия или отсутствия сопутствующих метаболических нарушений отмечается гиперхолестеринемия и усиление окислительного метаболизма липидов, на что указывают повышенные уровни ОХ и окЛПНП. Во всех группах отмечается увеличение содержания АТ к окЛПНП, которое, возможно, связано с регуляцией ими уровня окЛПНП. У пациентов с метаболическими нарушениями изменения в липидном обмене сопровождаются ослаблением антиоксидантной защиты, о чем свидетельствует сниженный тиоловый статус. Выявленные изменения в окислительном метаболизме липидов и антиоксидантной защите способствуют развитию эндотелиальной дисфункции и атеросклероза в большей степени у лиц с коморбидной патологией.

#### Авторство

Маснавиева Л. Б. и Кудяева И. В. внесли основной вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных и окончательное утверждение рукописи; Авраменко К. А., Чистова Н. П. и Дьякович О. А. внесли существенный вклад в получение и анализ экспериментальных данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Маснавиева Людмила Борисовна – ORCID 0000-0002-1400-6345; SPIN 3794-7520

Кудяева Ирина Валерьевна – ORCID 0000-0002-5608-0818; SPIN 6996-7177

Авраменко Ксения Андреевна – ORCID 0000-0003-2435-3639; SPIN 4879-4801

Чистова Надежда Павловна – ORCID 0000-0002-1206-6379; SPIN 8930-2769

Дьякович Ольга Александровна – ORCID 0000-0002-4903-1401; SPIN 9480-9613

Список литературы / References

1. Авалиани В. М., Попов В. А., Мартюшов С. И. Новые взгляды на механизм развития атеросклероза. Обзор литературы // Экология человека. 2005. № 4. С. 24–30.  
Avaliani V. M., Popov V. A., Martuyshov S. I. New opinions on atherosclerosis development mechanism. Literature review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2005, 4, pp. 24-30. [In Russian]
2. Азизова Г. И., Дадашова А. Р., Амирова М. Ф. Биомаркеры оксидативного стресса и состояние антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2014. № 6 (7). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biomarkery-oksidativnogo-stressa-i-sostoyanie-antioksidantnoy-sistemy-pri-saharnom-diabete-tipa-2> (дата обращения: 01.04.2020).  
Azizova G. I., Dadashova A. R., Amirova M. F. Biomarkers of oxidative stress and the state of antioxidant system in the present of type 2 diabetes mellitus. *Universum: Meditsina i farmakologiya: elektron. nauchn. zhur.* [Universum: Medicine and Pharmacology: Electronic Scientific Magazine]. 2014, 6 (7). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/biomarkery-oksidativnogo-stressa-i-sostoyanie-antioksidantnoy-sistemy-pri-saharnom-diabete-tipa-2> (accessed: 01.04.2020). [In Russian]
3. Антошина Л. И., Сааркоппель Л. М., Павловская Н. А. Действие вибрации на биохимические показатели, характеризующие окислительный метаболизм, иммунитет, обмен мышечной и соединительной тканей (Обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 2. С. 32–37.  
Antoshina L. I., Saarkoppel L. M., Pavlovskaya N. A. The effect of vibration on biochemical parameters characterizing oxidative metabolism, immunity, metabolism of muscle and connective tissue (Literature review). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009, 2, pp. 32-37. [In Russian]
4. Бернс С. А., Шмидт Е. А., Чувичкина О. В., Хомякова Т. А., Нагирняк О. А., Барбараш О. Л. Окислительный метаболизм липопротеинов у больных мультифокальным атеросклерозом // Доктор.Ру. 2016. № 2 (119). С. 70–74.  
Berns S. A., Shmidt E. A., Chuvichkina O. V., Khotmyakova T. A., Nagirnyak O. A., Barbarash O. L. Oxidative Metabolism of Lipoproteins in Patients with Multifocal Atherosclerosis. *Doktor.Ru* [Doctor.Ru]. 2016, 2 (119), pp. 70-74. [In Russian]
5. Голухова Е. З., Кузнецова Е. В. Реваскуляризация миокарда у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа: обзор современных технологий // Сахарный диабет. 2016. № 5 (19). С. 406–413. DOI: 10.14341/DM8031.  
Golukhova E. Z., Kuznetsova E. V. Myocardial revascularization in patients with type 2 diabetes mellitus: An overview of modern techniques. *Sakharnyi diabet* [Diabetes mellitus]. 2016, 19 (5), pp. 406-413. DOI: 10.14341/DM8031. [In Russian]
6. Кирьяков В. А., Крылова И. В., Алиев А. Ф., Иванова Д. С. Факторы риска развития метаболического синдрома у рабочих при воздействии вибрации // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 12. С. 19–22.  
Kiryakov V. A., Krylova I. V., Aliev A. F., Ivanova D. S. Risk factors for metabolic syndrome in workers exposed to vibration. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009, 12, pp. 19-22. [In Russian]
7. Лапко И. В., Кирьяков В. А., Антошина Л. И., Павловская Н. А., Кондратович С. В. Влияние вибрации, шума, физических нагрузок и неблагоприятного микроклимата на показатели углеводного обмена у рабочих горнодобывающих предприятий и машиностроения // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 7. С. 32–36.  
Lapko I. V., Kiryakov V. A., Antoshina L. I., Pavlovskaya N. A., Kondratovich S. V. The effect of vibration, noise, physical activity and adverse microclimate on the indicators of carbohydrate metabolism in workers of mining enterprises and engineering. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2014, 7, pp. 32-36. [In Russian]
8. Мухин Н. А., Бабанов С. А. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР-медиа, 2018. 576 с.  
Muhin N. A., Babanov S. A. *Professional'nye bolezni* [Occupational diseases]. Moscow, GEOTAR Media Publ., 2018, 576 p.
9. Порядин Г. В., Осолок Л. Н. Патологические аспекты метаболического синдрома // Лечебное дело. 2011. № 4. С. 4–10.  
Poryadin G. V., Oskolok L. N. Pathophysiology of Metabolic Syndrome. *Lechebnoe delo* [Medical business]. 2011, 4, pp. 4-10. [In Russian]
10. Рагино Ю. И., Воевода М. И., Малютина С. К., Гафаров В. В., Шишкин С. В., Богатырев С. Н., и др. Связь атерогенных окислительно-антиоксидантных изменений липопротеинов низкой плотности с неблагоприятным отдаленным прогнозом в мужской популяции // Российский кардиологический журнал. 2016. Т. 21, № 12. С. 45–48.  
Ragino Yu. I., Voevoda M. I., Malyutina S. K., Gafarov V. V., Shishkin S. V., Bogatyrev S. N. et al. The relation of atherogenic oxidative-antioxidant shifts in low density lipoproteins with adverse long-term prognosis in males. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2016, 21 (12), pp. 45-48. [In Russian]
11. Соколовский В. В. Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды. СПб.: Наука, 2008. 111 с.  
Sokolovsky V. V. *Tioldisul'fidnaya sistema v reaktsii organizma na faktory okruzhayushchei sredy* [Thiol disulfide system in the body's response to environmental factors]. Saint Petersburg, Science Publ., 2008, 111 p.
12. Фефелова Е. В., Максимова М. В., Терешков П. П., Цыбиков Н. Н. Влияние курения и артериальной гипертензии на содержание окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним у практически здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца // Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 4. С. 154–158.  
Fefelova E. V., Maksimenya M. V., Tereshkov P. P., Tzybikov N. N. Influence of smoking and hypertension on the content of oxidized low-density lipoproteins and their antibodies in healthy subjects and patients with coronary artery disease. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik* [Trans-Baikal Medical Bulletin]. 2014, 4, pp. 154-158. [In Russian]
13. Шварц В. Воспаление жировой ткани. Часть 3. Патогенетическая роль в развитии атеросклероза // Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55, № 6. С. 40–45.  
Shwarz W. Inflammation of adipose tissue. Part 3. Pathogenetic role in the development of atherosclerosis. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2009, 55 (6), pp. 40-45. [In Russian]
14. Altıparmak I. H., Erkuş M. E., Sezen H., Demirbag R., Gunebakmaz O., Kaya Z. et al. The relation of serum thiol levels and thiol/disulphide homeostasis with the severity of coronary artery disease. *Kardiolog Pol.* 2016, 74 (11), pp. 1346-1353. DOI: 10.5603/KRPa2016.0085.
15. Ayilavarapu S. Diabetes-Induced Oxidative Stress Is Mediated by Ca<sup>2+</sup>-Independent Phospholipase A2 in Neutrophils. *J Immunol.* 2010, 184, pp. 1507-1515.

16. Berliner J. A., Subbanagounder G., Leitinger N., Watson A. D., Vora D. Evidence for a role of phospholipid oxidation products in atherogenesis. *Trends Cardiovasc Med.* 2001, 11 (3-4), pp. 142-147.
17. Garrido-Sánchez L., García-Fuentes E., Cardona F., Rojo-Martínez G., Soriguer F., Tinahones F. J. Cardona Anti-oxidized LDL antibody levels are reduced in women with hypertension. *Eur J Clin Invest.* 2009, 36 (9), pp. 800-806.
18. Lankin V. Z., Tikhaze A. K. Free Radical Processes Play an Important Role in the Etiology and Pathogenesis of Atherosclerosis and Diabetes. *Kardiologija.* 2016, 56 (12), pp. 97-105.
19. Lopes-Virella M. F., Virella G. Clinical significance of the humoral immune response to modified LDL. *Clin Immunol.* 2010, 134 (1), pp. 55-65. DOI: 10.1016/j.clim.2009.04.001.
20. Sevinc Ok E., Kircelli F., Asci G., Altunel E., Ertlav M., Sipahi S. et al. Neither oxidized nor anti-oxidized low-density lipoprotein level is associated with atherosclerosis or mortality in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2012, 16 (3), pp. 334-341. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2012.00683.x.
21. Shaw P. X., Hörkkö S., Tsimikas S., Chang M. K., Palinski W., Silverman G. J. et al. Human-derived anti-oxidized LDL autoantibody blocks uptake of oxidized LDL by macrophages and localizes to atherosclerotic lesions in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001, 21, pp. 1333-1339. DOI: 10.1161/hq0801.093587.
22. Suciuc C. F., Prete M., Ruscitti P., Favoino E., Giacomelli R., Perosa F. Oxidized low density lipoproteins: The bridge between atherosclerosis and autoimmunity. Possible implications in accelerated atherosclerosis and for immune intervention in autoimmune rheumatic disorders. *Autoimmun Rev.* 2018, 17 (4), pp. 366-375. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.028.
23. van den Berg V. J., Vroegindewey M. M., Kardys I., Boersma E., Haskard D., Hartley A. et al. Anti-Oxidized LDL Antibodies and Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel).* 2019, 15, 8 (10). DOI: 10.3390/antiox8100484.

**Контактная информация:**

Маснавиева Людмила Борисовна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

Адрес: 665826, Иркутская обл., г. Ангарск, 12-а микрорайон, д. 3, а/я 1170

E-mail: Masnavieva\_Luda@mail.ru

## АНАЛИЗ СОГЛАСОВАННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТАВА ТЕЛА, ПОЛУЧЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ

© 2021 г. Э. А. Бондарева, О. И. Парфентьева

Научно-исследовательский институт и Музей антропологии Московского государственного университета  
имени М. В. Ломоносова, г. Москва

**Введение:** компонентный состав тела исследуется в фундаментальных и прикладных задачах медицины, популяционной и спортивной антропологии. Наиболее распространенными и часто используемыми являются косвенные методы определения состава тела, такие как биоимпедансометрия (БИА), калиперометрия и ультразвуковое сканирование (УЗИ).

**Цель:** оценка согласованности данных о составе тела взрослых москвичей, полученных с применением ультразвукового сканера BodyMetrix™ (IntelaMetrix, США) и отечественного биоимпедансного оборудования (ABC-02 «Медасс», Медасс, Россия).

**Методы:** Всего был обследован 191 человек в возрасте от 18 до 74 лет, 135 женщин (от 18 до 67 лет) и 56 мужчин (от 18 до 74 лет). Программа обследования включала измерение длины и массы тела, обхватов талии и бедер, определение состава тела с применением ультразвукового сканера BodyMetrix™ (IntelaMetrix, США) и биоимпедансного анализатора (ABC-02 «Медасс», НТЦ Медасс, Россия). Анализ надежности проводили с помощью метода Блэнда – Алтмана.

**Результаты:** В выборке более 37 % обследованных имели избыточную массу тела и ожирение. В подгруппе женщин значения жировой (БИА 19,7 кг, УЗИ 18,7 кг), безжировой (БИА 43,9 кг, УЗИ 43,6 кг) массы тела и доли жировой массы (БИА 30,1 %, УЗИ 30,2 %), полученные двумя разными методами, не имеют значимых различий. Аналогично в подгруппе мужчин: жировая (БИА 12,1 кг, УЗИ 12,5 кг), безжировая (БИА 61,2 кг, УЗИ 61,6 кг) масса тела и доля жировой массы (БИА 16,5 %, УЗИ 17,3 %). Анализ согласованности выявил систематическое смещение оценок, которое усиливается с увеличением значения оцениваемых признаков.

**Вывод:** Анализ согласованности результатов определения компонентов состава тела у взрослых мужчин и женщин позволяет сделать вывод о наличии систематического расхождения оценок абсолютного и относительного количества жировой, а также безжировой массы тела, рассчитанных с применением ABC-02 «Медасс» и BodyMetrix™. Для показателя абсолютной жировой массы тела в подгруппе женщин обнаружена умеренная согласованность, в остальных случаях согласованность между ABC-02 «Медасс» и BodyMetrix™ низкая.

*Ключевые слова:* состав тела, биоимпедансометрия, ультразвуковое сканирование, ожирение, взрослые

## BODY COMPOSITION PARAMETERS USING BIO-ELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS AND ULTRASOUND SCANNING: A RELIABILITY STUDY

E. A. Bondareva, O. I. Parfenteva

Research Institute and Museum of anthropology Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

**Introduction:** Body composition assessment is essential in studies in medical, anthropological and sports science. The most commonly used methods are indirect (field) methods including bio-electrical impedance analysis (BIA), caliperometry, and ultrasound scans (US).

**Aim:** To study reliability of body composition estimates using ultrasound scanner and Russian bioimpedance equipment in adults.

**Methods:** A total of 191 adults living in Moscow, aged 18-74 years, were recruited. Among them were 135 women, aged 18-67 years, and 56 men, aged 18-74 years. The examination program included measurement of height and weight, waist and hips circumferences, determination of body composition using the BodyMetrix™ ultrasound scanner (IntelaMetrix, USA) and bioimpedance analyzer (ABC-02 Medass, NTC Medass, Russia). Reliability analysis was performed using Bland-Altman method.

**Results:** More than 37 % of the individuals were overweight and obese. In the group of females, no significant differences in the amount of body fat mass (BIA 19,7 kg, US 18,7 kg) and fat-free mass (BIA 43,9 kg, US 43,6 kg) as well as the percentage of body fat (BIA 30,1 %, US 30,2 %) estimated by these methods were found. Similarly in the group of males, body fat mass (BIA 12,1 kg, US 12,5 kg) and fat-free mass (BIA 61,2 kg, US 61,6 kg) as well as the percentage of body fat (BIA 16,5 %, US 17,3 %). We however revealed a systematic bias, which increases with an increase in the value of the estimated parameters.

**Conclusion:** Our findings suggest moderate reliability of the absolute fat mass in the group of females. For all other estimates the reliability was low suggesting that ABC-02 "Medass" equipment does not seem to produce systematically valid results. Therefore, ultrasound scanners should be preferred in studies requiring high quality assessment of body composition.

*Key words:* body composition, bio-impedancemetry, ultrasound scanning, obesity, adults

### Библиографическая ссылка:

Бондарева Э. А., Парфентьева О. И. Анализ согласованности показателей состава тела, полученных с использованием методов биоимпедансометрии и ультразвукового сканирования // Экология человека. 2021. № 10. С. 57–64.

### For citing:

Bondareva E. A., Parfenteva O. I. Body Composition Parameters Using Bio-Electrical Impedance Analysis and Ultrasound Scanning: a Reliability Study. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 10, pp. 57-64.

### Введение

Определение компонентного состава тела необходимо для оценки нутритивного статуса, в медицинских исследованиях для оценки количества мышечной массы при саркопении, в популяционных антропологических исследованиях для характеристики количества и топографии жира отложения в различных этнических и/или половозрастных группах, в медицинских исследованиях по изучению распространенности ожирения, а также при подготовке спортсменов различного уровня и планировании тренировочных нагрузок [22]. Методы золотого стандарта (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, гидростатическое взвешивание, воздушная плетизмография, компьютерная томография) не могут использоваться в популяционных и эпидемиологических исследованиях ввиду высокой стоимости процедур, стационарности оборудования, наличия потенциально опасных воздействий во время процедур. Поэтому для оценки состава тела широкое распространение в научных и медицинских исследованиях получили косвенные или полевые методы: калиперометрия, биоимпедансометрия, или биоимпедансный анализ (БИА), ультразвуковое сканирование (УЗИ) [21, 28]. Исследования, посвященные оценке точности определения состава тела с использованием ультразвуковых сканеров, активно проводятся за рубежом [13, 20, 24]. Самым распространенным прибором в процедурах ультразвукового сканирования для определения компонентов состава тела является BodyMetrix™ (IntelaMetrix, США). Была показана высокая точность определения компонентов состава тела при помощи ультразвукового сканера BodyMetrix™, подтвержденная методами воздушной плетизмографии (ВП) и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) [10, 18]. Также исследователями отмечается высокая надежность и точность результатов, получаемых с использованием BodyMetrix™, в повторных исследованиях [28]. Результаты определения состава тела с применением данного оборудования на территории Российской Федерации (РФ) отсутствуют.

На сегодняшний день собраны обширные популяционные данные о составе тела детского и взрослого населения РФ, полученные с использованием отечественного оборудования для импедансного анализа [3]. Биоимпедансометрия имеет свои ограничения, которых лишен метод УЗИ, например кардиостимулятор, металлические импланты, нарушения уровня гидратации тканей не являются противопоказаниями для УЗИ. В процессе проведения обследования ультразвуковым сканером происходит определение и фиксация толщин подкожных жировых складок, что потенциально позволяет заменить калиперометрию, сократив время обследования. Методические исследования, посвященные сравнению результатов оценки компонентов состава тела с использованием БИА и УЗИ, проведены за рубежом для различных групп населения в норме и патологии [10, 22, 26]. Подобного рода исследования на территории РФ ранее

не выполнялись. Важно отметить, что получившее широкое распространение отечественное оборудование для БИА — анализаторы водных секторов тела от НТЦ «Медасс» — не используются за пределами РФ, что представляет определенную сложность при сопоставлении данных о составе тела, полученных исследователями на разных приборах для БИА [19]. На наш взгляд, проведенное исследование позволяет, с одной стороны, представить результаты оценки состава тела взрослых мужчин и женщин в широком диапазоне морфологических и возрастных параметров с применением BodyMetrix™, а с другой — провести анализ согласованности этих данных с наиболее распространенным методом определения состава тела. Целью исследования является анализ согласованности результатов определения состава тела взрослых москвичей, полученных с использованием ультразвукового сканера BodyMetrix™ (IntelaMetrix, США) и отечественного биоимпедансного оборудования ABC-02 «Медасс» (Медасс, Россия).

### Методы

Было проведено одномоментное поперечное наблюдательное аналитическое исследование. Материалы исследования были собраны в 2020–2021 гг. в Москве. Всего был обследован 191 человек в возрасте от 18 до 74 лет, 135 женщин (от 18 до 67 лет) и 56 мужчин (от 18 до 74 лет). Обследованная выборка была разделена на четыре подгруппы согласно схеме возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965): юношеский возраст 18–21 год (7 мужчин и 14 женщин), I зрелый 21–35 лет (33 мужчины и 56 женщин), II зрелый 36–60 лет (14 мужчин и 56 женщин), пожилой до 74 лет (2 мужчин и 9 женщин). Также испытуемые были разделены на подгруппы по индексу массы тела (ИМТ) ( $<18,5$ ;  $18,5\div 24,9$ ;  $25,0\div 29,9$  и  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>), согласно классификации ВОЗ: недостаток массы тела (4 мужчин и 10 женщин), нормальная масса тела (28 мужчин и 78 женщин); избыточная масса тела (15 мужчин и 27 женщин) и ожирение (9 мужчин и 20 женщин). Обследование проводилось одним и тем же сотрудником в течение всего периода сбора данных. Временной промежуток между процедурами БИА и УЗИ при обследовании конкретного добровольца не превышал 15 минут.

Программа обследования включала измерение длины и массы тела, обхватов талии и бедер, определение состава тела с применением ультразвукового сканера BodyMetrix™ (IntelaMetrix, США) и биоимпедансного анализатора (ABC-02 «Медасс», НТЦ Медасс, Россия). Суть процедуры сканирования (УЗИ) заключается в измерении толщины подкожного жира [25] в семи точках на корпусе и конечностях, которые соответствуют традиционным кожно-жировым складкам [1]. В каждой точке процедура измерения проводится от трех до пяти раз; расчет проводится по усреднен-

ному значению. В качестве контактной среды был использован гель для ультразвуковых исследований средней вязкости «Медигель» (ООО «Гельтек-Медика», Россия). Измерения проводились по правой стороне тела в положении обследуемого стоя. Расчет компонентов состава тела был выполнен в программном обеспечении BodyViewProFit (IntelaMetrix, Inc., Livermore, CA) по формулам Джексона – Поллока для семи складок [8, 9]. Были определены жировая масса тела (ЖМ), доля жировой массы (%ЖМ) и безжировая масса тела (БЖМ) [25]. Биоимпедансный анализ выполнялся при частоте зондирующего тока 50 кГц по стандартной тетраполярной схеме «запястье – голеностопный сустав» с наложением электродов (F3001 FIAВ, Италия) на правой стороне тела при положении испытуемых лежа на спине [2]. При помощи программного обеспечения АВС01-0362 были определены ЖМ, %ЖМ и БЖМ. Для оценки топографии жирового отложения были рассчитаны следующие антропометрические индексы: ИМТ = масса тела, кг/(длина тела, м)<sup>2</sup>; индекс талия/бедр (ИТБ) = обхват талии, м/обхват ягодиц, м; индекс талия/длина тела (ИТР) = обхват талии, см/длина тела, см.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в среде R (версия 4.0.3) [23]. Разведочный анализ данных включал анализ выбросов (тест Граббса, package “outliers”), проверку нормальности распределения (критерий Шапиро – Уилка) и проверку гомоскедастичности в подгруппах исследуемой выборки (тест Ливина, package “car”). Анализ значимости различий между группами мужчин и женщин проводили с использованием критерия Манна – Уитни. Анализ значимости различий между показателями относительной и абсолютной жировой массы и безжировой массы тела, рассчитанными по результатам БИА и УЗИ в подгруппах мужчин и женщин, проводили с использованием теста Уилкоксона для зависимых выборок. Для оценки корреляционных связей между признаками рассчитывали коэффициенты корреляции Спирмена. Анализ согласованности результатов определения состава тела методами БИА и УЗИ проводили с использованием метода Бленда – Альтмана (package “BlandAltmanLeh”) [5] и ортогональной регрессии (package “mcr”), также был рассчитан коэффициент конкордации Лина (ССС – Lin’s concordance correlation coefficient, package “epiR”)[15]. Для контроля ошибки первого рода использовали поправку Бонферрони. Визуализация полученных результатов была проведена в пакете «ggplot2».

Биоэтика. Было получено положительное заключение локального комитета по биоэтике Биологического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова (№ 116-д от 08.09.2020 г.). Все добровольцы, участвовавшие в обследовании, были осведомлены о целях и методах обследования и дали свое информированное согласие.

### Результаты

В обследованной выборке согласно классификации по ИМТ, рекомендованной ВОЗ, 7 % (10 женщин

и 4 мужчины) имели ИМТ ниже нормы; 22 % (27 женщин и 15 мужчин) – избыточный вес и 15 % (20 женщин и 9 мужчин) – ожирение. В табл. 1 представлена общая характеристика обследованной выборки. Анализ полового диморфизма выявил традиционные морфологические различия в длине и массе тела, ИТБ, ИТР, обхвате талии, относительной жировой массе, а также безжировой массе тела. По ИМТ и возрасту обследованные подгруппы значимо не отличаются. При этом оценки компонентов состава тела, полученные с использованием BodyMetrix™ и АВС-02 «Медасс», значимо отличаются у мужчин ( $p < 0,01$  для абсолютной жировой массы и  $p < 0,01$  для безжировой массы тела), тогда как у женщин не имеют значимых различий. Корреляционный анализ выявил значимую ( $p < 0,001$ ) высокую и очень высокую положительную связь компонентов состава тела, определенных методами БИА и УЗИ, в подгруппах мужчин (0,84 для ЖМ, 0,77 для %ЖМ, 0,92 для БЖМ) и женщин (0,96 для ЖМ, 0,84 для %ЖМ, 0,91 для БЖМ).

Таблица 1

Основные морфологические характеристики обследованной группы

Признак	Мужчины, n = 56	Женщины, n = 135
	Me (IQR)	Me (IQR)
Возраст, лет	32 (55)	35 (49)
Длина тела, см***	175,7 (34,0)	164,0 (39,0)
Масса тела, кг**	72,3 (129,3)	62,2 (96,1)
Обхват талии, см***	81,0 (102,0)	74,0 (77,3)
Обхват бедер, см	96,0 (64,0)	97,0 (69,0)
ИТБ***	0,85 (0,45)	0,76 (0,49)
ИТР*	0,46 (0,57)	0,45 (0,44)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,4 (41,0)	23,2 (31,3)
Жировая масса, кг (БИА)*	12,1 (88,2)	19,7 (66,2)
Жировая масса, кг (УЗИ)***	12,5 (57,1)	18,7 (44,8)
Доля жира, % (БИА)***	16,5 (46,9)	30,1 (39,0)
Доля жира, % (УЗИ)***	17,3 (29,0)	30,2 (23,2)
Безжировая масса, кг (БИА)***	61,2 (45,3)	43,9 (31,7)
Безжировая масса, кг (УЗИ)***	61,6 (75,0)	43,6 (52,8)

Примечания: Me – медиана; IQR – интерквартильный размах; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\* –  $p < 0,0001$ .

Оценка согласованности данных о составе тела (табл. 2), получаемых с использованием УЗИ и БИА, была проведена при помощи анализа Бленда – Альтмана и коэффициента конкордации Лина. Согласно шкале вербальной оценки значения СССР, предложенной McBride [17], согласованность данных при СССР меньше 0,9 считается слабой, а в диапазоне от 0,90 до 0,95 – умеренной. Таким образом, оценки компонентов состава тела для подгруппы мужчин демонстрируют слабую согласованность. Для женщин умеренная согласованность наблюдается для признака абсолютной жировой массы тела, тогда как для двух оставшихся признаков результаты согласованы слабо. Рис. 1 иллюстрирует взаимное расположение линии ортогональной регрессии и линии, соответствующей

Таблица 2

Характеристики согласованности оценок показателей состава тела в подгруппах мужчин и женщин

Признак	Мужчины, n = 56			Женщины, n = 135		
	M±SD	M±1,96*SD	CCC (95%CI)	M±SD	M±1,96*SD	CCC (95%CI)
Жировая масса, кг	1,91±6,26	-10,36÷14,18	0,89 (0,85÷0,92)	0,67± 3,23	-6,38±6,52	0,94 (0,92÷0,95)
Доля жировой массы тела, %	1,31±6,15	-10,75÷13,36	0,74 (0,61÷0,82)	-0,49 ± 4,62	-9,55±8,56	0,78 (0,72÷0,83)
Безжировая масса, кг	-2,07±6,05	-13,92÷9,79	0,87 (0,81÷0,91)	-0,21 ± 3,52	-7,12±6,69	0,85 (0,81÷0,88)

Примечания: M – средняя разность между результатами оценки ABC-02 «Медасс» и BodyMetrix™; SD – стандартное отклонение; M±1,96\*SD – ожидаемый диапазон изменчивости для средней разности; CCC – коэффициент конкордации Лина; CI – доверительный интервал.

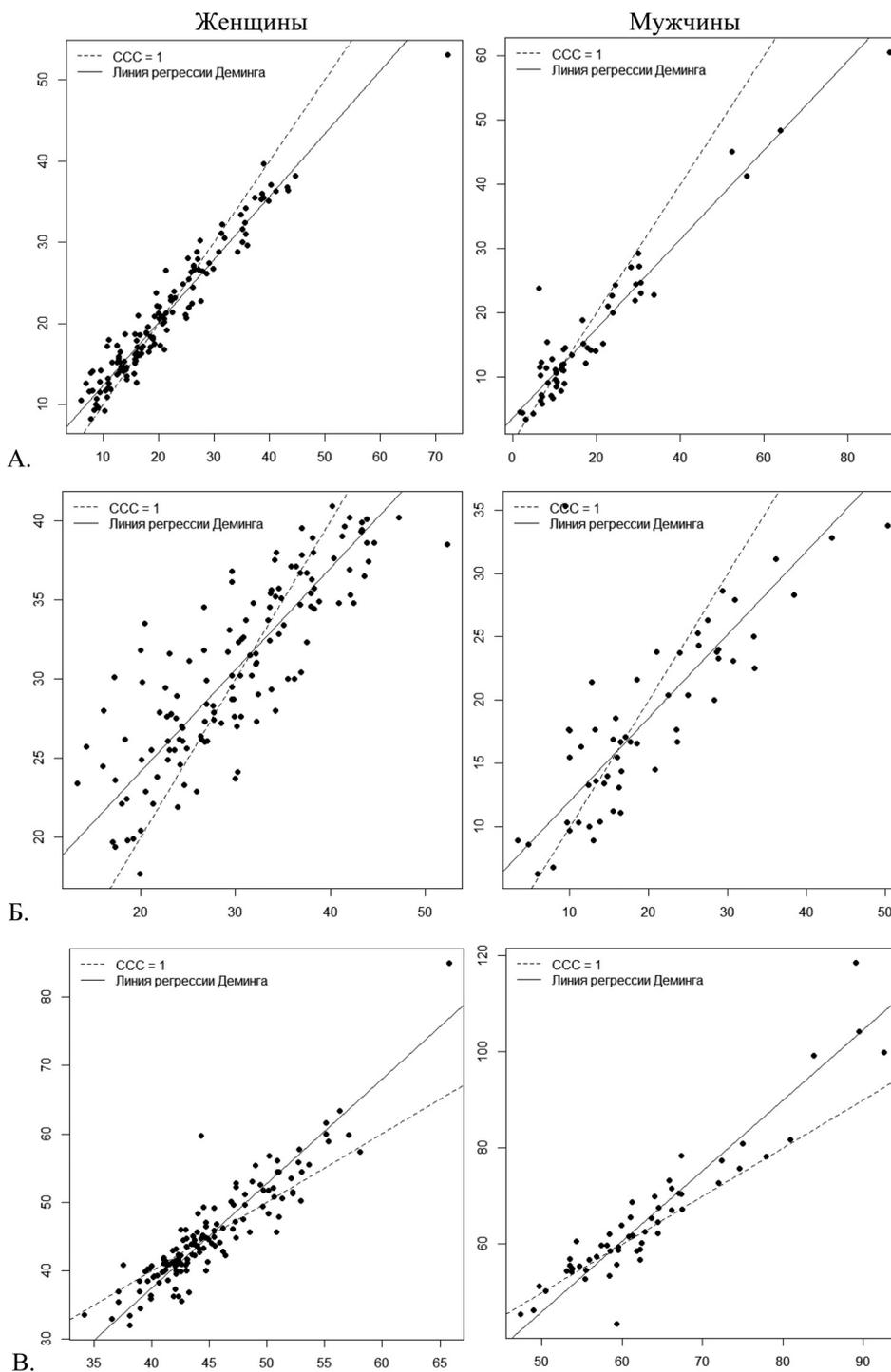


Рис. 1. Регрессионная прямая и линия идеальной согласованности для показателей: А. – жировой массы тела, кг; Б. – доли жировой массы, %; В. – безжировой массы тела, кг. Ось x – ABC-02 «Медасс», Ось y – BodyMetrix™

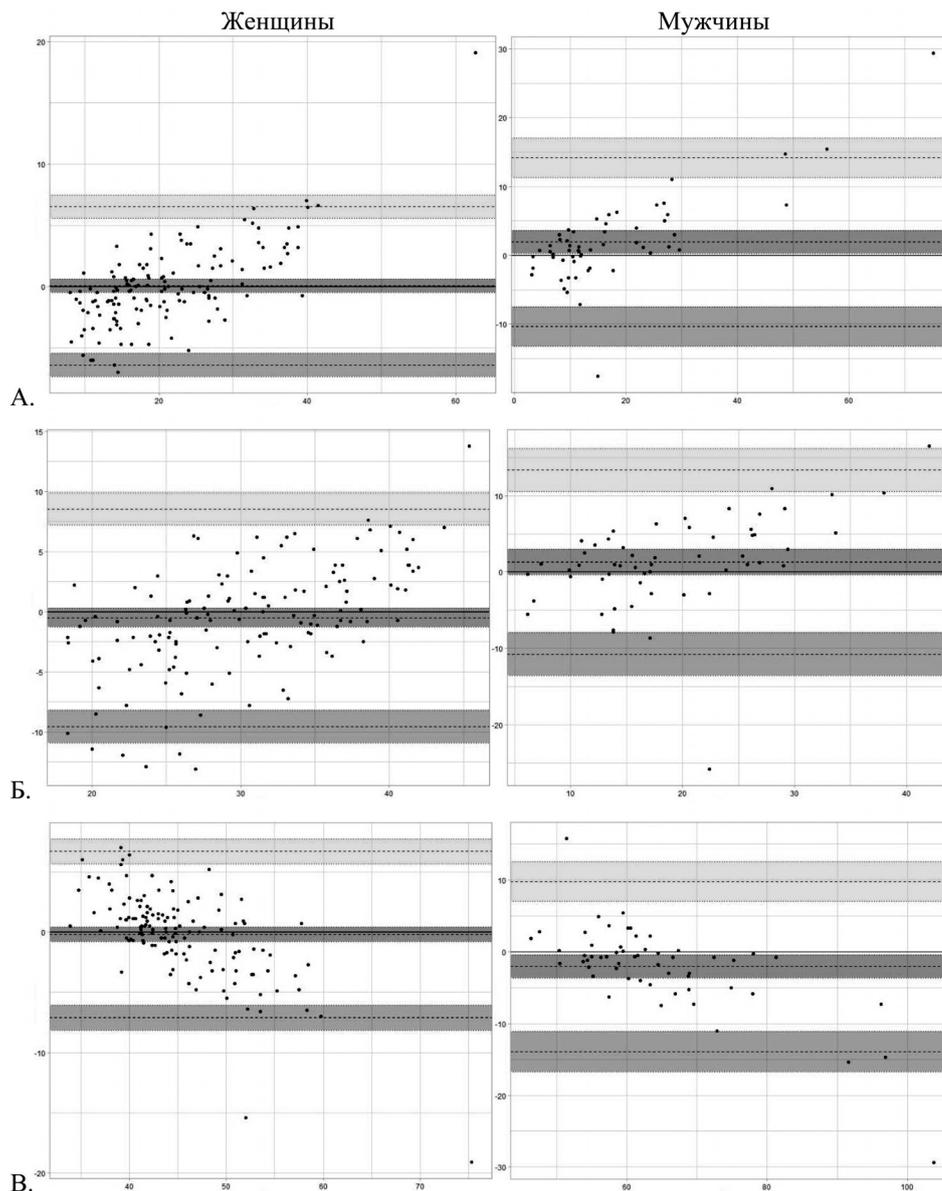


Рис. 2. Диаграммы Бленда – Альтмана для А. – жировой массы тела, кг, Б. – доли жировой массы тела, %, В. – безжировой массы тела, кг, определенных с использованием ABC-02 «Медасс» и BodyMetrix™ в подгруппах мужчин и женщин. Ось x – средние значения пары измерений (БИА + УЗИ)/2; Ось y – разность пары значений (БИА – УЗИ). Пунктирная линия в темно-серой области – среднее значение разности данного параметра; пунктирные линии в серой и светло-серой областях определяют ожидаемый диапазон разброса разности значений для ЖМ, %ЖМ и БЖМ ( $\pm 1,96 \cdot SD$ ); цветом обозначен 95 % ДИ

идеальной согласованности результатов ( $CCC = 1$ ). Полученные данные подтверждают результаты проведенного анализа Бленда – Альтмана, свидетельствующие о наличии систематического расхождения в оценках двух приборов (табл. 2 и рис. 2). При оценке значения ЖМ в подгруппе мужчин и женщин для ABC-02 «Медасс» характерны большие значения, чем для BodyMetrix™. Для показателя %ЖМ ABC-02 «Медасс» демонстрирует более высокие оценки в подгруппе мужчин и более низкие в подгруппе женщин по сравнению с BodyMetrix™. Оценка БЖМ в обеих подгруппах, проведенная с применением ABC-02 «Медасс» ниже, чем оценка БЖМ по результатам ультразвукового сканирования. В целом наименьшая

согласованность результатов характерна для оценки БЖМ в подгруппе мужчин, а наибольшая для оценки ЖМ в подгруппе женщин.

#### Обсуждение результатов

Увеличение числа людей с избыточной массой тела и ожирением особенно быстро происходит в высокоурбанизированной среде больших городов [12]. Формирование «жирогенной» среды обитания повышает риски развития ожирения у городского населения, что, в свою очередь, приводит к росту числа пациентов с кардиометаболическими заболеваниями. Широко используемые в эпидемиологических исследованиях оценки наличия избыточной массы тела и ожирения индексы, например ИМТ, обладают низкой чувстви-

тельностью и не дают информации о топографии жиротложения и количестве жировой массы [16]. Например, скрытое (саркопеническое) ожирение, которое часто развивается в условиях гипокинезии, невозможно определить, используя индекс массы тела [12].

Эпидемиологические исследования распространенности ожирения и избыточной массы тела, проведенные на территории РФ с использованием отечественного оборудования для импедансометрии, позволяют заключить, что 20 % мужчин и 30 % женщин имеют ожирение, а доля людей с ожирением увеличивается с возрастом [4]. Был проведен сравнительный анализ морфологических характеристик в подгруппах мужчин и женщин в зависимости от ИМТ и возраста. При увеличении ИМТ у мужчин наблюдается значимое увеличение массы тела, обхватов талии и бедер, абсолютного и относительного количества жировой массы тела (БИА и УЗИ), ИТР и ИТБ; у женщин кроме перечисленных признаков происходит увеличение возраста. Таким образом, увеличение ИМТ в группе обследованных москвичей соответствует повышенному накоплению жировой массы и абдоминальному жиротложению. С возрастом у мужчин наблюдается значимое увеличение обхвата талии, ЖМ %ЖМ, рассчитанной по результатам ультразвукового сканирования; у женщин с возрастом значимо увеличивается масса тела, обхват талии, ИТБ, ИТР, относительная жировая масса (БИА и УЗИ), снижается безжировая масса тела (БИА), увеличивается абсолютная жировая масса (УЗИ).

Высокая доля ожирения и избыточной массы тела среди взрослого населения актуализирует методические исследования в области методов, пригодных для массовых и полевых обследований гетерогенных групп. В данном исследовании впервые приводятся результаты анализа согласованности данных о составе тела взрослых москвичей, полученных при помощи ультразвукового сканера BodyMetrix™™ (IntelaMetrix, Inc., Livermore, CA) и отечественного биоимпедансного оборудования (ABC-02 «Медасс», Медасс, Россия). В целом результаты определения жировой и тощей массы тела, а также доли жировой массы методами биоимпедансометрии и ультразвукового сканирования показывают высокие значимые корреляционные связи. При этом в подгруппе женщин корреляционные связи ЖМ и %ЖМ, рассчитанные по результатам УЗИ, с антропометрическими признаками и индексами несколько выше, чем для аналогичных значений, полученных по результатам БИА, в подгруппе мужчин наоборот. Для подгруппы женщин в целом характерны менее смещенные оценки по сравнению с подгруппой мужчин (см. табл. 2), что, вероятно, связано с небольшой численностью последних. В целом расхождения в оценке жировой массы тела между исследуемыми методами тем выше, чем выше ИМТ обследованных и выше значение абсолютной жировой массы тела (см. рис. 1 и 2). Например, при ЖМ больше 70 кг расхождения между значениями жировой массы УЗИ и БИА достигает 30

кг. При снижении ИМТ и, как следствие, ЖМ оценки, полученные с использованием биоимпедансометрии, оказываются ниже, чем в УЗИ. Ранее было показано, что BodyMetrix™ обладает высокой точностью оценки компонентов состава тела не только у молодых и здоровых взрослых, но и у людей с избыточной массой тела и ожирением, однако по сравнению с воздушной плетизмографией занижает содержание жирового компонента и завышает количество безжировой массы тела [26]. Для группы бразильских женщин было показано, что БИА и калиперометрия занижают %ЖМ по сравнению с DEXA, однако эти косвенные методы являются взаимозаменяемыми [14]. Сравнение УЗИ, БИА и воздушной плетизмографии выявило высокую корреляционную связь между УЗИ и БИА ( $r = 0,86$ ), УЗИ и ВП ( $r = 0,87$ ) [11]. В сравнении с трехкомпонентной моделью УЗИ недооценивает %ЖМ на 4,7 % и завышает БЖМ на 4,4 кг в группе взрослых с ожирением и избыточной массой тела [29]. Другое исследование показало отсутствие между УЗИ и ВП значимой разницы, а также отсутствие систематического расхождения данных [28]. В результате сравнения биоимпедансной спектроскопии, БИА, DEXA и ВП с эталонной пятикомпонентной моделью состава было обнаружено, что БИА и спектроскопия дают достаточный уровень точности оценок состава тела на групповом уровне, но обладают гораздо большей ошибкой оценки на индивидуальном уровне по сравнению с методами золотого стандарта [27]. К сожалению, данные о сравнении точности и надежности измерений, выполненные для анализаторов водных секторов тела производства НТЦ «Медасс», отсутствуют.

Таким образом, анализ согласованности результатов определения компонентов состава тела у взрослых мужчин и женщин позволяет сделать вывод о наличии систематического расхождения оценок абсолютного и относительного количества жировой массы, а также безжировой массы тела, рассчитанных с применением ABC-02 «Медасс» и BodyMetrix™. Значения коэффициента конкордации Лина, рассчитанные для подгрупп мужчин и женщин, свидетельствуют о слабом уровне согласованности ЖМ, %ЖМ и БЖМ между БИА и УЗИ, только для оценки абсолютного значения ЖМ в подгруппе женщин согласованность данных умеренная (см. табл. 2). В исследовании надежности определения %ЖМ в гетерогенной группе взрослых была показана высокая надежность BodyMetrix™, более высокая точность оценки данного показателя была отмечена в подгруппе мужчин [18]. Также было отмечено, что квалификация исследователя, который осуществляет измерение толщины подкожного жира, может быть одним из источников ошибки [30]. Наиболее высокая надежность результатов определения %ЖМ достигается при использовании максимального числа анатомических точек, в которых производится измерение толщины подкожного жира [18], то есть расчет проводится по формулам Джексона – Поллока для семи складок.

К ограничениям данного исследования можно отнести невысокую численность добровольцев мужского пола, пожилых испытуемых, а также добровольцев с ожирением. Как уже было сказано выше, представленные для BodyMetrix™ результаты были получены с применением формул для семи жировых складок, однако программное обеспечение позволяет использовать также формулы для меньшего количества складок. Использование других аналитических формул может изменить результаты оценки состава тела [6], что требует проведения отдельного анализа согласованности. Широкое применение методов БИА и УЗИ должно учитывать популяционную специфику обследуемых, так как аналитические формулы, которые используются для расчета компонентов состава тела, разрабатываются и валидируются для определенной популяции и/или этнической группы. В данном исследовании добровольцы были преимущественно русские. Также не было проведено исследование состава тела испытуемых с применением методов золотого стандарта и/или пятикомпонентной модели состава тела, что не позволило провести сравнение точности определения состава тела приборами ABC-02 «Медасс» и BodyMetrix™.

Поиск косвенного метода определения состава тела, который мог бы использоваться в широком диапазоне изменчивости морфологических показателей с точностью, сравнимой с лабораторными методами, привел к разработке методик, сочетающих в себе биоимпедансометрию и данные о толщинах кожно-жировых складок для расчета состава тела в рамках трехкомпонентной модели [7]. Вероятно, сочетание БИА и УЗИ может значительно улучшить точность определения состава тела в рамках трехкомпонентной модели.

#### Заключение

Компонентный состав тела используется для расчета рисков развития заболеваний, коморбидных ожирению, мониторинга изменений состава тела у профессиональных спортсменов и людей, страдающих некоторыми заболеваниями, а также для оценки нутритивного статуса взрослых и детей. Определение состава тела при помощи УЗИ обладает рядом преимуществ: возможность использования в условиях стационара и в полевых исследованиях, автоматический сбор данных о толщинах кожно-жировых складок, что потенциально позволяет заменить калипер, различные протоколы проведения измерения и возможность выбора различных аналитических формул, невысокая стоимость оборудования, широкое применение в мире. Перечисленные факты позволяют рассматривать ультразвуковое сканирование в качестве перспективного метода для определения жировой и безжировой массы тела для антропологов, медицинских работников, а также специалистов в области диетологии, физической культуры и спорта.

#### Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке грантов РФФИ №20-09-00276 и № 18-59-94015, а также плановой темы АААА-А19-119013090163-2.

#### Авторство

Бондарева Э. А. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных, написание текста статьи; Парфентьева О. И. внесла существенный вклад в получение и интерпретацию данных, написание текста статьи.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов

Бондарева Эльвира Александровна – ORCID 0000-0003-3321-7575; SPIN 6732-2072

Парфентьева Ольга Ивановна – ORCID 0000-0001-7895-6887; SPIN 6237-1920

#### Список литературы / References

1. Мартыросов Э. Г., Николаев Д. В., Руднев С. Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. 248 с.

Martirosov E. G., Nikolaev D. V., Rudnev S. G. *Technologies and methods of human body composition assessment*. Moscow, Nauka Publ., 2006, 248 p. [In Russian]

2. Николаев Д. В., Смирнов А. В., Бобринская И. Г., Руднев С. Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.

Nikolaev D. V., Smirnov A. V., Bobrinskaya I. G., Rudnev S. G. *Bioelectric impedance analysis of human body composition*. Moscow, Nauka Publ., 2009, 392 p. [In Russian]

3. Руднев С. Г., Соболева Н. П., Стерликов С. А., Николаев Д. В., Старунова О. А., Черных С. П., Ерюкова Т. А., Колесников В. А., Мельниченко О. А., Пономарева Е. Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014, 493 с.

Rudnev S. G., Soboleva N. P., Sterlikov S. A., Nikolaev D. V., Starunova O. A., Chernykh S. P., Eryukova T. A., Kolesnikov V. A., Melnichenko O. A., Ponomareva E. G. *Bioimpedance study of body composition in the Russian population*. Moscow, 2014, 493 p. [In Russian]

4. Соболева Н. П., Руднев С. Г., Николаев Д. В., Ерюкова Т. А., Колесников В. А., Мельниченко О. А., Пономарева Е. Г., Старунова О. А., Стерликов С. А. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения // Российский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 4–13.

Soboleva N. P., Rudnev S. G., Nikolayev D. V., Eryukova T. A., Kolesnikov V. A., Melnitchenko O. A., Ponomareva E. G., Starunova O. A., Sterlikov S. A. The bio-impedance screening of population in health centers: prevalence of surplus body mass and obesity. *Rossiiskiy meditsinskiy jurnal* [Russian Journal of Medicine]. 2014, 4, pp. 4-13. [In Russian]

5. Bland J., Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*. 1986, 327, pp. 307-310.

6. Eelsey A. M., Lowe A. K., Cornell A. N., Whitehead P. N., Connors R. T. Comparison of the Three-Site and Seven-Site Measurements in Female Collegiate Athletes Using BodyMetrix™. *International journal of exercise science*. 2021, 14 (4), pp. 230-238.

7. Esco M. R., Nickerson B. S., Fedewa M. V., Moon J. R., Snarr R. L. A novel method of utilizing skinfolds and

- bioimpedance for determining body fat percentage via a field-based three-compartment model. *European journal of clinical nutrition*. 2018, 72 (10), pp. 1431-1438. doi.org/10.1038/s41430-017-0060-3
8. Jackson A. S., Pollock M. L. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*. 1978, 40, pp. 497-504. doi.org/ 10.1079/bjn19780152
9. Jackson A. S., Pollock M. L., Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc*. 1980, 12, pp. 175-181.
10. Johnson K. E., Miller B., Gibson A. L., McLain T. A., Juvancic-Heltzel J. A., Kappler R. M., Otterstetter R. A comparison of dual-energy X-ray absorptiometry, air displacement plethysmography and A-mode ultrasound to assess body composition in college-age adults. *Clinical physiology and functional imaging*. 2017, 37 (6), pp. 646-654. doi.org/ 10.1111/cpf.12351
11. Johnson K. E., Naccarato I. A., Corder M. A., Repovich W. E. Validation of Three Body Composition Techniques with a Comparison of Ultrasound Abdominal Fat Depths against an Octopolar Bioelectrical Impedance Device. *International journal of exercise science*. 2012, 5 (3), pp. 205-213.
12. Kapoor N., Lotfaliany M., Sathish T., Thankappan K. R., Thomas N., Furler J., Oldenburg B., Tapp R. J. Prevalence of normal weight obesity and its associated cardio-metabolic risk factors - Results from the baseline data of the Kerala Diabetes Prevention Program (KDPP). *PLoS one*. 2020, 15 (8). e0237974. doi.org/ 10.1371/journal.pone.0237974
13. Kasper A. M., Langan-Evans C., Hudson J. F., Brownlee T. E., Harper L. D., Naughton R. J., Morton J. P., Close G. L. Come Back Skinfolts, All Is Forgiven: A Narrative Review of the Efficacy of Common Body Composition Methods in Applied Sports Practice. *Nutrients*. 2021, 13 (4), p. 1075. doi.org/10.3390/nu13041075
14. Kogure G. S., Silva R. C., Ribeiro V. B., Mendes M. C., Menezes-Reis R., Ferriani R. A., Furtado C., Reis R. Concordance in prediction body fat percentage of Brazilian women in reproductive age between different methods of evaluation of skinfolds thickness. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2020, 64 (3), pp. 257-268. doi.org/10.20945/2359-3997000000246
15. Lin L. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989, 45, pp. 255-268.
16. Mayoral L. P., Andrade G. M., Mayoral E. P., Huerta T. H., Canseco S. P., Rodal Canales F. J., Cabrera-Fuentes H. A., Cruz M. M., Pérez Santiago A. D., Alpuche J. J., Zenteno E., Ruíz H. M., Cruz R. M., Jeronimo J. H., Perez-Campos E. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. *The Indian journal of medical research*. 2020, 151 (1), pp. 11-21. doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\_1768\_17
17. McBride G. B. *A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's Concordance Correlation Coefficient*. 2005 NIWA Client Report: HAM2005-062.
18. Miclos-Balica M., Muntean P., Schick F., Haragus H. G., Glisici B., Pupazan V., Neagu A., Neagu M. Reliability of body composition assessment using A-mode ultrasound in a heterogeneous sample. *European journal of clinical nutrition*. 2021, 75 (3), pp. 438-445. doi.org/10.1038/s41430-020-00743-y
19. Nickerson B. S., McLester C. N., McLester J. R., Kliszczewicz B. M. Agreement Between 2 Segmental Bioimpedance Devices, BOD POD, and DXA in Obese Adults. *Journal of clinical densitometry: the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2020, 23 (1), pp. 138-148. doi.org/10.1016/j.jocd.2019.04.005
20. Pérez-Chirinos Buxadé C., Solà-Perez T., Castizo-Olier J., Carrasco-Marginet M., Roy A., Marfell-Jones M., Iruñia A. Assessing subcutaneous adipose tissue by simple and portable field instruments: Skinfolds versus A-mode ultrasound measurements. *PLoS one*. 2018, 13 (11), e0205226. doi.org/10.1371/journal.pone.0205226
21. Pineau J.-C., Guihard-Costa A.-M., Bocquet M. Validation of ultrasound techniques applied to body fat measurement: a comparison between ultrasound techniques, air displacement plethysmography and bioelectrical impedance vs. dual-energy X-ray absorptiometry. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2007, 51 (5), pp. 421-427. doi.org/10.1159/000111161
22. Price K. L., Earthman C. P. Update on body composition tools in clinical settings: computed tomography, ultrasound, and bioimpedance applications for assessment and monitoring. *European journal of clinical nutrition*. 2019, 73 (2), pp. 187-193. doi.org/10.1038/s41430-018-0360-2
23. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*. 2020. Available at: <https://www.R-project.org/> (accessed: 24.10.2020)
24. Ribeiro G., de Aguiar R. A., Penteado R., Lisboa F. D., Raimundo J., Loch T., Meira Â., Turnes T., Caputo F. A-Mode Ultrasound Reliability in Fat and Muscle Thickness Measurement. *Journal of strength and conditioning research*. 2020, Online ahead of print. doi.org/10.1519/JSC.00000000000003691
25. Silva L. An Introduction to Ultrasound and the BodyMetrix™ System, IntelMetrix, Livermore, Calif, USA, 2010.
26. Smith-Ryan A. E., Fultz S. N., Melvin M. N., Wingfield H. L., Woessner M. N. Reproducibility and validity of A-mode ultrasound for body composition measurement and classification in overweight and obese men and women. *PLoS one*. 2014, 9 (3), e91750. doi.org/10.1371/journal.pone.0091750
27. Tinsley G. M. Five-component model validation of reference, laboratory and field methods of body composition assessment. *The British journal of nutrition*. 2021, 125 (11), pp. 1246-1259. doi.org/ 10.1017/S0007114520003578
28. Totosty de Zepetnek J. O., Lee J. J., Boateng T., Plastina S. E., Cleary S., Huang L., Kucab M., Paterakis S., Brett N. R., Bellissimo N. Test-retest reliability and validity of body composition methods in adults. *Clinical physiology and functional imaging*. 2021, Online ahead of print
29. Wagner D. R., Cain D. L., Clark N. W. Validity and Reliability of A-Mode Ultrasound for Body Composition Assessment of NCAA Division I Athletes. *PLoS one*. 2016, 11 (4), e0153146. doi.org/10.1371/journal.pone.0153146
30. Wagner D. R., Teramoto M. Interrater reliability of novice examiners using A-mode ultrasound and skinfolds to measure subcutaneous body fat. *PLoS one*. 2020, 15 (12), e0244019. doi.org/10.1371/journal.pone.0244019

**Контактная информация:**

Бондарева Эльвира Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, руководитель группы антропогенетики Научно-исследовательского института и Музея антропологии МГУ имени М. В. Ломоносова  
Адрес: 125009, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 1  
E-mail: Bondareva.E@gmail.com